



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ  
ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΙ ΔΩΡΕΑ  
ΟΡΓΑΝΩΝ-ΙΣΤΩΝ  
ΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΛΗΨΕΙΣ ΤΩΝ  
ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ ΤΟΥ Α.Τ.Ε.Ι. ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ  
ΚΑΙ ΤΩΝ ΚΑΤΟΙΚΩΝ ΤΟΥ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Κος ΖΗΔΙΑΝΑΚΗΣ ΖΑΧΑΡΙΑΣ**

**ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ: ΜΟΥΔΑΝΙΔΟΥ ΣΟΦΙΑ  
ΝΤΑΟΥΤΗ ΔΙΑΜΑΝΤΩ  
ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

**ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2008**

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

## ΜΕΡΟΣ Α-ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Πρόλογος.....	σελ.5
Ιστορική ανασκόπηση μεταμοσχεύσεων.....	σελ.5
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup></b>	
1.1 Ορισμός μεταμόσχευσης.....	σελ.10
1.2 Ανοσοβιολογία και ιστοσυμβατότητα των μεταμοσχεύσεων.....	σελ.10
1.2.1 Εισαγωγή.....	σελ.10
1.2.2 ABO συμβατότητα.....	σελ.10
1.2.3 Μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας.....	σελ.12
1.2.4 Ελάσσονα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας.....	σελ.13
1.2.5. Ενδείξεις μεταμοσχεύσεων.....	σελ.13
1.2.6. Αντενδείξεις μεταμοσχεύσεων.....	σελ.13
1.2.7 Προμεταμοσχευτικός έλεγχος.....	σελ.14
1.2.8 Ευαισθητοποίηση.....	σελ.14
1.2.9. Δοκιμασία διασταύρωσης.....	σελ.14
1.3 Η διαδικασία της μεταμόσχευσης.....	σελ.15
1.3.1 Διαδικασία επιλογής.....	σελ.15
1.4 Λήψη οργάνων για μεταμόσχευση από πτωματικούς δότες.....	σελ.15
1.4.1 Εισαγωγή.....	σελ.15
1.4.2 Η εγχείρηση του δότη.....	σελ.15
1.5 Εγκεφαλικός θάνατος.....	σελ.18
1.5.1 Εισαγωγή.....	σελ.18
1.5.2 Προυποθέσεις διάγνωσης.....	σελ.19
1.5.3 Κλινικά κριτήρια.....	σελ.19
1.5.4 Εργαστηριακός έλεγχος για επιβεβαίωση εγκεφαλικού θανάτου.....	σελ.23
1.6 Πηγές μοσχευμάτων.....	σελ.26
1.6.1 Ζώντες δότες.....	σελ.27
1.6.2 Εγκεφαλικά νεκροί δότες.....	σελ.27
1.6.3 Ξενομεταμόσχευση.....	σελ.29
1.6.4 Συναίνεση για τη δωρεά οργάνων.....	σελ.29
1.6.5 Ταξινόμηση των δωτών.....	σελ.34
1.6.6 Ταξινόμηση των εγκεφαλικών νεκρών δωτών οργάνων ανάλογα με την αιμοδυναμική τους κατάσταση.....	σελ.35
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup></b>	
2.1 <i>Μεταμόσχευση νεφρού</i> .....	σελ.39
2.1.1. Ενδείξεις επιλογής λήπτη.....	σελ.39
2.1.2. Προετοιμασία ασθενών για μεταμόσχευση.....	σελ.39
2.1.3. Επιλογή και προετοιμασία δότη.....	σελ.40
2.1.4. Τεχνική εγχείρησης.....	σελ.42
2.1.5. Επιπλοκές μεταμόσχευσης νεφρού.....	σελ.44
2.2 <i>Παθολογικά προβλήματα στη μεταμόσχευση νεφρού</i> .....	σελ.47
2.2.1. Εισαγωγή.....	σελ.47
2.2.2. Χρόνια νεφροπάθεια του αλλομοσχεύματος.....	σελ.48
2.2.3. Καρδιαγγειακή νόσος.....	σελ.49
2.2.4. Κακοήθειες.....	σελ.49
2.2.5. Λοιμώξεις.....	σελ.49
2.2.6. Οστική νόσος.....	σελ.52
2.2.7. Αιματολογικές διαταραχές.....	σελ.53
2.3 <i>Ανοσοκατασταλτική θεραπεία</i> .....	σελ.53

2.3.1. Εισαγωγή.....	σελ.53
2.3.2. Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.....	σελ.54
2.3.3.Μηχανισμοί ανοχής.....	σελ.56
2.3.4 Πρόκληση ανοχής στην κλινική και πειραματική μεταμόσχευση.....	σελ.57
2.4 <i>Μεταμόσχευση καρδιάς</i> .....	σελ.58
2.4.1. Ιστορική αναδρομή.....	σελ.58
2.4.2. Ενδείξεις-επιλογή λήπτη.....	σελ.60
2.4.3. Επιλογή δότη.....	σελ.61
2.4.4. Μετεγχειρητική φροντίδα.....	σελ.61
2.4.5. Απώτερη παρακολούθηση-επιπλοκές.....	σελ.62
2.4.6. Αντενδείξεις μεταμόσχευσης καρδιάς.....	σελ.62
2.5 <i>Μεταμόσχευση πνεύμονα</i> .....	σελ. 63
2.5.1. Ιστορική αναδρομή.....	σελ.63
2.5.2. Ενδείξεις-επιλογή λήπτη.....	σελ.63
2.5.3. Ενδείξεις μεταμόσχευσης πνευμόνων σε ενήλικες.....	σελ.63
2.5.4. Επιλογή δότη.....	σελ.64
2.5.5. Χειρουργική τεχνική.....	σελ.64
2.5.6. Απώτερη παρακολούθηση-επιπλοκές.....	σελ. 65
2.6. <i>Μεταμόσχευση ήπατος</i> .....	σελ.66
2.6.1. Εισαγωγή.....	σελ.66
2.6.2. Χειρουργική ανατομία ήπατος.....	σελ.66
2.6.3. Μεταμόσχευση ήπατος στον άνθρωπο.....	σελ.68
2.6.4. Ενδείξεις μεταμόσχευσης ήπατος-χρονική στιγμή(timing).....	σελ.68
2.6.5. Προεγχειρητική εκτίμηση του λήπτη.....	σελ.71
2.6.6. Επιλογή δότη(πτωματικού).....	σελ.72
2.6.7. Εγχείρηση στο δότη-λήψη ηπατικού μοσχεύματος.....	σελ.72
2.6.8. Εμφύτευση ηπατικού μοσχεύματος.....	σελ.72
2.6.9. Μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη.....	σελ.73
2.6.10. Μετεγχειρητική παρακολούθηση και θεραπεία ασθενούς με μεταμόσχευση ήπατος-απόρριψη ηπατικού μοσχεύματος.....	σελ.73
2.6.11. Ανοσοκαταστολή.....	σελ.73
2.6.12. Οξεία απόρριψη.....	σελ.74
2.6.13. Μετεγχειρητικές επιπλοκές.....	σελ.74
2.6.14. Αναισθησία και εντατική θεραπεία στη μεταμόσχευση ήπατος.....	σελ.75
2.6.15. Ηπατονεφρικό σύνδρομο.....	σελ.77
2.6.16. Προεγχειρητική προετοιμασία.....	σελ.78
2.6.17. Άμεση μετεγχειρητική αντιμετώπιση.....	σελ.79
2.6.18. Απόρριψη μοσχεύματος.....	σελ.79
2.7 <i>Μεταμόσχευση παγκρέατος</i> .....	σελ.80
2.7.1. Εισαγωγή.....	σελ.80
2.7.2.Κλινικά δεδομένα.....	σελ.80
2.7.3. Λειτουργικότητα του παγκρεατικού μοσχεύματος στην κλινική πράξη.....	σελ.82
2.7.4. Μετεγχειρητικές επιπλοκές.....	σελ.83
2.7.5. Απόρριψη μοσχεύματος.....	σελ.83
2.7.6.Μεταμοσχευση νησίδων παγκρέατος.....	σελ.84
2.8. <i>Μεταμόσχευση μυελού των οστών</i> .....	σελ.86
2.8.1. Εισαγωγή.....	σελ.86
2.8.2. Ιστορική αναδρομή.....	σελ.87
2.8.3. Βιολογική βάση της μεταμόσχευσης μυελού.....	σελ.87
2.8.4. Στόχοι της μεταμόσχευσης μυελού.....	σελ.87
2.8.5. Μονάδα μεταμόσχευσης μυελού.....	σελ. 88

2.8.6. Τύποι μεταμόσχευσης μυελού.....	σελ.88
2.8.7. Επιλογή δότη.....	σελ.89
2.8.8. Προετοιμασία του δότη.....	σελ.89
2.8.9. Πιθανές επιπλοκές της λήψης μοσχεύματος.....	σελ.89
2.8.10. Επιπλοκές μεταμόσχευσης.....	σελ.90
2.8.11. Αντίδραση GVH.....	σελ.90
2.8.12. Κλινικές εκδηλώσεις χρόνιας αντίδρασης GVH.....	σελ.91
2.8.13. Ανοσολογική αποκατάσταση.....	σελ.91
2.8.14. Αυτόλογη μεταμόσχευση.....	σελ.92
2.8.15. Μεταμόσχευση από αρχέγονα κύτταρα του αίματος.....	σελ.93
2.8.16. Μεταμόσχευση από αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα από τον ομφάλιο λώρο.....	σελ.94
2.8.17. Ενδείξεις μεταμόσχευσης.....	σελ.95
2.8.18. Αποτελέσματα.....	σελ.96
2.8.19. Παρακολούθηση και φροντίδα μετά την αλλογενή ΜΜΟ.....	σελ.97
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup></b>	
3.1 Η διαδικασία και οι προϋποθέσεις της Δωρεάς Οργάνων.....	σελ.98
3.2 Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων Ε.Ο.Μ.....	σελ.98
3.3 Η θέση της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας.....	σελ.101
3.4 Νομοθεσία μεταμοσχεύσεων.....	σελ.102

## **ΜΕΡΟΣ- Β ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>**

4.1 Ερωτηματολόγιο έρευνας .....	σελ111
4.2 Αποτελέσματα δείγματος σπουδαστών.....	σελ 115
4.3 Αποτελέσματα δείγματος κατοίκων .....	σελ128
4.4 Συμπεράσματα.....	σελ .140
Βιβλιογραφία.....	σελ .143

# ΜΕΡΟΣ Α

## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η μεταμόσχευση είναι μία ιατρική πράξη κατά την οποία υγιή όργανα, ιστοί ή κύτταρα μεταφέρονται από ένα νεκρό ή ζωντανό δότη σε ένα χρονίως πάσχοντα άνθρωπο με σκοπό την αποκατάσταση της λειτουργίας των οργάνων του. Η μεταμόσχευση, η οποία αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες κατακτήσεις της ιατρικής του 20<sup>ου</sup> αιώνα, έχει καθιερωθεί πλέον σήμερα ως μία θεραπευτικά πρακτική.

Επιτρέπει την αποκατάσταση των λειτουργιών του σώματος που είχαν μέχρι εκείνη τη στιγμή χαθεί και σε μερικές περιπτώσεις είχαν μερικώς υποκατασταθεί με μία μηχανικού τύπου μέθοδο. Προϋπόθεση όμως για την εφαρμογή των μεταμοσχεύσεων είναι η προσφορά οργάνων, ιστών ή κυττάρων μετά την ευαισθητοποίηση της κοινής γνώμης και την αποδοχή της ιδέας της δωρεάς οργάνων, ιστών και κυττάρων.

Η πράξη της δωρεάς ιστών και οργάνων μπορεί και πρέπει να αποτελέσει περιεχόμενο της ατομικής και συλλογικής συνείδησης, δείγμα κοινωνικής ευαισθητοποίησης και πόλο συσπείρωσης της κοινωνίας μας, την οποία έχει τόσο ανάγκη ο τόπος, στην προσπάθειά του να ανταποκριθεί στις προκλήσεις των καιρών. Επίσης είναι ανάγκη όλοι οι κοινωνικοί θεσμοί, η αυτοδιοίκηση, η εκκλησία, η εκπαίδευση, οι επιστημονικές δυνάμεις και τα μέσα μαζικής ενημέρωσης, να παίξουν ένα θετικό ρόλο, προς την κατεύθυνση αυτή

### ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ

Προσδοκία των ανθρώπων όλων των εποχών ήταν η αντικατάσταση των φθαρμένων οργάνων της με νέα υγιή, για την εξασφάλιση όχι μόνο μακροζωίας αλλά κυρίως καλύτερης ποιότητας ζωής. Το όραμα του παρελθόντος έχει γίνει πραγματικότητα στην εποχή της.

Τα πρώτα στοιχεία που θα μπορούσαν σήμερα να αξιολογηθούν ‘ως μεταμόσχευση’ και μάλιστα ‘αυτομεταμόσχευση’ αναφέρονται στην ελληνική μυθολογία με πρωταγωνιστή τον Προμηθέα που παρόλο ο αετός του κατασπάραζε το ήπαρ, εντούτοις ο Προμηθέας δεν πέθαινε γιατί το ήπαρ αναπλαθόταν στη διάρκεια της νύχτας.

Η πρώτη σκέψη για μεταμόσχευση οργάνων αναφέρεται και πάλι στην ελληνική μυθολογία και εκφράζεται με το μύθο του Δαίδαλου και του Ίκαρου. Πατέρας και υιός για να αποφύγουν τα δεσμά του Μίνωα κατασκεύασαν κέρινα φτερά και πέταξαν της την ελευθερία. Ο θερμός ήλιος της ανατολικής μεσογείου έλιωσε το κέρι των φτερών του Ίκαρου και έπνιξε της πρώτες ελπίδες της μεταμόσχευσης στη θάλασσα που σήμερα λέγεται Ικάριο πέλαγος. Η ηλιακή θερμότητα υπήρξε η πρώτη αιτία της ‘απορρίψεως’ οργάνων. Κατά την περίοδο της αρχαιότητας στην Ελλάδα οι σημαντικότερες αναφορές στη μεταμόσχευση εμφανίζονται στο έργο του Γαληνού και στη συνέχεια η Ινδία όπου το 700π.Χ. στο κείμενο ‘Suschouta Shamhita’ περιγράφονται μεταμοσχεύσεις ιστών και αυτομεταμοσχεύσεις δέρματος. Στην Κίνα το 300π.Χ., σύμφωνα με κάποια γραπτά κείμενα που σώζονται μέχρι σήμερα, έγινε η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς από τον μυθικό ήρωα Pien Chiao.

Στην ορθόδοξη εκκλησία η πρώτη αναφορά χρονολογείται όταν ο Ιησούς Χριστός παρενέβει και επανασυγκόλλησε το δεξί αυτί της υπηρέτη. Η εκκλησιαστική ιστορία της διδάσκει το θαύμα των Αγίων Πατέρων και προστατών της ιατρικής Κοσμά και Δαμιανού. Οι Άγιοι Κοσμάς και Δαμιανός που ήταν και γιατροί, μετά από κατανυκτική προσευχή ακρωτηριάσαν ένα κάτω άκρο που είχε προσβληθεί από κακοήγη όγκο και μεταμόσχευσαν στη μέση του ένα υγιές που πήραν από ένα Αιθίοπα ο οποίος είχε πεθάνει πρόσφατα (13<sup>ος</sup> αιώνας).

Η ιατρική επιστήμη βράδυνε επί πολλούς αιώνες. Προσπάθειες για μεταμόσχευση ιστών έχουν γίνει από το μεγάλο Βρετανό ερευνητή J. Hunter (1771). Το 1804 ο Βαρονίο απέδειξε, μετά από πειραματική προσπάθεια, ότι η ελεύθερη δερματική αυτομεταμόσχευση σε πρόβατα θα μπορούσε να είναι επιτυχής.

Η αληθινή μεταμόσχευση οργάνων αρχίζει από της αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα. Στηρίχθηκε στη δυνατότητα αποκατάστασης της ροής του αίματος στο μόσχευμα μετά τη συρραφή και την αναστόμωση των αγγείων που εκτέλεσε ο Alexis Carrel το 1902. για τη θανμάσιά του αυτή προσπάθεια ο μεγάλος Γάλλος ερευνητής κατέκτησε το βραβείο Nobel της Ιατρικής.

Μετά την επίτευξη της αγγειοραφής τον ίδιο χρόνο οι Ullman και De Castello καθώς της και ο Carrel στη Γαλλία, με τη συνεργασία του Guthrie το 1905 μεταμόσχευσε σε λαιμό σκύλου καρδιά που λειτούργησε αυτόματα για μία ώρα.

Οι πρώτες γνωστές προσπάθειες για κλινική μεταμόσχευση νεφρού από πειραματόζωα σε άνθρωπο, με την εκτέλεση αγγειακών αναστομών, αναφέρθηκαν μεταξύ των ετών 1906-1923. σαν μοσχεύματα χρησιμοποιήθηκαν νεφροί, προερχόμενοι από χοίρους και αίγες, από πιθήκους και πρόβατα. Βέβαια κανένα από αυτά τα μοσχεύματα δεν λειτούργησε και οι ασθενείς πέθαναν λίγες ώρες ή και 9 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση.

Το 1933 με τη μέθοδο του Carrel, ο Mann και οι συν. Μεταμόσχευσαν σε πειραματόζωο καρδιά που διατηρήθηκε σε λειτουργία, με φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό, για 8 ημέρες.

Την πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από άνθρωπο σε άνθρωπο πραγματοποίησε ο Ρώσος Voronoi το 1936. ο ερευνητής μεταμόσχευσε νεφρό από πτωματικό δότη με ομάδα αίματος B (Rhesus +) σε λήπτη ομάδας O (Rhesus +). Μετά από 48 ώρες ο λήπτης πέθανε και ο θάνατος αποδόθηκε σε αντίδραση από την ασυμβατότητα των ομάδων του αίματος.

Το έτος 1948 ανακοινώθηκε από της Hufnagel, Hume και Landsteiner μεταμόσχευση νεφρού από έναν άνδρα που μόλις είχε πεθάνει σε γυναίκα που βρισκόταν σε κωματώδη κατάσταση από οξεία σωληναριακή νέκρωση. Ο μεταμοσχευμένος νεφρός έπαψε να λειτουργεί μετά από 3 ημέρες, δόθηκε της η ευκαιρία στην ασθενή να ανανήψει και να επιβιώσει.

Το Μάρτιο του 1951 στο νοσοκομείο Spriengfield της Μασαχουσέτης έγινε η πρώτη ορθοτοπική μεταμόσχευση νεφρού από τον James V. Scola. Ο χειρουργός της αναστόμωσε τα νεφρικά με τα σπληνικά αγγεία. Κατά την ίδια χρονική περίοδο αναφέρθηκαν της προσπάθειες κλινικής μεταμόσχευσης νεφρού στο λαγόνιο βόθρο, από χειρουργούς της Γαλλικής Σχολής, τον Καθηγητή Kuss (1951), της Καθηγητής Dubost και N.Οικονόμου (1951), καθώς και των Servelle (1951).

Αμέσως μετά ανακοινώθηκαν διάφορες της προσπάθειες μεταμόσχευσης νεφρού στο λαγόνιο βόθρο με αναστόμωση των νεφρικών με τα λαγόνια αγγεία, από της Lawer (1951), Hume (1952), Michon (1953), Murray (1954), Joekes (1957) και Kraig (1960).

Οι μεταμοσχεύσεις αυτές έγιναν χωρίς ανοσοκαταστολή και τα περισσότερα μοσχεύματα αποβλήθηκαν μέσα σε λίγες εβδομάδες, παρόλο που είχαν επιλυθεί τα περισσότερα εγχειρητικά προβλήματα.

Πρώτος, από το 1924, ο Καθηγητής Πανεπιστημίου του Stanford της Καλιφόρνιας των ΗΠΑ, Hollman είχε υποστηρίξει την άποψη ότι η αντίδραση της απόρριψης είναι ένα 'αφυλακτικό φαινόμενο'. 20 χρόνια αργότερα ο Καθηγητής Medawar απέδειξε ότι η απόρριψη των μοσχευμάτων είναι αντίδραση ανοσίας. Ο της ερευνητής με επανειλημμένες εργασίες κατά τα έτη 1944-58 καθώς και οι άλλοι, της οι Billingham και Brent, έκαναν περισσότερο κατανοητό τον μηχανισμό της απόρριψης και επεσήμαναν την ανάγκη του φαινομένου αυτού.

Πρώτος ο Joseph Murray το 1958 στο νοσοκομείο Peter Bend Brigham εφάρμοσε την ολική ακτινοβολία του σώματος σαν ανοσοκατασταλτική μέθοδο. Μέσα στα επόμενα χρόνια προστέθηκε το φάρμακο 6-mercaptopurine (Schwartz και Dameshik). Μέγιστη συμβολή στην αντιμετώπιση της απόρριψης αποτελεί η εφαρμογή της αζαθειοπρίνης (immuran) σαν ανοσοκατασταλτικού, την ισχυρή δράση του οποίου απέδειξε ο Καθηγητής του Πανεπιστημίου του Cambridge R.U. Calne. Μεγαλύτερη ώθηση στον τομέα της ανοσοκαταστολής έδωσε η χρησιμοποίηση της κορτιζόνης που εφαρμόστηκε πειραματικά από της Billingham, Krohn και Medawar (1951). Τα αποτελέσματα της εργασίας της επαναβεβαιώθηκαν αργότερα από της της και της ερευνητές (Morgan 1951, Cannon 1952, Sparrow 1953, Krohn 1954, Medawar 1956).

Λίγο αργότερα άρχισε να εφαρμόζεται η ταυτόχρονη χορήγηση κορτικοστεροειδών και αζαθειοπρίνης σαν ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (Hume 1963, Starzl 1963, Murray 1963), καθώς της και η χορήγηση αζαθειοπρίνης και ακτινοβολίας (Woodruff 1963).

Η πρώτη ετεροτοπική μεταμόσχευση ήπατος έγινε το 1955 από τον Welch. Λίγο αργότερα αναφέρθηκαν πειραματικές ορθοτοπικές μεταμοσχεύσεις ήπατος από τον ίδιο ερευνητή το 1956 και από της Cannon (1956) και Moore (1959). Μεγάλη είναι η συμβολή στη μεταμόσχευση ήπατος του Αμερικανού Th. Starzl, ο οποίος το 1963 μετά από μακροχρόνιες πειραματικές προσπάθειες πραγματοποίησε την πρώτη κλινική ορθοτοπική μεταμόσχευση αυτού του οργάνου. Η πρώτη ετεροτοπική μεταμόσχευση ήπατος εφαρμόστηκε από τον Absolon το 1964.

Οι πειραματικές προσπάθειες για τη μεταμόσχευση του παγκρέατος άρχισαν πολύ νωρίτερα από της προσπάθειες για τη μεταμόσχευση ήπατος, αλλά προσέκρουσαν σε ανυπερέβλητα τεχνικά προβλήματα. Πρώτοι οι Bauting και Best το 1922 χορήγησαν παγκρεατικά εκχυλίσματα χωρίς επιτυχία. Ακολούθησαν προσπάθειες για μεταμόσχευση τμημάτων παγκρέατος σε πειραματόζωα χωρίς την εκτέλεση αγγειακών αναστομών από της Ivy-Farrel (1926) και Selle (1935). Πρώτοι της οι Gayet και Guillaumie το 1927 καθώς και ο Houssay το 1929 ανέφεραν την εκτέλεση σε πειραματόζωα, μεταμοσχεύσεων παγκρέατος με αγγειακές αναστομές.

Η πρώτη επιτυχής κλινική ετεροτοπική μεταμόσχευση παγκρέατος έγινε από τον Kelly το 1966, ο οποίος μεταμόσχευσε ταυτόχρονα νεφρό και πάγκρεας σε ασθενή με διαβητική νεφροπάθεια. Ο ερευνητής της μεταμόσχευσε το σώμα και την ουρά του παγκρέατος εξωπεριτοναϊκά στο λαγόνιο βόθρο και αναστόμωσε τα λαγόνια αγγεία του λήπτη με την κοιλιακή αρτηρία και την πυλαία φλέβα του μοσχεύματος, αφού προηγουμένως απολίνωσε τον παγκρεατικό πόρο.

Η μεταμόσχευση των παραθυρεοειδών αδένων σε πειραματόζωα εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τον Halsted το 1907 και συνεχίστηκε από πολλούς ερευνητές, πολύ δε πρόσφατα από της Gittes (1967) και Wells (1974).

Η πρώτη επιτυχής κλινική μεταμόσχευση των παραθυρεοειδών αδένων έγινε από τον Wells το 1975. σήμερα εφαρμόζεται στην κλινική πράξη κυρίως η αυτομεταμόσχευση τμημάτων των παραθυρεοειδών αδένων.

Η προσπάθεια μεταμόσχευσης του πνεύμονα σε πειραματικό στάδιο οφείλεται της Juvenell, Metras και Standaches το 1950, ενώ η πρώτη κλινική μεταμόσχευση έγινε από τον Hardy το 1963.

Η καρδιά αποτελούσε για πολλούς αιώνες την πηγή της ζωής και του συναισθήματος, περιοχή απαγορευμένη και απλησίαστη.

Για πολλά χρόνια ίσχυε στην ιατρική το απόφθεγμα που είχε διατυπώσει ο διάσημος χειρουργός της Βιέννης Billroth (1829-1894) 'όποιος τολμήσει να ράψει την καρδιά να είναι βέβαιος ότι θα χάσει την εκτίμηση όλων των συναδέλφων του'. Το taboo αυτών των αιώνων καταρρίφθηκε της 9 Σεπτεμβρίου το 1896 όταν ο Ludwig Rehn έραψε ένα τραύμα καρδιάς που αιμορραγούσε και ο ασθενής επέζησε, στο δημοτικό νοσοκομείο της Φρανκφούρτης.

Η πρώτη πειραματική μεταμόσχευση καρδιάς ανακοινώθηκε από τον Carrel το 1905. Ωστόσο η μεταμόσχευση καρδιά παρέμεινε χωρίς επιτυχή εργαστηριακή προσπάθεια μέχρι το 1960, οπότε οι Lower, Stofor και Shumway ανέπτυξαν επιτυχή τεχνική ορθοτοπικής μεταμόσχευσης και έθεσαν της βάσεις για την κλινική εφαρμογή.

Έτσι, της 3 Δεκεμβρίου το 1967, με τη μέθοδο αυτή ο Νοτιοαφρικανός Christian Barnard έκανε με επιτυχία την πρώτη μεταμόσχευση ανθρώπινης καρδιάς.

Η μεταμόσχευση οργάνων, το μεγάλο αυτό επίτευγμα της ιατρικής επιστήμης, το ξεχωριστό από κάθε άλλη χειρουργική πράξη που τόσα θρησκευτικά, ηθικά, κοινωνικά και συναισθηματικά προβλήματα εγείρει, δεν παρουσιάζει πια αξιόλογες τεχνικές δυσχέρειες. Η χειρουργική επιστήμη, της τιμή των εκπροσώπων της, έχει κατορθώσει να μεταμοσχεύσει τα περισσότερα ανθρώπινα όργανα. Πρόβλημα της ακόμη και σήμερα παραμένει η απόρριψη, η οποία παρά της προσπάθειες για την αντιμετώπισή της, αποτελεί μόνιμο σοβαρό κίνδυνο. Η καλπάζουσα της πρόοδος της Ανοσολογίας και των άλλων συναφών ειδικοτήτων έχει επιτύχει σημαντική πρόοδο και στον τομέα αυτό.

Σημαντικό σταθμό στην επιβίωση των μοσχευμάτων αποτέλεσε η εφαρμογή της κυκλοσπορίνης-Α, της ανοσοκατασταλτικής ιδιότητες της οποίας απέδειξε για πρώτη φορά στον κόσμο ο Καθηγητής της Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Α. Κωστάκης, πραγματοποιώντας μεταμοσχεύσεις καρδιάς σε επίμυες τη 2ετία 1975-77. έκτοτε το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται επί 25 συνεχή χρόνια ανοσοκατασταλτικό φάρμακο της μεταμοσχεύσεις όλων των οργάνων με εξαιρετικά αποτελέσματα. Τα τελευταία χρόνια η ανακάλυψη νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, της το FK-506, η ραπαμυκίνη, το Mycophenolate Mofetil, τα πολυκλωνικά και μονοκλωνικά αντισώματα και τα αντισώματα έναντι των υποδοχέων της ιντερλευκίνης-2 έχουν βελτιώσει ακόμα περισσότερο την επιβίωση όλων των μοσχευμάτων και την ποιότητα ζωής των μεταμοσχευμένων ασθενών.

Στην Ελλάδα η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη έγινε στη Θεσσαλονίκη από τον Καθηγητή κ. Κ.Τούντα και συν. Το 1968 και στην Αθήνα από τον Καθηγητή κ. Γρ. Σκαλκέα και τον συνεργάτη του κ. Ι. Χωματά το 1971. Η πρώτη μεταμόσχευση ήπατος έγινε στη Θεσσαλονίκη από τον Καθηγητή κ. Α. Αντωνιάδη 1990 και την ίδια χρονολογία στην Αθήνα τον Καθηγητή Ι. Παπαδημητρίου και συν. Η πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος που ήταν διπλή ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος έγινε από της Καθηγητές κ. Γρ. Σκαρλέα και κ. Α. Κωστάκη το 1989 στο Λαϊκό Νοσοκομείο Αθηνών. Η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς έγινε από τον καρδιοχειρουργό κ. Γ. Τόλη στο θεραπευτήριο 'Υγεία' το 1990 και λίγους μήνες αργότερα άρχισε το πρόγραμμα μεταμοσχεύσεων καρδιάς από τον καρδιοχειρουργό κ. Χρ. Λόλα στο Νοσοκομείο 'Ευαγγελισμός'. Η πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονα έγινε από τον Καθηγητή κ. Π. Σπύρου στη Θεσσαλονίκη το 1992 και η πρώτη



ταυτόχρονη διπλή μεταμόσχευση καρδιάς πνεύμονα έγινε το ίδιο έτος από της Καθηγητή κ. Π. Σπύρου και συν. Η πρώτη διπλή ταυτόχρονη μεταμόσχευση ήπατος και νεφρού έγινε από τον Καθηγητή κ. Ε. Χατζηγιαννάκη στο Νοσοκομείο 'Ευαγγελισμός' το 1992 και ένα έτος αργότερα έγινε από τον ίδιο Καθηγητή διπλή μεταμόσχευση ήπατος και παγκρέατος.

Τέλος η πρώτη εμφύτευση νησιδίων παγκρέατος έγινε από τον Επ. Καθηγητή κ. Β. Παπανικολάου στο 'Ιπποκράτειο' Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης το 1999.

Μέχρι το τέλος του 2001, σύμφωνα με το Διεθνές αρχείο των Μεταμοσχεύσεων είχαν γίνει 940.563 μεταμοσχεύσεις οργάνων σε ολόκληρο τον κόσμο, ενώ σήμερα ξεπερνούν κατά πολύ το ένα εκατομμύριο.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## 1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

Η δυνατότητα αντικατάστασης ζωτικών οργάνων που εμφανίζουν τελικό στάδιο νόσου, με άλλα υγιή, αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες κατακτήσεις του αιώνα μας. Η ιστορία των μεταμοσχεύσεων ακολουθεί παράλληλα την ιατρική αντίληψη για την θεραπευτική αντιμετώπιση των διαφόρων νόσων, όπως αυτή εξελίχθηκε από την εποχή του Ιπποκράτη μέχρι την Αναγέννηση, που η επούλωση των τραυμάτων μπορούσε να θεωρηθεί μάλλον μαγικό φίλτρο, πάρα ιατρικό φαινόμενο.

Από χειρουργική άποψη, η μεταμόσχευση δεν είναι παρά επιτυχής επαναγγείωση οργάνου ή ιστών και επομένως, ουσιαστικά, μεταμόσχευση σημαίνει επιτυχής επανασυρραφή αγγείων. Με αυτή την έννοια, δίκαια ο δεύτερος και τελευταίος χειρουργός που τιμήθηκε με το βραβείο Nobel, Alexis Carrel, δήλωνε το 1916, κατά την διάρκεια της τιμητικής διάλεξης και την βράβευσή του, ότι, «από χειρουργικής απόψεως, το πρόβλημα των μεταμοσχεύσεων έχει λυθεί». Είχε μόλις πετύχει την πρώτη επιτυχή αυτομεταμόσχευση νεφρού σε σκύλο, με απευθείας συρραφή των νεφρικών αγγείων.

## 1.2 ΑΝΟΣΟΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ

### 1.2.1 Εισαγωγή

Η μεταμόσχευση οργάνων, ξεκινώντας αρχικά σαν πειραματική διαδικασία ανάγκης, έχει μετατραπεί τελικά σε έναν τεχνολογικά εξελιγμένο τρόπο θεραπείας. Ιδιαίτερα, η ανοσολογία της μεταμόσχευσης αποτελεί ένα νέο και ελκυστικό τομέα της Ιατρικής με τεράστιο ερευνητικό ενδιαφέρον, που απορρέει από την προσπάθεια κατανόησης και ερμηνείας εκείνων των μηχανισμών της ανοσιακής απάντησης του ξενιστή, που τελικά οδηγούν στην καταστροφή του αλλομοσχεύματος.

Η βάση για την έναρξη της ειδικής ανοσολογικής απάντησης, μετά την είσοδο ενός αλλοαντιγόνου, είναι η αναγνώριση από το ανοσολογικό σύστημα των “δικών” του από τα “ξένα” στοιχεία. Στις μεταμοσχεύσεις οργάνων ή ιστών, ο βασικός αυτός βιολογικός ρόλος του ανοσολογικού συστήματος διεγείρει τους μηχανισμούς απόρριψης, με αποτέλεσμα την απώλεια των μοσχευμάτων. Τελευταία, με την κατανόηση των μηχανισμών που εμπλέκονται στη διαδικασία της απόρριψης του “ξένου” καθώς και με την ανακάλυψη αποτελεσματικών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, η μεταμόσχευση οργάνων και ιστών για θεραπευτικούς σκοπούς αποτελεί σήμερα καθημερινή κλινική πρακτική.

Η βελτίωση των χορηγούμενων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων έχει επηρεάσει ελάχιστα τη μακρόχρονη επιβίωση των μοσχευμάτων. Βασικός παράγοντας για τη μακροχρόνια λειτουργία του μοσχεύματος είναι ο βαθμός ιστοσυμβατότητας δότη-λήπτη ως προς τα δύο μείζονα συστήματα ιστοσυμβατότητας που είναι:

- α) το σύστημα των ερυθροκυτταρικών αντιγόνων και
- β) το σύστημα ιστοσυμβατότητας ή HLA.

### 1.2.2 ABO συμβατότητα

Η συμβατότητα στα αντιγόνα των ομάδων αίματος θεωρείται βασικός συντελεστής της επιτυχημένης μεταμόσχευσης οργάνων, καθόσον η ασυμβατότητα

δότη-λήπτη ως προς αυτά τα αντιγόνα καταλήγει σε απόρριψη σε διάστημα ωρών ή ημερών. Αυτή η οξεία απόρριψη οφείλεται σε προϋπάρχοντα φυσικά αντισώματα των Α ή Β αντιγόνων των ερυθρών αιμοσφαιρίων, τα οποία είναι παρόντα στο ενδοθήλιο. Όμως, τελευταία δεδομένα αναφέρουν επιτυχημένη μεταμόσχευση οργάνων με ασυμβατότητα ομάδας αίματος. Το ένα τρίτο περίπου των μεταμοσχευμένων οργάνων με ΑΒΟ ασυμβατότητα δεν απορρίπτεται από μηχανισμούς εξαρτώμενους από το αντίσωμα, η δε επιβίωση του μοσχεύματος είναι ίδια με αυτή των ΑΒΟ συμβατών μοσχευμάτων, ακόμη και όταν δεν έχει γίνει καμιά ειδική φαρμακευτική αντιαπορριπτική αγωγή. Η επιβίωση του μοσχεύματος παρουσία αντισωμάτων έναντι αντιγονικών καθοριστών του αγγειακού ενδοθηλίου του μοσχεύματος, με φυσιολογικά επίπεδα συμπληρώματος, είναι γνωστή ως "διευκόλυνση".

#### **α) ΑΒΟ και νεφρός**

Η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού με ΑΒΟ ασυμβατότητα έγινε από τους Hume, Murray και Starzl με τους συνεργάτες τους τα έτη 1955, 1960 και 1964 αντίστοιχα. Όταν άρχισαν να εφαρμόζονται αυτές οι μεταμοσχεύσεις, σε ορισμένες παρατηρήθηκε μακροχρόνια επιβίωση του μοσχεύματος. Όμως η συνολική εμπειρία απέδειξε ότι σχεδόν στο σύνολο των περιπτώσεων διεγείρονται οι μηχανισμοί υπεροξείας απόρριψης του μοσχεύματος. Τελευταία, λόγω του περιορισμένου αριθμού των προσφερομένων μοσχευμάτων πραγματοποιείται παγκοσμίως όλο και μεγαλύτερος αριθμός ΑΒΟ ασύμβατων μεταμοσχεύσεων, ιδιαίτερα από ζώντες δότες. Η εξαρτώμενη από το αντίσωμα απόρριψη του μοσχεύματος σε ΑΒΟ ασύμβατες μεταμοσχεύσεις νεφρού ταξινομείται σε δύο υπότυπους: 1) στην υπεροξεία απόρριψη που εμφανίζεται το πρώτο 24ωρο και 2) στην οξεία χημικού τύπου απόρριψη, που εμφανίζεται σε διάστημα 30 ημερών. Στην υπεροξεία απόρριψη παρατηρείται δραματική ελάττωση των ούρων, μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, των αντισωμάτων και των παραγόντων C3 και C4 του συμπληρώματος. Η οξεία απόρριψη χαρακτηρίζεται από προοδευτική συμφώρηση και θρόμβωση των αρτηριών με ανάπτυξη οιδήματος και αιμορραγιών.

Η ομάδα του Slapak το 1981 πρότεινε την ανοσοπροσφόρηση και πλασμαφαίρεση πριν τη μεταμόσχευση σε ζεύγη δότη-λήπτη με ΑΒΟ ασυμβατότητα. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση της επιβίωσης του μοσχεύματος σε ποσοστό 87%.

Τελευταία, η εμπειρία από πολλά κέντρα της Ιαπωνίας όπου η μεταμόσχευση από ζώντα δότη με ΑΒΟ ασυμβατότητα αποτελεί τη μοναδική διέξοδο, έδειξε ότι ο περιορισμός των αντισωμάτων πριν τη μεταμόσχευση με πλασμαφαίρεση με διπλό φίλτρο ήταν πολύ σημαντικός για την επιτυχία της μεταμόσχευσης. Επίσης πολυκεντρικές μελέτες απέδειξαν ότι, μετά την πάροδο των πρώτων κρίσιμων δύο μηνών, μακροχρόνια επιβίωση του μοσχεύματος δεν διαφέρει εκείνης των συμβατών μοσχευμάτων.

Επισημαίνεται ότι ασθενείς με ομάδα αίματος Β έχουν το μεγάλο μειονέκτημα να παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα στις λίστες αναμονής για μεταμόσχευση, λόγω της σπανιότητας της Β ομάδας.

#### **β) ΑΒΟ και ήπαρ**

Οι ανατομικές και βιολογικές ιδιότητες του ήπατος συμβάλλουν στην έκβαση της μεταμόσχευσης με ΑΒΟ ασυμβατότητες. Το ήπαρ παράγει ΑΒΟ αντιγόνα και δυνητικά δημιουργεί δεσμευτικά αντισώματα στα κύτταρα του Kupffer απομακρύνοντας τα ανοσοσυμπλέγματα. Επίσης, το ήπαρ ανθίσταται στις βλάβες που προκαλούνται από τα αντι-HLA αντισώματα κι αυτός είναι ο λόγος που η διασταύρωση δότη-λήπτη πριν τη μεταμόσχευση δεν είναι απολύτως απαραίτητη. Για όλους αυτούς τους λόγους, το ήπαρ δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο στην αντισωματική απόρριψη.

Όμως, η ABO ασυμβατότητα παραμένει σοβαρός παράγοντας κινδύνου για την αντισωματικού τύπου απόρριψη, συμπεριλαμβανομένης και της υπεροξείας απόρριψης. Συνήθως, η ενός έτους επιβίωση του μοσχεύματος, σε ABO ασύμβατα μοσχεύματα ήπατος, είναι 46% σε σχέση με τα συμβατά που ανέρχεται σε 72% περίπου. Τα παιδιατρικά ABO ασύμβατα μοσχεύματα ήπατος παρουσιάζουν καλύτερους χρόνους επιβίωσης των μοσχευμάτων και αυτό ενδεχομένως να οφείλετε είτε σε χαμηλότερους τίτλους των αντι-AB αντισωμάτων είτε σε ανωριμότητα του συστήματος του συμπληρώματος. Επομένως, στην παιδική ηλικία, οι παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για την υπεροξεία απόρριψη του μοσχεύματος, είτε απουσιάζουν, είτε βρίσκονται σε μικρή συγκέντρωση. Στα παιδιά, η ενός έτους επιβίωση του ηπατικού μοσχεύματος ανέρχεται σε 70% σε ABO ασύμβατα ηπατικά μοσχεύματα. Στους ενήλικες, η παρουσία ισοσυγκολλητινών και προσχηματισμένων αντισωμάτων, ευθύνονται για την πρόωμη οξεία απόρριψη ηπατικού μοσχεύματος σε ποσοστό περίπου 20-50%.

Η πριν τη μεταμόσχευση πλασμαφαίρεση για την απομάκρυνση των αντισωμάτων δεν δίδει απαραίτητα τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Αντίθετα, η εφαρμογή έντονης ανοσοκαταστολής μετά τη μεταμόσχευση ήπατος έχει θετικά αποτελέσματα στην επιβίωση του μοσχεύματος.

Στην ABO μη ταυτόσημη, αλλά συμβατή μεταμόσχευση ήπατος, παράγονται αντισώματα που προέρχονται από το μόσχευμα όπως παράγονται μετά από ABO ασύμβατη μεταμόσχευση αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων. Η παραγωγή των αντισωμάτων αυτών ενδέχεται να οφείλεται στην αιμόλυση που παρατηρείται 7-14 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, η οποία πολλές φορές είναι βαρείας μορφής. Η θεραπεία είναι αρκετά επιθετική με διουρητικά και πλασμαφαίρεση για την απομάκρυνση των αντισωμάτων.

γ) ABO και καρδιά-πνεύμονες.

Η εμπειρία στις ABO μη συμβατές μεταμοσχεύσεις καρδιάς είναι ιδιαίτερα περιορισμένη, διότι περιορίζεται μόνο σε συγκεκριμένες ή επείγουσες περιπτώσεις. Στις αρχές της δεκαετίας του 90, στα δύο τρίτα των περιστατικών εμφανίστηκε υπεροξεία απόρριψη του μοσχεύματος, ενώ το 2001 τα αποτελέσματα ήταν περισσότερο ικανοποιητικά.

Οι περιπτώσεις μεταμοσχεύσεων πνευμόνων ή καρδιάς και πνευμόνων, με ABO ασύμβατες ομάδες αίματος είναι εξαιρετικά σπάνιες και έγιναν με παράλληλη συμφωνία του λήπτη.

Συμπερασματικά, η μεταμόσχευση οργάνων με ABO ασυμβατότητα, επιτυγχάνεται ενδεχομένως, μόνον όταν υπάρχει μειωμένη έκφραση του αντιγόνου στο μόσχευμα. Η μέχρι σήμερα εμπειρία επισημαίνει ότι η απομάκρυνση των αντισωμάτων πριν τη μεταμόσχευση δεν εγγυάται την έκβαση της μεταμόσχευσης ιδίως στους ενήλικες. Η ανάγκη έντονης ανοσοκαταστολής δεν έχει καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα, αλλά είναι βέβαιο ότι η καταστολή και των δύο πληθυσμών T και B λεμφοκυττάρων πιθανώς να καταστέλλουν την παραγωγή των αντισωμάτων. Οι μηχανισμοί που προστατεύουν το ABO ασύμβατο μόσχευμα δεν είναι γνωστοί. Όμως, παρ' όλες τις προσπάθειες για τη χρήση ABO μη συμβατών οργάνων, η επιβίωση των μοσχευμάτων σε αυτές τις μεταμοσχεύσεις δεν συγκρίνεται με τα αποτελέσματα των μεταμοσχεύσεων με ABO συμβατό δότη. Χρειάζεται ακόμη αρκετή ερευνητική προσπάθεια στο τομέα αυτό.

### 1.2.3 Μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας

Το Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας (MHC) εντοπίζεται στον άνθρωπο, στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6 και αποτελεί το πλέον πολυμορφικό σύστημα του γονιδιώματος. Τα προϊόντα του συστήματος αυτού διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο,

τόσο στην ανοσιακή απάντηση του οργανισμού, όσο και στην επιβίωση ή μη του μοσχεύματος. Τα τελευταία χρόνια, ραγδαίες εξελίξεις στην DNA τεχνολογία κατέστησαν δυνατή την ανάλυση του συστήματος σε επίπεδο αλληλομόρφων. Το MHC αναφέρεται στον άνθρωπο, ως ανθρώπινα λευκοκυτταρικά αντιγόνα (HLA). Τα αντιγόνα αυτά ονομάστηκαν έτσι, επειδή αναφέρονται στις πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται από τα γονίδια του MHC και εκφράζονται στην επιφάνεια της κυτταρικής μεμβράνης των λευκοκυττάρων.

Το MHC του ανθρώπου είναι ένα πολύμορφο γενετικό σύστημα αποτελούμενο από 250 περίπου άνισα κατανεμημένα γονίδια.

Το MHC αποτελείται από εκφραζόμενα γονίδια και ψευδογονίδια, τα οποία οργανώνονται σε τρία μεγάλα αθροίσματα με κατεύθυνση από το κεντρομερίδιο προς το τελομέρος ως εξής: Τάξης II, III, και I. Κάθε ένα από τα αθροίσματα αντιστοιχεί σε πολλές γονιδιακές θέσεις ή τόπους. Κάθε ένας από τους τόπους αυτούς μπορεί να έχει στο χρωμόσωμα πολλές γονιδιακές μορφές ή αλληλόμορφα γονίδια.

Οι πρώτες αποδείξεις για την ύπαρξη του MHC στον άνθρωπο προήλθαν από μελέτες σε ορούς πολυμεταγγιζόμενων ατόμων και πολύτοκων γυναικών.

#### **1.2.4 Ελάσσονα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας**

Η μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ HLA ταυτόσημων αδελφών εμφανίζει ένα ποσοστό 10% περίπου απόρριψης του μοσχεύματος. Βασικό αίτιο της απόρριψης είναι η ύπαρξη ελασσόνων συστημάτων ιστοσυμβατότητας. Τα αντιγόνα αυτά (mH), έχουν αντικείμενο ανάλυσης, επειδή εμπλέκονται στους μηχανισμούς απόρριψης.

Ο όρος mH αντιγόνο αναφέρεται σε ένα πεπτίδιο, το οποίο συνδέεται με ένα τάξης I και II HLA αντιγόνο. Το πεπτίδιο αυτό μπορεί να είναι ένα ενδογενές πεπτίδιο ή υπεραντιγόνο στον ιστό του δότη που αναγνωρίζεται ως ξένο από τα κύτταρα του λήπτη. Θεωρητικά κάθε πολυμορφική πρωτεΐνη ίσως να αντιπροσωπεύει ένα δυνητικό mH, όταν κατά την επεξεργασία της σχηματίζει ένα πεπτίδιο που συνδέεται με τάξης I και II HLA αντιγόνα και παρουσιάζεται στα T-λεμφοκύτταρα. Σύμφωνα με νεότερα δεδομένα, η ονομασία "ελάσσονα" δεν φαίνεται να ευσταθεί, γιατί ο ρόλος τους είναι σημαντικός στην αλλοαναγνώριση.

#### **1.2.5 Ενδείξεις μεταμοσχεύσεων**

- α) Τελικό στάδιο νόσου κατά το οποίο η βλάβη του πάσχοντος οργάνου είναι ανεπανόρθωτη, π.χ. σε νεφρική ανεπάρκεια.
- β) Παιδιά στην ανάπτυξη, νέοι και άτομα που παρουσιάζουν πρόβλημα σε τυχόν υποστηρικτικά μέσα που χρησιμοποιούνται, π.χ. τεχνητός νεφρός, βηματοδότης κ.τ.λ., προηγούνται ανεξάρτητα αιτιολογίας για τη νόσο.
- γ) Άτομα με κακό κυκλοφορικό σύστημα, μυοσκελετικά προβλήματα κ.α.

#### **1.2.6 Αντενδείξεις μεταμοσχεύσεων**

- α) Σηψαιμικές καταστάσεις.
- β) Προχωρημένη αθηροσκληρωτική νόσος.
- γ) Μεγάλου βαθμού πνευμονική ή ηπατική ανεπάρκεια.
- δ) Ηλικία κάτω του 1 έτους και άνω των 45 ετών.
- ε) Συνυπάρχουσες παθήσεις, π.χ. σακχαρώδης διαβήτης, ερυθματώδης λύκος, σκληροδερμία, αμυλοείδωση, καρκίνος, φυματίωση κ.τ.λ.

Απαραίτητη προϋπόθεση για να γίνει δεκτό ένα μόσχευμα αν προέρχεται από πτώμα είναι ότι το άτομο που απεβίωσε θα πρέπει να ήταν απόλυτα υγιές ή να κατέληξε από εγκεφαλική βλάβη, χωρίς επηρεασμό της αιματικής κυκλοφορίας μέχρι τη στιγμή της εκτομής και τοποθέτησης του οργάνου είτε σε μηχανήμα συντήρησης είτε σε έκπλυση με κατάλληλο διάλυμα έκπλυσης μοσχευμάτων.

Για να γίνει αποδεκτό ένα μόσχευμα από ετοιμοθάνατο υποψήφιο δότη ισχύουν τα εξής:

- α) Η ηλικία του δότη θα πρέπει να είναι από 1 ως και 55 ετών.
- β) Να μην πίνει ή χρησιμοποιεί άλλες εθιστικές ουσίες.
- γ) Να μην υπάρχει προηγούμενη σημαντικού βαθμού υπέρταση, διαβήτης, νεφρική νόσος, κακοήθεια (εκτός κακοήθειας εγκεφάλου, που δεν έχει δώσει μεταστάσεις).
- δ) Να μην υπάρχει γενικευμένη λοίμωξη.
- ε) Τα εργαστηριακά της ανάλυσης αίματος και ούρων να είναι φυσιολογικά.
- ζ) Ο χρόνος θερμής ισχαιμίας, από τη στιγμή του θανάτου ως τη στιγμή τοποθέτησης του οργάνου σε ψυχρή έκπλυση, να μην υπερβαίνει τα 10 λεπτά για έκπλυση με υγρό Collins ή τη 1 ώρα αν το μόσχευμα τοποθετηθεί σε μηχανήμα συντήρησης.
- η) Να έχει επέλθει εγκεφαλικός θάνατος.

Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου επιβεβαιώνεται με δύο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα που δείχνουν ισοηλεκτρική γραμμή σε διάστημα μιας ώρας το ένα από το άλλο και βεβαιώνεται από δύο τουλάχιστον νευρολόγους ή νευροχειρουργούς. Εκτεταμένη καταστροφή εγκεφαλικής ουσίας θεωρείται από πολλούς νευροχειρουργούς ικανοποιητική απόδειξη για να δώσουν άδεια αφαίρεσης οργάνων χωρίς ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Όταν υπάρχουν αμφιβολίες ή διαφωνίες μεταξύ των εξεταστών εκτελείται αγγειογραφία εγκεφάλου, που αποτελεί και την πιο αξιόπιστη μέθοδο για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Να έχει ληφθεί η συγκατάθεση από τους συγγενείς του υποψήφιου δότη, οι οποίοι σημειωτέων θα πρέπει να είναι πρώτου βαθμού.

### **1.2.7 Προμεταμοσχευστικός έλεγχος**

Η επιλογή του κατάλληλου δότη είναι ο θεμέλιος λίθος πάνω στον οποίο στηρίζεται, κατά κύριο λόγο, μια επιτυχημένη μεταμόσχευση. Κάθε ανοσολογική παράμετρος που συντελεί στην καλύτερη επιλογή δότη-λήπτη αποτελεί αντικείμενο συνεχούς έρευνας. Ένας προσεκτικός προμεταμοσχευστικός εργαστηριακός έλεγχος του λήπτη περιλαμβάνει κυρίως τον έλεγχο ιστοσυμβατότητας, τον έλεγχο ευαισθητοποίησης του λήπτη, ιολογικό έλεγχο και έλεγχο για τοξόπλασμα.

### **1.2.8 Ευαισθητοποίηση**

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πολλές μελέτες σχετικά με την επίδραση που ασκούν οι μεταγίσεις αίματος, οι κήσεις και η μεταμόσχευση στον σχηματισμό των αντι-HLA Abs. Ο αυξημένος αριθμός μεταγίσεων αίματος αποτελεί σημαντικό, όχι όμως και ισχυρό παράγοντα ευαισθητοποίησης. Αντίθετα, οι μεταγίσεις αίματος αποτελούν ισχυρό παράγοντα ευαισθητοποίησης όταν συνδυάζονται με προηγούμενη κήση ή πρόσφατη απώλεια του μοσχεύματος.

### **1.2.9 Δοκιμασία διασταύρωσης**

Η δοκιμασία διασταύρωσης, αποτελεί κοινή διαπίστωση ότι κατά τη μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων είναι η σημαντικότερη μέθοδος ανίχνευσης αντι-HLA Abs. Το αποτέλεσμα όμως της δοκιμασίας αυτής καθώς και η επιτυχής έκβαση της μεταμόσχευσης εξαρτώνται από ορισμένους παράγοντες, όπως είναι:

- 1) η λεπτομερής ανάλυση προηγούμενων ορών του υποψήφιου λήπτη
- 2) ο χρόνος συλλογής του ορού που χρησιμοποιείται στη δοκιμασία διασταύρωσης
- 3) η χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την ερμηνεία του αποτελέσματος και
- 4) το είδος του οργάνου που πρόκειται να μεταμοσχευθεί.

Κατά τη δοκιμασία διασταύρωσης, πριν τη μεταμόσχευση, ο υπό εξέταση ορός ελέγχεται με την κλασική κυτταροτοξική δοκιμασία έναντι των Τα και Β λεμφοκυττάρων του συγκεκριμένου δότη. Μειονέκτημα της μεθόδου είναι η

αδυναμία ανίχνευσης αντισωμάτων που δεν συνδέουν το συμπλήρωμα και χαμηλού τίτλου αντισώματα. Το πρόβλημα αυτό έχει ξεπεραστεί με τη χρήση της ανθρώπινης γ σφαιρίνης.

### **1.3 Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ**

#### **1.3.1 Διαδικασία επιλογής**

Όταν έρθει η στιγμή που για να ζήσει ο ασθενής είναι απαραίτητη η μεταμόσχευση, στέλνεται από τον ιατρό σε ένα ειδικό μεταμοσχευτικό κέντρο για να γραφτεί στην λίστα αναμονής εφ' όσον πρώτα έχει περάσει τις ιατρικές, ψυχολογικές και ασφαλιστικές απαιτήσεις.

Ο χρόνος αναμονής ποικίλει από 1 μέρα ως χρόνια ανάλογα την βαρύτητα του ασθενή. Όταν βρεθεί το μόσχευμα από πτωματικό δότη ειδοποιείται το μεταμοσχευτικό κέντρο από τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων για την επιλογή του λήπτη με βάση την ομάδα αίματος, την ηλικία, την ιστοσυμβατότητα, το χρόνο αναμονής, το ιατρικώς πιστοποιούμενο επείγον της επέμβασης και την εγγύτητα του τόπου λήψης του μοσχεύματος προς τον τόπο μεταμόσχευσης. Στη συνέχεια, ειδοποιείται ο ασθενής και κρίνεται αν την συγκεκριμένη περίοδο είναι σε κατάσταση για να γίνει η μεταμόσχευση, αν όχι επιλέγεται ο επόμενος λήπτης.

Μετά την μεταμόσχευση ο ασθενής παραμένει στο νοσοκομείο για 2-3 βδομάδες και μετά είναι σε θέση να πάει σπίτι του. Συγχρόνως, πρέπει να λαμβάνει ανοσοκατασταλτικά φάρμακα για να μην απορριφθεί ή καταστραφεί το μόσχευμα καθώς και να γίνονται τακτικές εξετάσεις για την υπόλοιπη ζωή του.

### **1.4 ΛΗΨΗ ΟΡΓΑΝΩΝ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΠΟ ΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥΣ ΔΟΤΕΣ**

#### **1.4.1 Εισαγωγή**

Η τεχνική επιτυχία των μεταμοσχεύσεων εξελίχθηκε παράλληλα με την ανάπτυξη της χειρουργικής τεχνικής για τη λήψη πολλών οργάνων από ένα δότη.

Η λήψη των οργάνων μπορεί να διακριθεί σε τέσσερις κατηγορίες: α) τη λήψη των οργάνων από εγκεφαλικά νεκρούς δότες με υπάρχουσα κυκλοφορία, β) τη λήψη οργάνων από εγκεφαλικά νεκρούς δότες μετά την παύση της κυκλοφορίας, γ) τη λήψη των οργάνων από συγγενείς ζωντανούς δότες, και δ) τη λήψη των οργάνων από μη συγγενείς ζωντανούς δότες.

#### **1.4.2 Η εγχείρηση του δότη**

##### **α) Λήψη οργάνων από εγκεφαλικά νεκρούς δότες**

Οι πληροφορίες που χρειάζονται για την αποδοχή ή όχι των μοσχευμάτων από τις μεταμοσχευτικές ομάδες περιλαμβάνουν: ηλικία, φύλο, βάρος, ύψος, αιτία εγκεφαλικού θανάτου, διάρκεια και ιστορικό νοσηλείας (εάν το ιστορικό αφορά σε τραύμα θα πρέπει να αναφέρεται εάν συμμετείχαν και ποιες άλλες περιοχές εκτός της κρανιοεγκεφαλικής κάκωσης), ημερομηνία διασωλήνωσης, χρόνος καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης, αιμοδυναμική κατάσταση, είδος και δόση ινотρόπων, ομάδα ABO και Rhesus. Με αυτές τις πληροφορίες οι περισσότερες μεταμοσχευτικές ομάδες μπορούν να εκτιμήσουν την ποιότητα του δότη και των αντίστοιχων οργάνων.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις και λοιπές πληροφορίες οφείλουν να συμπληρώνουν την εικόνα σχετικά με τον υποψήφιο δότη μέσα στις επόμενες λίγες ώρες για την

οριστική αποδοχή ή απόρριψη της προσφοράς για κάθε όργανο χωριστά.

Η λήψη των οργάνων ρυθμίζεται από τον υπεύθυνο συντονιστή μεταμοσχεύσεων, πάντα στο νοσοκομείο του δότη και συνήθως τις βραδινές ώρες για να μην οδηγήσει σε διαταραχή της ρουτίνας του νοσοκομείου προσφοράς ανατρέποντας προγραμματισμένες επεμβάσεις. Ο χρόνος έναρξης επίσης είναι συγκεκριμένος και στο χειρουργείο συναντώνται οι διάφορες μεταμοσχευτικές ομάδες.

Ο χειρουργός ή οι διάφορες χειρουργικές ομάδες που θα κάνουν τις λήψεις οφείλουν προτού ξεκινήσουν να ελέγξουν τα κάτωθι:

- 1) Παρουσία βεβαίωσης εγκεφαλικού θανάτου ως ο νόμος ορίζει.
- 2) Συγκατάθεση (έγγραφο και υπογεγραμμένη) για τη δωρεά, ως ο νόμος ορίζει.
- 3) Διάγραμμα νοσηλείας στη ΜΕΘ (αιμοδυναμική κατάσταση, ινότροπα, φάρμακα κ.λ.π.).
- 4) Ορολογικός έλεγχος για HBV, HCV, HIV, CMV.
- 5) Εργαστηριακές εξετάσεις (για κάθε όργανο, κάθε ομάδα).
- 6) Παρουσία ή στοιχεία ενδεικτικά σήψης.

Αφού ο συντονισμός των ομάδων και ο χρόνος χειρουργείου έχουν οριστικοποιηθεί ξεκινά η εγχείρηση της λήψης.

Το νοσοκομείο που έχει το δότη συνήθως παρέχει το χώρο του χειρουργείου, αναισθησιολόγο, εργαλιοδότη και αναλώσιμα υλικά του χειρουργείου. Οι μεταμοσχευτικές ομάδες οφείλουν να εξασφαλίσουν εργαλεία, σωλήνες έκπλυσης, δοχεία και υγρά συντήρησης καθώς και το προσωπικό που ενδεχομένως δεν μπορεί να εξασφαλίσει το νοσοκομείο του δότη.

Η εγχείρηση ξεκινά με μία μέση τομή από τη σφαγιτιδική εντομή έως την ηβική σύμφυση. Ακολουθούν μέση στερνοτομή και μέση λαπαροτομία. Επισκοπούνται και ελέγχονται η θωρακική και περιτοναϊκή κοιλότητα για την ύπαρξη σηπτικών εστιών καθώς και όλα τα διαθέσιμα προς εξέταση όργανα για τη παρουσία σημείων που θα υποδήλωναν νεοπλασία.

Αξιολογούνται ακολούθως επισκοπικώς και ψηλαφητικώς η καρδιά και οι πνεύμονες. Στη συνέχεια η ομάδα του ήπατος αρχίζει τους χειρισμούς για την παρασκευή προς λήψη του ήπατος. Σ' αυτή τη φάση οι εγχειρητικοί χειρισμοί αρχίζουν από την παρασκευή της κοιλιακής αορτής πάνω από το διχασμό της για να είναι έτοιμη προκειμένου να τοποθετηθεί ο σωλήνας έκπλυσης. Έτσι σε αιφνίδια απόρριψη του δότη να μπορεί να αρχίσει αμέσως η έκπλυση και ψύξη των ενδοκοιλιακών οργάνων με το υγρό συντήρησης. Στη συνέχεια ακολουθεί η παρασκευή του ίδιου του ήπατος: Διαίρεση συνδέσμων, ανεύρεση, απολίνωση και διαίρεση χοληδόχου πόρου, ανεύρεση και περιβρογχισμός γαστροδωδεκαδακτυλικής και σπληνικής αρτηρίας. Έλεγχος για την παρουσία παραλλαγών στην αρτηριακή αιμάτωση του ήπατος.

Μετά την ολοκλήρωση του χειρισμού στο ήπαρ και την πύλη του ακολουθεί η ανεύρεση και Παρασκευή είτε της άνω μεσεντερίου, είτε της κάτω μεσεντερίου είτε της σπληνικής φλέβας για να μπορεί να τοποθετηθεί και εκεί ο σωλήνας έκπλυσης. Ακολουθεί η παρασκευή και ο περιβρογχισμός της υφηπατικής κάτω κοίλης πάνω από τις νεφρικές φλέβες και της αορτής στα σκέλη του διαφράγματος, έτσι ώστε η τελευταία να μπορεί να αποκλειστεί και να δημιουργείται ένα κλειστό κύκλωμα που περιλαμβάνει τους κοιλιακούς και μόνο κλάδους της, για να δέχονται τα εδοκοιλιακά όργανα το διάλυμα έκπλυσης.

Ακολουθεί η παρασκευή του παγκρέατος και ενίοτε και η αποκάλυψη των νεφρών για καλύτερη ψύξη. Είναι προφανές ότι σε περίπτωση σημαντικής επιβάρυνσης του δότη οι περισσότεροι από τους περιγραφέντες χρόνους παραλείπονται.

Μετά την ολοκλήρωση αυτών των ενεργειών στην κοιλιά του δότη, η



θωρακοχειρουργική ομάδα επανέρχεται στο χειρουργικό τραπέζι, πραγματοποιεί την έκταση της παρασκευής που επιθυμεί στα ενδοθωρακικά όργανα παρούσης της κυκλοφορίας και κατόπιν ακολουθεί συστηματικός ηπαρινισμός του δότη με 20.000-30.000 IU ηπαρίνης. Μετά τον ηπαρινισμό τοποθετούνται οι σωλήνες έκπλυσης στην αορτή και τον κλάδο του πυλαίου συστήματος που έχει επιλεγεί και διακόπτεται η κυκλοφορία με διαίρεση της κάτω κοίλης στην είσοδό της στο δεξιό κόλπο. Αφαιρείται πρώτα η καρδιά, ακολούθως οι πνεύμονες ακολουθεί η αφαίρεση του ήπατος, του παγκρέατος, του λεπτού εντέρου και τέλος των νεφρών.

Η εγχείρηση ολοκληρώνεται με τη λήψη των κοινών, έξω και έσω λαγονίων αρτηριών και φλεβών άμφω, οι οποίες μοιράζονται ανάμεσα στις ομάδες ήπατος, παγκρέατος και εντέρου, για να χρησιμοποιηθούν ως αγγειακά μοσχεύματα επιμήκυνσης στους λήπτες, αν χρειασθεί. Λαμβάνονται ακόμη τμήματα σπληνός και μεσεντερίων λεμφαδένων για ανοσολογικό έλεγχο.

Τα όργανα μετά την *in situ* έκπλυσή τους τοποθετούνται σε ειδικά δοχεία και σάκους και συνεχίζεται *ex situ* η έκπλυση από τους προσαγωγούς αγγειακούς σχηματισμούς έως ότου εξέρχεται καθαρό έκπλυμα από τους απαγωγούς σχηματισμούς.

Με την ολοκλήρωση της έκπλυσης τα όργανα συσκευάζονται-πάντα σε ψυχρό περιβάλλον-και είναι έτοιμα για μεταφορά.

**β) Λήψη οργάνων από πτωματικούς δότες με μη πάλλουσα καρδιά**

Όπως ήδη αναφέρθηκε, προτού αναπτυχθεί και υιοθετηθεί ο εγκεφαλικός θάνατος ως το πραγματικό χρονικό σημείο του θανάτου στη δεκαετία του '50 και του '60 η λήψη των οργάνων έπρεπε να περιμένει την παύση της καρδιακής λειτουργίας. Γινόταν δηλαδή η λήψη με την κυκλοφορία στο δότη να έχει σταματήσει. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα τα μοσχεύματα (ήπαρ και νεφρά) να υφίστανται την καταστροφική επίδραση της θερμής ισχαιμίας στο σώμα του δότη έως την αφαίρεσή τους. Η μέθοδος -όπως ήταν φυσικό- εγκαταλείφθηκε τις δεκαετίες του '70 και '80 για να αρχίσει και πάλι να αποκτά ενδιαφέρον λόγω της μεγέθυνσης του προβλήματος της έλλειψης μοσχευμάτων. Διαπιστώθηκε ότι ένας αριθμός δυνητικών δοτών "χανόταν" είτε γιατί δεν προλάβαιναν να ολοκληρωθούν τα κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου, είτε γιατί ποτέ δεν προλάβαιναν να φτάσουν στη ΜΕΘ, είτε γιατί ιατρικοί λόγοι επέβαλλαν τη διακοπή της μηχανικής υποστήριξης χωρίς εγκεφαλικό θάνατο, είτε γιατί το περιβάλλον δεν συμβιβαζόταν με την ιδέα της προκλητής διακοπής της κυκλοφορίας, είτε γιατί τέλος, ενώ το ιατρικό πρόβλημα που αντιμετωπιζόταν ήταν αξεπέραστο, ο ασθενής δεν πληρούσε ποτέ τα κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου.

Έτσι από τις αρχές της προηγούμενης δεκαετίας, το ενδιαφέρον για αυτήν την κατηγορία δυνητικών δοτών ανανεώθηκε αρχικώς -και κυρίως- για τους νεφρούς.

Το 1995 προτάθηκαν οι κάτωθι κατηγορίες (σενάρια) για τη λήψη νεφρών από δότες με μη πάλλουσα καρδιά, γνωστές και ως κατηγορίες Maastricht:

Νεκρός κατά την άφιξη στα επείγοντα.

Ανεπιτυχής αναζωογόνηση.

Απόφαση για διακοπή της υποστήριξης στη ΜΕΘ.

Ανακοπή και παύση κυκλοφορίας κατά ή μετά τη διαδικασία βεβαίωσης εγκεφαλικού θανάτου.

Απροσδόκητη ανακοπή και παύση κυκλοφορίας νοσηλευόμενου στη ΜΕΘ.

**γ) Διατήρηση μοσχευμάτων.**

Είναι σαφές ότι η πρόοδος των μοσχευμάτων συμπαγών οργάνων ιστορικά οφείλεται σε τρεις λόγους:

Την ανάπτυξη των χειρουργικών τεχνικών για την πραγματοποίησή τους.

Την ανάπτυξη της δυνατότητας για συντήρηση των μοσχευμάτων.

Την αντιμετώπιση της απόρριψης.

Με τη σχεδόν καθολική χρήση του διαλύματος UW οι χρόνοι ψυχρής ισχαιμίας έχουν σήμερα ως εξής:

Καρδιά: 6 ώρες

Πνεύμονες: 4 ώρες

Ήπαρ: 24 ώρες

Πάγκρεας: 12 ώρες

Νεφροί: 60 ώρες

Οι στόχοι της συντήρησης είναι οι εξής δύο:

Διατήρηση της λειτουργικότητας και πρόληψη της απόρριψης.

Οι δύο παραπάνω στόχοι είναι στενά συνδεδεμένοι αφού η επιμήκυνση του χρόνου ψυχρής ισχαιμίας επιτρέπει την ανεύρεση του καλύτερου από πλευράς ιστοσυμβατότητας λήπτη. Σήμερα η μακρά ψυχρή ισχαιμία είναι στη πράξη εφικτή μόνο για τους νεφρούς. Για τα υπόλοιπα όργανα περιοριζόμαστε σε ABO και Rhesus συμβατότητα, ενώ αναδρομικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι από την καλύτερη ιστοσυμβατότητα ωφελούνται και οι λήπτες ήπατος αλλά και καρδιάς.

Με το συνδυασμό 6 διαφόρων μεθόδων και συνεχούς ερευνητικής προσπάθειας έχει γίνει κατορθωτό σήμερα να διατηρούνται σε πειραματικό επίπεδο νεφροί για 4 ημέρες, ήπαρ για 48 ώρες, καρδιά και πνεύμονες για 24 ώρες!

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η συντήρηση των μοσχευμάτων είναι ένα πεδίο από το οποίο περιμένουμε σημαντικές εξελίξεις τα επόμενα χρόνια!

## 1.5 ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ

### 1.5.1 Εισαγωγή

Εγκεφαλικός θάνατος (brain death) σημαίνει μη αναστρέψιμη βλάβη του εγκεφάλου, με μόνιμη απώλεια όλων των λειτουργιών του εγκεφαλικού στελέχους (brain stem death). Έχει γίνει αποδεκτό, ότι "θάνατος του εγκεφάλου" σημαίνει "θάνατος του ατόμου", δηλαδή, το βιολογικό τέλος κάθε ατόμου. Αν και η έννοια του εγκεφαλικού θανάτου είχε διατυπωθεί από το 1959 στη Μ. Βρετανία, ωστόσο το 1968, στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου του Harvard, ΗΠΑ, καθιερώθηκε ο ορισμός του εγκεφαλικού θανάτου και καθορίστηκαν όλες εκείνες οι δοκιμασίες, με τις οποίες ο κλινικός γιατρός θα μπορεί να τον διαπιστώσει με ασφάλεια. Ο εγκεφαλικός θάνατος θεωρείται ως η διαχωριστική γραμμή μεταξύ ζωής και θανάτου του ατόμου. Έτσι, άνθρωποι με εγκεφαλικό θάνατο δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται θεραπευτικά ως ζώντες. Αυτοί υποβάλλονται σε κατάλληλη υποστήριξη προκειμένου να διατηρηθούν τα όργανά τους στην καλύτερη δυνατή βιολογική κατάσταση, ώστε να μπορούν να προσφέρουν ζωή σε άλλους ανθρώπους.

Ο εγκεφαλικός θάνατος εκφράζει το θάνατο του ατόμου και όχι την παρουσία ενός νεκρού εγκεφάλου μέσα σε ένα ζωντανό ακόμη σώμα. Η ζωή εξασφαλίζεται με τον κεντρικό ρυθμιστικό ρόλο συστημάτων, όπως του κεντρικού νευρικού, ενδοκρινικοί, και ανοσιακού, επί όλων των ζωντανών κυττάρων του οργανισμού. Όμως, ενώ η διακοπή της λειτουργίας του ενδοκρινικού και ανοσολογικού συστήματος δεν συνεπάγεται άμεσα το θάνατο, η παύση της λειτουργίας της καρδιάς και του κεντρικού νευρικού συστήματος συνεπάγονται την άμεση διακοπή της επικοινωνίας μεταξύ του ρυθμιστικού κέντρου και των περιφερικών κυττάρων, με αποτέλεσμα το θάνατο του οργανισμού. Η παύση της καρδιακής λειτουργίας μπορεί, αν αντιμετωπισθεί άμεσα με τον αλγόριθμο της καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης, να επανακτηθεί και πάλι. Οι προσπάθειες της καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης εγκαταλείπονται μόνον όταν η καρδιακή παύση είναι πλέον μόνιμη και έχει

προκαλέσει μη αντιστρεπτή βλάβη στον εγκέφαλο. Έτσι, η αποδοχή του εγκεφαλικού θανάτου αφορά μόνον την μόνιμη παύση της λειτουργίας του εγκεφάλου και όχι της καρδιάς.

Οι ανώτερες ψυχικές και γνωστικές λειτουργίες, όπως σκέψη, αντίληψη, μνήμη, που έχουν ως κέντρο το φλοιό του εγκεφάλου, εξαρτώνται κυρίως από το δικτυωτό σχηματισμό του εγκεφαλικού στελέχους. Η βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους συνεπάγεται διαταραχή της λειτουργίας του δικτυωτού σχηματισμού και συνεπώς, δυσλειτουργία ολοκλήρου του εγκεφάλου. Γι' αυτό, αποδεχόμαστε ότι η ανεπανόρθωτη βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους είναι ικανή και αναγκαία προϋπόθεση για να θεωρηθεί ο εγκέφαλος νεκρός. Αυτό διατυπώνεται και στο μνημόνιο της Βρετανικής Ιατρικής Ακαδημίας, το 1976, για τον προσδιορισμό της έννοιας του εγκεφαλικού θανάτου, που έχουν υιοθετήσει και οι χώρες της Δ. Ευρώπης. Στις ΗΠΑ, εκτός από την απώλεια των λειτουργιών του εγκεφαλικού στελέχους, συμπληρώνεται απαραίτητα και η απώλεια των λειτουργιών του φλοιού, η οποία επέρχεται σε πολύ σύντομο χρόνο μετά την παύση λειτουργίας του εγκεφαλικού στελέχους.

### 1.5.2 Προϋποθέσεις διάγνωσης εγκεφαλικού θανάτου

Η βασική μέθοδος διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου είναι η νευρολογική κλινική εξέταση, συμπληρωμένη από ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις (ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, διακρανιακό υπερηχογράφημα - Doppler, αγγειογραφία, σπινθηρογράφημα εγκεφάλου), ανάλογα με τις ενδείξεις. Οι γιατροί που διαγιγνώσκουν τον εγκεφαλικό θάνατο είναι: νευρολόγος ή νευροχειρουργός, αναισθησιολόγος και εντατικολόγος. Εκτός, όμως από τις διαδοχικές κλινικές εκτιμήσεις, προκειμένου να αποφανθεί κανείς για το θάνατο κάποιου ατόμου, πρέπει να πληρούνται οι εξής προϋποθέσεις, (βλέπε πίνακα 1).

Για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου, πραγματοποιούνται τουλάχιστον δύο κλινικές εκτιμήσεις, σε μεσοδιάστημα ανάλογο με την ηλικία του ατόμου.

Προϋποθέσεις διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου είναι:

Καθορισμός της αιτίας του κόματος,

Αποκλεισμός αναστρέψιμης αιτίας κόματος: φάρμακα, νοσήματα, κλινικές καταστάσεις,

Διαφορική διάγνωση από άλλα αίτια που μπορούν να μιμηθούν εγκεφαλικό θάνατο,

Διόρθωση κάθε αιτίας που μπορεί να δημιουργήσει σύγχυση στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου,

### ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Μεσοδιάστημα μεταξύ των κλινικών εκτιμήσεων για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Ηλικία	Μεσοδιάστημα μεταξύ των δυο κλινικών εκτιμήσεων
Ενήλικες	Τουλάχιστον 6 ώρες
Παιδιά μεταξύ 2 μηνών και 1 έτους	Τουλάχιστον 24 ώρες
Παιδιά μικρότερα των 2 μηνών	Τουλάχιστον 48 ώρες

### 1.5.3 Κλινικά κριτήρια διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου

Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι καταρχήν κλινική. Στον πίνακα 1 αναφέρονται τα κλινικά κριτήρια διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου.

Ο κλινικός έλεγχος γίνεται με απόλυτη προσοχή, καθώς με βάση αυτόν αποφαινεται κανείς για το θάνατο ενός ατόμου. Η πλήρης νευρολογική εξέταση περιλαμβάνει τη

διαφορική διάγνωση του κόματος, την παρουσία μόνιμης και διαρκούς άπνοιας και την απουσία αντανακλαστικών του εγκεφαλικού στελέχους. Η κλινική εκτίμηση της ακεραιότητας του εγκεφαλικού στελέχους γίνεται με χαρακτηριστικές αντανακλαστικές κινήσεις που σχετίζονται με τους πυρήνες που εδρεύουν στο στέλεχος (αντανακλαστικά του εγκεφαλικού στελέχους).

Κατά την εγκατάσταση του εγκεφαλικού θανάτου, ο ασθενής χάνει τα αντανακλαστικά του εγκεφαλικού στελέχους, με αποτέλεσμα να παρατηρούνται τα εξής ευρήματα:

Κλινικά κριτήρια διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου:

Κώμα (βαθμολογία 3, σύμφωνα με την Κλίμακα Γλασκώβης).

Μόνιμη και διαρκής άπνοια.

Απουσία αντανακλαστικών εγκεφαλικού στελέχους.

Απουσία αντίδρασης κορών στο φως – κόρες σε μέση θέση με διαστολή 4-6mm.

Απουσία αντανακλαστικών κερατοειδούς.

Απουσία αντίδρασης στο ψυχρό.

Απουσία φαρυγγικών αντανακλαστικών.

Απουσία βήχα κατά την αναρρόφηση της τραχείας.

Απουσία αντανακλαστικών θηλασμού (σε νεογνά και βρέφη).

Απουσία λειτουργίας αναπνευστικού κέντρου, όταν PaCO<sub>2</sub>=60mmHg ή +20mmHg πάνω από τα συνηθισμένα επίπεδα PaCO<sub>2</sub> που είχε το άτομο.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2** Απώλεια των αντανακλαστικών εγκεφαλικού στελέχους κατά την εγκατάσταση του εγκεφαλικού θανάτου και τα αντίστοιχα κρνιακά νεύρα (εγκεφαλικές συζυγίες, με τη λατινική αρίθμηση).

Αντανακλαστικό	Κρνιακό νεύρο (εγκεφαλική συζυγία)	Απουσία
Προσώπου	Τρίδυμο (V)	Μορφασμοί προσώπου, μετά επώδυνο ερέθισμα στα άκρα ή πάνω από τον οφθαλμικό κόγχο.
Οφθαλμικών κορών	Οπτικό (II) Κοινό κινητικό (III)	Αντίδραση κορών μετά πρόπτωση δέσμης φωτός στον οφθαλμό.
Κερατοειδούς	Τρίδυμο (V) Προσωπικό (VII)	Αντανακλαστικά του κερατοειδούς και των βλεφάρων μετά άσκηση πίεσης πάνω στον κερατοειδή
Οφθαλμο-κεφαλικό	Κοινό κινητικό (III) Τροχιλιακό (IV) Απαγωγό (VI)	Καθήλωση των κορών κατά τη στροφή της κεφαλής (μάτια κούκλας-doll's eyes)
Οφθαλμο-αιθουσαίο (ή αντανακλαστικό ψυχρού)	Κοινό κινητικό (III) Τροχιλιακό (IV) Ακουστικό (VIII)	Νυσταγμός ή απόκλιση των οφθαλμών κατά την έγχυση ψυχρού φυσιολ. Ορού στο αυτί.
Φαρυγγο-λαρυγγικό	Γλωσσοφαρυγγικό (IX) Πνευμονογαστρικό (X)	Καταποτική κίνηση κατά τον ερεθισμό του οπισθίου φάρυγγα.

### **Δοκιμασία άπνοιας.**

Η τελική και σημαντικότερη κλινική εξέταση για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι η "δοκιμασία άπνοιας" ή ακριβέστερα "δοκιμασία απνοϊκής οξυγόνωσης", η οποία πραγματοποιείται προκειμένου να επιβεβαιωθεί η μόνιμη απώλεια της αυθόρμητης αναπνοής. Η παρουσία διαρκούς άπνοιας επιβεβαιώνει την απουσία δραστηριότητας του εγκεφαλικού στελέχους. Αυτό το στοιχείο είναι ικανό και επαρκές για να θέσει τη διάγνωση του θανάτου του εγκεφαλικού στελέχους και συνεπώς, του θανάτου του ατόμου. Τα βήματα της δοκιμασίας άπνοιας παρουσιάζονται στον πίνακα 3

### **ΠΙΝΑΚΑΣ 3 Βήματα κατά τη δοκιμασία άπνοιας**

<p>1. Μηχανικός αερισμός : Υποαερισμός, υπό οξυγόνο 100% για 20 min.</p> <p>2. Ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος: PaCO<sub>2</sub>&gt;40mmHg: Αν όχι επανάληψη Αν ναι αποσύνδεση από τον αναπνευστήρα</p> <p>3. Χορήγηση οξυγόνου, 6 lit/min, μέσω του τραχειοσωλήνα.</p> <p>4. Ανάλυση των αερίων αρτηριακού αίματος μετά 5-10min, ανάλογα με το αρχικό PaCO<sub>2</sub>:</p> <p>α ) Αν PaCO<sub>2</sub>&gt;60mmHg ή +20mmHg πάνω από το συνηθισμένο PaCO<sub>2</sub> απόδειξη άπνοιας.</p> <p>β) Αν PaCO<sub>2</sub>&lt;60mmHg και PaCO<sub>2</sub>&lt;150mmHg:επανασύνδεση με τον αναπνευστήρα υπό οξυγόνο 100% και υποαερισμό. Στη συνέχεια επανάληψη της δοκιμασίας.</p>
---

Αφού ο ασθενής λάβει υπό ελεγχόμενο μηχανικό αερισμό, οξυγόνο 100% επί 20min και εφόσον τα επίπεδα PaCO<sub>2</sub> είναι πάνω από 40 mmHg, αποσυνδέεται από τον αναπνευστήρα, ενώ χορηγείται συνεχώς οξυγόνο 6 lit/min, με λεπτό καθετήρα που φθάνει στο ύψος της τρόπιδας διαμέσου του τραχειοσωλήνα ή με σωλήνα-T. Αυτό εξασφαλίζει παθητική ροή οξυγόνου και απνοϊκή οξυγόνωση, για αποφυγή της υποξαιμίας κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Έτσι ο ασθενής παρατηρείται αδιαλείπτως από τον ιατρό επί 7-10 min για πραγματοποίηση αυθόρμητης αναπνευστικής κίνησης και λαμβάνεται δείγμα αρτηριακού αίματος για ανάλυση. Ο χρόνος αυτός είναι ικανός και αναγκαίος για να αυξηθεί το PaCO<sub>2</sub> σε επίπεδα 50-60 mmHg, που αποτελεί τον "ουδό" διέγερσης του αναπνευστικού κέντρου στον προμηκη. Η αύξηση του PaCO<sub>2</sub> κατά την άπνοια, συνήθως επέρχεται με ρυθμό περίπου 3mmHg/min. Στους εγκεφαλικά νεκρούς όμως, λόγω του ελλειπόμενου μεταβολισμού, η αύξηση του παραγομένου διοξειδίου του άνθρακα είναι μικρότερη και αντιστοιχεί σε αύξηση του PaCO<sub>2</sub> κατά 2mmHg/min. Το ιδανικό επίπεδο PaCO<sub>2</sub> που θα πρέπει να επιτυγχάνεται κατά τη δοκιμασία άπνοιας δεν έχει προσδιορισθεί ακριβώς (τα επίπεδα κυμαίνονται μεταξύ 44 και 90 mmHg, ανάλογα με τους συγγραφείς). Έχει γίνει αποδεκτό, στο τέλος της δοκιμασίας άπνοιας το PaCO<sub>2</sub> να είναι 60 mmHg ή +20 mmHg πάνω από τα συνηθισμένα επίπεδα PaCO<sub>2</sub> του ατόμου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι βλάβη του αναπνευστικού κέντρου μπορεί να επηρεάσει το επίπεδο του PaCO<sub>2</sub> για το οποίο ανταποκρίνεται με αυτόματη αναπνοή. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην περίπτωση των ασθενών με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, επειδή:

- 1) έχουν ελαττωμένη ανταπόκριση στο διοξείδιο του άνθρακα, λόγω της χρόνιας υπερκαπνίας και
- 2) έχουν μειωμένη ευαισθησία στο ανοξικό ερέθισμα, προκειμένου να λειτουργήσει το αναπνευστικό τους κέντρο. Σε αυτούς τους ασθενείς, το αποδεκτό επίπεδο PaO<sub>2</sub> πρέπει να είναι τα 60 mmHg στο τέλος της δοκιμασίας άπνοιας.

Αν και δεν είναι γνωστό πιο είναι το χαμηλότερο επιτρεπτό επίπεδο κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με οξυγόνο στον εγκεφαλικά νεκρό, η υποξία πρέπει να αποφεύγεται κατά τη δοκιμασία άπνοιας. Η παρακολούθηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με οξυγόνο, με περιφερικό οξύμετρο (SpO<sub>2</sub>) είναι αναγκαία.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας άπνοιας, δεν επιτρέπεται η εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης στις αεροφόρες οδούς (continuous positive airway pressure - CPAP), διότι σε ορισμένους αναπνευστήρες ο τύπος αυτός αερισμού διακόπτει τη συνεχή ροή του οξυγόνου όταν δεν υπάρχει αυθόρμητη πυροδότηση του αερισμού (triggering), γεγονός που καθιστά αναξιόπιστο το αποτέλεσμα της δοκιμασίας.

Ως τελικό σημείο (endpoint) για τον τερματισμό της δοκιμασίας άπνοιας, χρησιμοποιείται το PaCO<sub>2</sub> και όχι το pH. Αυτό γίνεται διότι τα χημειοευαίσθητα κύτταρα του αναπνευστικού κέντρου διεγείρονται περισσότερο από την αύξηση του επιπέδου του PaCO<sub>2</sub>, παρά από την ελάττωση του pH. Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός, ενώ διαπερνάται εύκολα από το CO<sub>2</sub>, είναι ελάχιστα διαπερατός από ιόντα όπως το H<sup>+</sup>. Παρότι, η αύξηση του PaCO<sub>2</sub> προκαλεί ελάττωση του pH του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και εξ αυτού διέγερση του αναπνευστικού κέντρου, εντούτοις μπορεί να απαιτηθεί πολύ σοβαρή οξέωση για να προκαλέσει από μόνη της επαρκές ερέθισμα για τη διέγερση του αναπνευστικού κέντρου.

Η δοκιμασία άπνοιας πρέπει να τερματίζεται στις εξής περιπτώσεις, όπως παρουσιάζονται στον πίνακα.4

#### ΚΙΝΗΣΕΙΣ ΝΩΤΙΑΙΟΥ ΑΥΤΟΜΑΤΙΣΜΟΥ-ΣΗΜΕΙΟ ΤΟΥ ΛΑΖΑΡΟΥ (LAZAROUS SIGN)

##### Η «ΤΡΑΓΙΚΑ ΑΝΤΑΝΑΚΛΑΣΤΙΚΑ»

Μερικές φορές, αν και πληρούνται τα κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου, μπορεί να εμφανίζονται ανεξήγητες κινήσεις, όπως έκταση των σκελών και του κορμού, κινήσεις βάδισης, δραγμού ("σαν να πιάνει κάτι"), στροφής κεφαλής, συσπάσεις του προσώπου, καθώς και παραμένοντα αντανακλαστικά, όπως Babinski, τενόντια, κοιλιακά ή κρεμαστήρια. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν ασυνήθιστες κινήσεις, όπως "σαν να θέλει να πιάσει τον τραχειοσωλήνα κατά τη στιγμή της διακοπής του μηχανικού αερισμού στη δοκιμασία άπνοιας, υπέρταση, εφίδρωση ή δακρύρροια. Οι αντανακλαστικές αυτές κινήσεις καλούνται τραγικά αντανακλαστικά ή "Σημείο του Λαζάρου Lazarous sign". Αποτελούν κινήσεις νωτιαίου αυτοματισμού και εκδηλώνονται όταν η-ανασταλτική επίδραση των ανώτερων εγκεφαλικών κέντρων έχει διακοπεί. Η ακριβής αιτιολογία τους στον εγκεφαλικό θάνατο είναι άγνωστη, αλλά θεωρείται ότι είναι ανάλογη με των αντανακλαστικών που παρατηρούνται στους τετραπληγικούς (mass reflex). Εκτός από τον εγκεφαλικό θάνατο, τα αντανακλαστικά αυτά μπορεί να παρατηρηθούν και σε άλλες παθολογικές και μη καταστάσεις, όπως στα φυσιολογικά νεογνά.

#### **ΠΙΝΑΚΑΣ 4 Πότε πρέπει να τερματίζεται η δοκιμασία άπνοιας.**

Όταν ο ασθενής εμφανίσει οποιαδήποτε αναπνευστική προσπάθεια, βήχα ή κίνηση για να πιάσει τον τραχειοσωλήνα.

Όταν εμφανιστεί αιφνίδια αιμοδυναμική αστάθεια και χρειάζεται αντιμετώπιση με χορήγηση ινотρόπων και υγρών:

α) Εφόσον αποκατασταθεί η αστάθεια, γίνεται νέα προσπάθεια.

β) εφόσον δεν υπάρχει ανταπόκριση, δεν επιχειρείται νέα δοκιμασία άπνοιας, αλλά:

γ) Γίνεται εργαστηριακός έλεγχος για την παρουσία αιματικής ροής στον εγκεφαλο.

Όταν η PaCO<sub>2</sub> είναι > 60 mmHg και συνυπάρχουν:

α) Απουσία άλλων παραγόντων που προκαλούν σύγχυση στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

β) Αιμοδυναμική σταθερότητα.  
γ) Επαρκής PaO<sub>2</sub> (στην περίπτωση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας ~ 60 mmHg).

δ) Δεν παρατηρείται καμία απολύτως αναπνευστική προσπάθεια.

Τότε:

Η ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΡΚΟΥΣ ΑΠΝΟΙΑΣ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΝΕΙ ΤΗ ΜΟΝΙΜΗ ΠΑΥΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ.

ΤΟ ΣΤΟΙΧΕΙΟ ΑΥΤΟ ΕΙΝΑΙ ΕΠΑΡΚΕΣ ΓΙΑ ΝΑ ΘΕΣΗ ΤΗ ΔΙΑΓΝΟΣΗ ΤΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΤ' ΕΠΕΚΤΑΣΗ, ΤΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ ΤΟΥ ΑΤΟΜΟΥ

Η παρουσία αντανακλαστικών νωτιαίου αυτοματισμού και ανεξήγητων τέτοιων κινήσεων δεν αναιρεί τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, μπορεί όμως να δημιουργήσει σύγχυση σχετικά με την επιβεβαίωσή του και γι' αυτό απαιτείται περαιτέρω επιβεβαιωτικός εργαστηριακός έλεγχος, όπως το ισοηλεκτρικό ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ή η απουσία αιματικής ροής στις ενδοκράνιες αρτηρίες στην αγγειογραφία τεσσάρων αγγείων του εγκεφάλου. Όταν δεν υπάρχει δυνατότητα πραγματοποίησης τέτοιου εργαστηριακού ελέγχου, τότε παρατείνεται η περίοδος κλινικής παρατήρησης για τουλάχιστον 12 ώρες.

Δοκιμασία ατροπίνης

Η δοκιμασία ατροπίνης, αν και δεν συμπεριλαμβάνεται στις υποχρεωτικές δοκιμασίες για τη διάγνωση του θανάτου του εγκεφαλικού στελέχους, μπορεί να δώσει μια επιπλέον πληροφορία. Αύξηση της καρδιακής συχνότητας > 3% μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση 3 mg ατροπίνης, σημαίνει ότι ο ασθενής δεν είναι εγκεφαλικά νεκρός (θετική ανταπόκριση στην ατροπίνη).

Υπάρχει σαφέστατη διαφορά μεταξύ της φυτικής κατάστασης (vegetative state) και του εγκεφαλικού θανάτου. Η φυτική κατάσταση είναι μια σοβαρότατη εγκεφαλική βλάβη, που όμως δεν σημαίνει θάνατο του ατόμου. Στη φυτική κατάσταση ενώ διατηρείται ικανοποιητική η λειτουργία του εγκεφαλικού στελέχους, μόνον ο εγκεφαλικός φλοιός είναι εκείνος που έχει παύσει να λειτουργεί. Στην περίπτωση αυτή το άτομο έχει αυτόματη αναπνοή και καρδιαγγειακή λειτουργία, αλλά στερείται συνείδησης. Μόνιμη φυτική κατάσταση (persistent vegetative state) οφείλεται σε σοβαρή βλάβη του εγκεφάλου και αντιστοιχεί σε μια υποτυπώδη μορφή ζωής. Κατ' αυτήν, ο ασθενής αν και έχει απολέσει όλα εκείνα τα στοιχεία που συνθέτουν την προσωπικότητα του ατόμου, μπορεί με κατάλληλη φροντίδα να διατηρείται στη ζωή. Έχει συμβεί, σε σπάνιες περιπτώσεις ασθενών με οριακή εγκεφαλική βλάβη, να επέλθει ανάνηψη από αυτήν την κατάσταση. Σε καμία περίπτωση, τα άτομα με παρατεινόμενο κώμα ή μόνιμη φυτική κατάσταση δεν μπορούν να χαρακτηριστούν ως εγκεφαλικά νεκρά και ακόμη περισσότερο, να θεωρηθούν ως δότες οργάνων.

#### 1.5.4 Εργαστηριακός έλεγχος για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου

Εργαστηριακή επιβεβαίωση της διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου επιβάλλεται στις εξής περιπτώσεις (Πίνακας 5)

#### ΠΙΝΑΚΑΣ 5 Περιπτώσεις που επιβάλλεται η εργαστηριακή επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου.

1. Όταν παρατηρούνται ανεξήγητες κινήσεις (‘‘σημείο του Λαζάρου’’, ‘‘τραγικά αντανακλαστικά’’)
2. Όταν υπάρχουν διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα που συγχέουν την κλινική εικόνα του εγκεφαλικού θανάτου.

3. Όταν υφίσταται και η παραμικρή αμφιβολία για τη διάγνωσή του εγκεφαλικού θανάτου.
4. Όταν η νομοθεσία της χώρας το επιβάλλει.

Όταν η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι αδιαμφισβήτητη με τα κλινικά κριτήρια, π.χ. σε μια προφανέστατα βαρύτατη κρανιοεγκεφαλική κάκωση με καταστροφή του εγκεφάλου, τότε ο επιβεβαιωτικός εργαστηριακός έλεγχος δεν χρειάζεται ή γίνεται προαιρετικά, στους ενήλικες και τα παιδιά που είναι μεγαλύτερα του ενός έτους. Στα παιδιά που είναι μικρότερα του ενός έτους, συνιστάται να πραγματοποιούνται οι παρακάτω εργαστηριακές δοκιμασίες, (Πίνακας 6).

### **ΠΙΝΑΚΑΣ 6 Εργαστηριακός έλεγχος για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου.**

1. Ηλεκτροφυσιολογικών έλεγχος.
  - α) Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα .
  - β) Προκλητά δυναμικά (evoked potentials).
2. Έλεγχος ροής αίματος στον εγκέφαλο.
  - α) Κλασσική αγγειογραφία τεσσάρων εγκεφαλικών αγγείων (four-vessel . cerebral angiography).
  - β) Σπινθηρογραφία εγκεφάλου (radioisotope brain scanning).
  - γ) Ραδιοϊσοτοπική αγγειογραφία με τεχνίτιο (radionuclide angiography, 99m Tc).
  - δ) Κλασσική αξονική τομογραφία - Αξονική τομογραφία εμπλουτισμένη με Ξένον (Xenon-enhanced).
  - στ) Φωτονική τομογραφία (single photon emission computed tomography - SPECT).
  - ζ) Διακρανιακό υπερηχογράφημα - Doppler (Transcranial Doppler sonography - TCD) .
3. Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography PET scan).
4. Μαγνητική τομογραφία (magnetic resonance imaging - MRI).
5. Εγκεφαλική οξυμετρία με φασματοσκόπηση πλησίον του υπερύθρου (near infrared spectroscopy - N/RS).
6. Ενδοεγκεφαλική μικροδιαπύδηση (intracerebral microdialysis).

### **Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα**

Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) γίνεται με 16- ή 18-κάνναλλο ηλεκτροεγκεφαλογράφο, ρυθμισμένο σε ευαισθησία 2μV/mm και επί 30 min συνεχώς. Στον ασθενή με εγκεφαλικό θάνατο, το HEΓ δεν εμφανίζει ηλεκτρική δραστηριότητα (ισοηλεκτρικό HEΓ ή εικόνα σιγής). Σύμφωνα με τα κριτήρια του Πανεπιστημίου του Harvard, ΗΠΑ, το 1959, η παρουσία ισοηλεκτρικής γραμμής στο HEΓ σε δύο διαδοχικά HEΓ με μεσοδιάστημα 24 ωρών, θεωρήθηκε ως το πρώτο στοιχείο απώλειας της εγκεφαλικής λειτουργίας. Σήμερα, το HEΓ δεν είναι υποχρεωτικό σε όλες τις περιπτώσεις εγκεφαλικού θανάτου, αλλά μόνον όταν η κλινική διάγνωση το επιβάλλει.

Όταν παρατηρείται απνοϊκό κώμα, με ισοηλεκτρική γραμμή στο HEΓ και φυσιολογική αγγειογραφία τεσσάρων αγγείων του εγκεφάλου, τότε υπάρχει ισχυρή πιθανότητα ο ασθενής να έχει λάβει μεγάλη δόση κατασταλτικών φαρμάκων ή τοξικών ουσιών για το ΚΝΣ. Στις περιπτώσεις αυτές ο τοξικολογικός έλεγχος είναι αναγκαίος.

Όταν υπάρχει ηλεκτρική δραστηριότητα στο HEΓ και απουσιάζουν τα αντανάκλαστικά του εγκεφαλικού στελέχους, απαιτείται περαιτέρω διαγνωστικός



έλεγχος για την παρουσία ροής αίματος στον εγκέφαλο.

Το ΗΕΓ μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες όπως η υποθερμία και φάρμακα κατασταλτικά του ΚΝΣ. Μπορεί να υπάρχει πλήρης απουσία δραστηριότητας του φλοιού με ισοηλεκτρικό ΗΕΓ, ενώ η λειτουργία του εγκεφαλικού στελέχους να διατηρείται. Άρα, το ΗΕΓ από μόνο του δεν επαρκεί για να θέσει τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

#### **Αγγειογραφία τεσσάρων εγκεφαλικών αγγείων:**

Πρόκειται για αγγειογραφία και των τεσσάρων εγκεφαλικών αγγείων, δηλαδή των κοινών καρωτίδων και των σπονδυλικών αρτηριών αμφοτεροπλευρώς. Η κλασσική αυτή αγγειογραφία γίνεται μέσω καθετήρα που εισάγεται από τη μηριαία αρτηρία και φέρεται μέσω του αορτικού τόξου και διαδοχικά των δύο κοινών καρωτίδων και των δύο σπονδυλικών αρτηριών, αριστερά και δεξιά. Απουσία απεικόνισης των αρτηριακών κλάδων της πρόσθιας και οπίσθιας κυκλοφορίας στον εγκέφαλο και διακοπή της αιματικής ροής στη βάση του κρανίου, αποτελούν στοιχεία εγκεφαλικού θανάτου.

Η μέθοδος αυτή έχει το μειονέκτημα ότι απαιτεί μεταφορά του ασθενούς στο ακτινολογικό εργαστήριο, υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με οξυγόνο 100%, συνεχές monitoring και έγχυση ινοτρόπων όπως χορηγούνταν και στη ΜΕΘ.

#### **Σπινθηρογράφημα εγκεφάλου**

Το ραδιενεργό τεχνίτιο ( $^{99m}\text{Tc}$ ), χορηγούμενο ενδοφλέβια εφάπαξ, δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Η απουσία σπινθηρογραφικών στοιχείων ενδεικτικών ενδοκρανιακής αρτηριακής αιματικής ροής θεωρείται στοιχείο εγκεφαλικού θανάτου. Ωστόσο, η μέθοδος δεν έχει απόλυτη αξιοπιστία για την ύπαρξη αιματικής ροής στον οπίσθιο βόθρο και το εγκεφαλικό στέλεχος. Πιο αξιόπιστη πληροφορία δίνουν τα νεώτερα ραδιοϊσότοπα, όπως το  $^{99m}\text{Tc}$ -εξαμεθυλ-προπυλεναμιν-οξίμη ( $^{99m}\text{Tc}$ \_HM\_ PAO) και η N-ισοπροπυλ- $\rho$ \_1231-ιοδοαμφεταμίνη, τα οποία διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και προσλαμβάνονται από τα ζωντανά κύτταρα για μερικές ώρες. Η απουσία πρόσληψης των ραδιοϊσοτόπων αυτών από το εγκεφαλικό παρέγχυμα ("hollow skull phenomenon") αποτελεί χαρακτηριστικό στοιχείο εγκεφαλικού θανάτου.

#### **Διακρανιακό υπερηχογράφημα**

Το διακρανιακό υπερηχογράφημα - Doppler είναι μη επεμβατική μέθοδος μέτρησης της ταχύτητας ροής του αίματος στα εγκεφαλικά αγγεία και έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να εφαρμοστεί παρακλίνια. Όταν αυξάνεται η ενδοκράνια πίεση, η μέγιστη ταχύτητα ροής του αίματος στα αγγεία του εγκεφάλου ελαττώνεται και ο δείκτης παλμικότητας (pulsatile index) αυξάνεται σύμφωνα με τον τύπο:

Δείκτης παλμικότητας =

[μέγιστη ταχύτητα - τελικοδιαστολική ταχύτητα] / μέση ταχύτητα

Μόλις η ενδοκράνια πίεση φθάσει το ύψος της μέσης αρτηριακής πίεσης, οπότε επέρχεται πλέον ο εγκεφαλικός θάνατος, το διακρανιακό υπερηχογράφημα - Doppler δείχνει χαρακτηριστικά συστολικά οξύαιχμα επάρματα ("systolic spikes"), απουσία ροής αίματος (απουσία σήματος), αναστροφή της ροής του αίματος στη διαστολική φάση ("to-end-fro") ή κύματα ταλάντωσης.

Με τοποθέτηση του μορφομετατροπέα Doppler στο κατάλληλο σημείο της κεφαλής ("παράθυρο") μπορεί να μετράται η ταχύτητα ροής στο αντίστοιχο εγκεφαλικό αγγείο. Απαιτείται προσοχή στην ερμηνεία των σημάτων, διότι απουσία του σήματος μπορεί να σημαίνει π.χ. μεμονωμένη απόφραξη του αγγείου. Εσφαλμένα σήματα ροής θα πρέπει να αποκλείονται κατά την εφαρμογή του διακρανιακού

υπερηχογραφήματος - Doppler. Αυτή η μέθοδος, σε ορισμένα άτομα (περίπου το 10% των ασθενών) δεν έχει αξιοπιστία, λόγω της διαστρωμάτωσης του κρανιακού τοιχώματος. Έτσι, μπορεί να δώσει ψευδώς θετική δοκιμασία. Η αγγειογραφία των τεσσάρων εγκεφαλικών αγγείων συμπληρώνει αυτόν τον έλεγχο. Όταν η αιμοδυναμική κατάσταση του ατόμου δεν επιτρέπει τη μεταφορά του στο ακτινολογικό εργαστήριο για την πραγματοποίηση της αγγειογραφίας, τότε γίνονται στη σειρά έλεγχοι με διακρανικό υπερηχογράφημα-Doppler, σε όλες τις ενδοεγκεφαλικές αρτηρίες (μέση εγκεφαλική και σπονδυλοβασική) αμφοτερόπλευρα, για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Στις ΜΕΘ χρησιμοποιείται για ενήλικες και παιδιά η φορητή συσκευή διακρανικής υπερηχογραφίας-Doppler.

### **Αξονική τομογραφία**

Η αξονική τομογραφία χρησιμεύει κυρίως στον προσδιορισμό της αιτίας του εγκεφαλικού θανάτου (π.χ. κρανιοεγκεφαλική κάκωση, εγκολεασμός ή πολλαπλές ημισφαιρικές βλάβες με συνοδό οίδημα ή γενικευμένο οίδημα). Η αξονική τομογραφία εμπλουτισμένη με Ξένον είναι μια περισσότερο αξιόπιστη μη επεμβατική μέθοδος, κατά την οποία απεικονίζεται η κυκλοφορία του αίματος σε όλο το εγκεφαλικό αρτηριακό δίκτυο. Όταν η συνολική ροή αίματος στον εγκέφαλο είναι μικρότερη από 5 ml/100ml εγκεφαλικού ιστού/min. τότε πρόκειται για εγκεφαλικό θάνατο. Η τεχνική αυτή μπορεί να εφαρμοστεί σε ενήλικες και παιδιά και παρακάμπτει πολλά από τα τεχνικά προβλήματα της αγγειογραφίας. Ωστόσο, ακόμη δεν έχει εφαρμοστεί ευρέως.

### **Μαγνητική τομογραφία – μαγνητική αγγειογραφία**

Η μαγνητική τομογραφία και μάλιστα οι σύγχρονες ταχείες τεχνικές (diffusion-weighted magnetic resonance imaging), μπορούν όχι μόνον να απεικονίσουν τις ανατομικές μεταβολές που συνδέονται με την εγκεφαλική βλάβη, αλλά και να αποκαλύψουν τις δευτεροπαθείς δομικές αλλοιώσεις του εγκεφαλικού θανάτου, σε αντιδιαστολή με το απλό οίδημα του εγκεφαλικού ιστού.

Η μαγνητική αγγειογραφία παρέχει εικόνες απουσίας ροής στον εγκέφαλο, συμβατές με εγκεφαλικό θάνατο.

### **Εγκεφαλική οξυμετρία**

Η εγκεφαλική οξυμετρία με φασματοσκόπηση πλησίον του υπερύθρου (near infrared spectroscopy - NIRS) αποτελεί αναίμακτη τεχνική που μετρά τον τοπικό κορεσμό της αιμοσφαιρίνης με οξυγόνο και την ισορροπία μεταξύ τοπικής προσφοράς και απαίτησης οξυγόνου στον εγκέφαλο. Αν και στα σημεία με εγκεφαλική ισχαιμία η κατανάλωση οξυγόνου ελαττώνεται, σε νεκρό εγκέφαλο ή σε γενικευμένη εγκεφαλική ισχαιμία με απώλεια της μεταβολικής δραστηριότητας, οι ενδείξεις μπορεί να κυμαίνονται ακόμη και σε φυσιολογικά όρια, γιατί το αίμα λιμνάζει μέσα στα φλεβικά τριχοειδή. Το γεγονός αυτό καθιστά τη μέθοδο μη εφαρμόσιμη στην περίπτωση του εγκεφαλικού θανάτου.

## **1.6 ΠΗΓΕΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ**

Το βασικότερο στοιχείο για την ανάπτυξη των μεταμοσχευμάτων προγραμμάτων είναι η αξιοποίηση των μοσχευμάτων. Οι πηγές των μοσχευμάτων σήμερα ταξινομούνται σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα.

Δότες με πάλλουσα καρδιά (heart beating donors)
Ζώντες συγγενείς δότες (living related donors)
Ζώντες μη-συγγενείς δότες (living unrelated donors)
Εγκεφαλικά νεκροί ή πτωματικοί δότες (brain-bead donors, cadaveric donors)
Ανεγκέφαλα βρέφη (anencephalic infants)
Δότες χωρίς πάλλουσα καρδιά (non-heart-beating donors)
Ζώα (animal donors) – ξενομεταμοσχεύσεις (xenotransplantation)

### 1.6.1 Ζώντες δότες

Οι ζώντες δότες είναι άτομα απόλυτα υγιή, ιστοσιμβατά με το λήπτη, που μπορούν να προσφέρουν είτε ένα όργανο από τα διπλά, όπως ο νεφρός, είτε ένα τμήμα μονήρους οργάνου, όπως λοβό ή τμήμα ήπατος, ουρά παγκρέατος, λοβό πνεύμονα ή ακόμη και άλλον ιστό, όπως μυελό των οστών. Οι συγγενείς δότες είναι μέλη της ίδιας οικογένειας. Οι ιδανικότεροι συγγενείς δότες είναι οι πανομοιότυποι δίδυμοι. Η προσφορά μοσχεύματος από δότη μη συγγενή εξ αίματος υπόκειται σε ειδική νομοθεσία και επιτρέπεται μόνον σε συγγενείς εξ αγχιστείας (π.χ. συζύγοι), σε άτομα έχοντα συναισθηματική σχέση ή ακόμη, σε άτομα που δεν γνωρίζονται μεταξύ τους αλλά έχουν δηλώσει επισήμως σε Μεταμοσχευτικά Κέντρα ή Υπηρεσίες Συντονισμού Μεταμοσχεύσεων την επιθυμία να γίνουν δωρητές οργάνων εν ζωή. Αυτό γίνεται προκειμένου να περιορισθούν συναλλαγές ανεπίτρεπτες ηθικά (π.χ. οικονομικές) που αμαυρώνουν τον ανθρωπιστικό χαρακτήρα της δωρεάς οργάνων. Στη χώρα μας, σύμφωνα με την παρούσα νομοθεσία (Νόμος 273/1999) δεν επιτρέπεται η χορήγηση μοσχευμάτων από μη συγγενείς έγγαμους δότες, παρά μόνο μεταξύ συζύγων.

Η μεταμόσχευση στην περίπτωση του ζώντα δότη γίνεται προγραμματισμένα, μετά την ολοκλήρωση του ελέγχου ιστοσυμβατότητας μεταξύ δότη και λήπτη. Στην περίπτωση των ζώντων δοτών, απόλυτα υγιή άτομα υποβάλλονται σε σοβαρή χειρουργική επέμβαση προκειμένου να προσφέρουν ένα μέρος του σώματός τους σε άλλον άνθρωπο. Έτσι, η προεγχειρητική εκτίμηση του υποψηφίου ζώντα δότη αφορά:

- 1) την εκτίμηση του ύψους του περιεγχειρητικού κινδύνου που πρόκειται να διατρέξει ο ίδιος,
- 2) τη λειτουργικότητα του δωριζόμενου οργάνου και
- 3) τη λειτουργικότητα του εναπομείναντος οργάνου, δεδομένου ότι ο δότης μετά τη χειρουργική επέμβαση μέλλεται να επιβιώσει για το υπόλοιπο της ζωής του μόνον με αυτό.

Τα μοσχεύματα που προέρχονται από ζώντες δότες έχουν τα εξής πλεονεκτήματα:

- 1) απουσιάζουν οι βλάβες που παρατηρούνται κατά τη συντήρηση του εγκεφαλικά νεκρού δότη στη ΜΕΘ,
- 2) ελαχιστοποιούνται οι βλάβες που προκαλούνται κατά τη χειρουργική αφαίρεση του μοσχεύματος από το δότη, καθώς πρόκειται για προγραμματισμένη επέμβαση επί υγιούς, αιμοδυναμικά σταθερού και άριστα οξυγονωμένου ατόμου και
- 3) ελαχιστοποιείται ο χρόνος ψυχρής ισχαιμίας του μοσχεύματος (δηλαδή, ο χρόνος που το μόσχευμα παραμένει χωρίς αιμάτωση, μέσα στο ψυχρό διάλυμα συντήρησης), καθώς η χειρουργική επέμβαση στο λήπτη και η τοποθέτηση του μοσχεύματος γίνεται αμέσως μετά την αφαίρεση του μοσχεύματος από το δότη.

### 1.6.2 Εγκεφαλικά νεκροί δότες

Πρόκειται για άτομα με εγκεφαλικό θάνατο, που ήδη νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας και συντηρούνται υπό μηχανικό αερισμό, αιμοδυναμική και μεταβολική υποστήριξη, μέχρις ότου ληφθεί απόφαση για δωρεά οργάνων. Αυτοί οι

δότες αποτελούν σήμερα και τη μεγαλύτερη πηγή μοσχευμάτων. Οι καταστάσεις κατά τις οποίες επιτρέπεται να δοθούν για μεταμόσχευση τα όργανα του εγκεφαλικά νεκρού ατόμου παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

#### Πτωματικοί δότες χωρίς πάλλουσα καρδιά

Οι πτωματικοί δότες χωρίς πάλλουσα καρδιά είναι σχετικά λίγοι. Πρόκειται για άτομα που χάνουν τη ζωή τους αιφνίδια, π.χ. λόγω καρδιακής ανακοπής, μέσα σε νοσοκομείο ή ασθενοφόρο και δεν ανταποκρίνονται στις άμεσα παρεχόμενες προσπάθειες καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης. Από αυτούς μπορεί αν γίνει λήψη νεφρών κυρίως, αφού τηρηθούν οι νόμιμες διαδικασίες για την αφαίρεση οργάνων. Προκειμένου να αποφευχθούν οι ισχαιμικές βλάβες στα όργανα, οι δότες αυτοί υποστηρίζονται ανάλογα με τις υπάρχουσες συνθήκες, με συνεχή καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση ή εφαρμογή εξωσωματικής κυκλοφορίας με οξυγονωτή ή με μηχανική αντλία καρδιακών μαλάξεων. Για να περιορισθεί ο χρόνος θερμής ισχαιμίας, δηλαδή η παραμονή του οργάνου χωρίς αιμάτωση και προκληθούν μη αναστρέψιμες βλάβες (θρόμβωση και αυτόλυση), η αφαίρεση των μοσχευμάτων γίνεται όσο το δυνατόν πιο σύντομα και εκπλύνονται με ψυχρό διάλυμα συντήρησης, με το οποίο κατόπιν συντηρούνται μέχρι τη μεταμόσχευσή τους.

Μια ιδιαίτερη κατηγορία πηγής μοσχευμάτων, εξαιρετικά σπάνια, αφορά σε βρέφη που γεννώνται χωρίς να έχουν αναπτυχθεί τα εγκεφαλικά του ημισφαίρια, ενώ τα λοιπά όργανα έχουν φυσιολογική ανάπτυξη και λειτουργία. Ευτυχώς, σήμερα με την ανάπτυξη της προγεννητικής υπερηχογραφίας, έχουν περιορισθεί οι περιπτώσεις τέτοιων γεννήσεων. Τα βρέφη αυτά υποστηρίζονται σε ΜΕΘ μέχρι να επέλθει ο θάνατος του εγκεφαλικού στελέχους και κατόπιν υποβάλλονται στα κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου προκειμένου να ληφθούν όργανα για μεταμόσχευση. Αν και έχουν πραγματοποιηθεί επιτυχείς μεταμοσχεύσεις από τέτοιους δότες, υπάρχουν αντιρρήσεις για την ορθότητα της αξιοποίησης αυτών των μοσχευμάτων.

#### **ΠΙΝΑΚΑΣ 7 Καταστάσεις κατά τις οποίες επιτρέπεται να δοθούν για μεταμόσχευση τα όργανα του εγκεφαλικά νεκρού ατόμου, κατά σειρά συχνότητας.**

---

##### Ενήλικες

Κρανιοεγκεφαλική κάκωση  
Υπαραχνοειδής αιμορραγία  
Υπερδοσολογία φαρμάκων  
Εγκεφαλική ανοξία (πνιγμός, απαγχονισμός, καρδιακή ανακοπή)  
Πρωτοπαθή νεοπλάσματα εγκεφάλου

##### Παιδιά

Φαρμακευτικές δηλητηριάσεις  
Κρανιοεγκεφαλική κάκωση  
Εγκεφαλική ανοξία (ασφυξία από ξένα σώμα, πνιγμός)  
Σύνδρομο αιφνιδίου θανάτου των νεογνών  
(Sudden Infant Death Syndrome-SIDS)

---

Προκειμένου να αντιμετωπισθεί η έλλειψη μοσχευμάτων, έχουν γίνει προσπάθειες να χρησιμοποιηθούν μοσχεύματα από το ίδιο ζωικό είδος με τον άνθρωπο, όπως από κουνέλι, βαβουίνο, χοίρο, χιμπαντζή και πρόβατο. Η πιο πρόσφατη προσπάθεια έγινε στο Πανεπιστήμιο του Pittsburgh, USA, από τον Καθ. T. Starzl και αφορούσε μεταμόσχευση ήπατος βαβουίνου σε ασθενή, που μετά τη μεταμόσχευση επιβίωσε για 72 ημέρες. Προβλήματα ηθικοδεοντολογικά, ανοσολογικά, χειρουργικής τεχνικής και ο κίνδυνος μετάδοσης ζωνόσων ερευνώνται, προκειμένου να διαπιστωθεί η ωφέλεια και ασφάλεια της μεθόδου.

Η ανάπτυξη των διαγονιδιακών (transgenic) μοντέλων που πιθανόν να επιλύσουν πολλά από τα ανοσολογικά προβλήματα των μεταμοσχεύσεων, αποτελεί ακόμη ένα πολλά υποσχόμενο πρόγραμμα, στόχος του οποίου είναι η εξασφάλιση άριστης ποιότητας μοσχευμάτων, σε επαρκή αριθμό και στον επιθυμητό χρόνο, έτσι ώστε η μεταμόσχευση να γίνεται πλέον προγραμματισμένα και να έχει την καλύτερη δυνατή έκβαση.

### 1.6.3 Ξενομεταμόσχευση

Ο τύπος της συναίνεσης για τη δωρεά οργάνων από εγκεφαλικά νεκρό δότη διαφέρει μεταξύ των χωρών. Η συναίνεση ζητείται από τους οικείους στις ΗΠΑ, χώρες λατινικής Αμερικής, Μ. Βρετανία, Ιρλανδία, Δανία, Ολλανδία, Γερμανία και Ελλάδα. Η συναίνεση είναι υποτιθέμενη εφόσον δεν υπάρχει εν ζωή αρνητική έγγραφη δήλωση του θανόντος ("εικαζόμενη συναίνεση") σε Φινλανδία, Ισπανία, Πορτογαλία, Ιταλία, Βέλγιο, Γαλλία, Λουξεμβούργο, Αυστρία, Σουηδία, Τσεχία, Σλοβενία, Ουγγαρία και Πολωνία.

### 1.6.4 Συναίνεση για τη δωρεά οργάνων

Η ελληνική νομοθεσία (Νόμος 273 / 1999, περί "Μεταμοσχεύσεων ανθρωπίνων ιστών και οργάνων") θέτει ως προϋπόθεση για τη δωρεά οργάνων από εγκεφαλικά νεκρό δότη, τη συμπλήρωση του Φύλλου Διάγνωσης και Πιστοποίησης του Εγκεφαλικού Θανάτου, (Πίνακας).

### ΠΙΝΑΚΑΣ.8 Φύλλο Διάγνωσης και Πιστοποίησης του Εγκεφαλικού Θανάτου.

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ:.....			
ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ:.....			
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ:.....			
Α/Α.....			
Όνοματεπώνυμο αρρώστου:.....			
Αριθμός μητρώου:.....			
Ημερομηνία γέννησης:.....			
Φύλο:.....			
Νοσοκομείο :.....			
1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΣΥΝΟΤΗΚΕΣ			
	ΙΑΤΡΟΣ Α	ΙΑΤΡΟΣ Β	ΙΑΤΡΟΣ Γ
1.1 Καθορίστε την αιτία του κόματος, εφόσον πιστεύετε ότι ο ασθενής πάσχει από μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη:			
• Πόσος χρόνος παρήλθε από την έναρξη του κόματος;			
1.2 Έχουν αποκλεισθεί δυνητικά			

<p>αναστρέψιμες καταστάσεις κώματος από:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Κατασταλτικά φάρμακα;</li> <li>• Υποθερμία;</li> <li>• Μεταβολικές – Ενδοκρινικές αιτίες;</li> </ul> <p>1.3 Έχουν αποκλεισθεί:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Επιληπτικοί σπασμοί</li> <li>• Στάσεις αποφλοιώσης και απεγκεφαλισμού;</li> </ul>			
<b>2. ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΣΤΕΛΕΧΟΥΣ</b>			
	ΙΑΤΡΟΣ Α	ΙΑΤΡΟΣ Β	ΙΑΤΡΟΣ Γ
	1ος	1ος	1ος
	2ος έλεγχος	2ος έλεγχος	2ος έλεγχος
<p>2.1 Παρατηρούνται κινήσεις οφθαλμών κούκλας;</p> <p>2.2 Αντιδρούν οι κόρες στο φως;</p> <p>2.3 Υπάρχουν αντανακλαστικά κερατοειδούς;</p> <p>2.4 Διαπιστώνονται κινήσεις οφθαλμών στον ερεθισμό του τυμπάνου;</p> <p>2.5 Υπάρχουν μορφασμοί του προσώπου μετά επώδυνο ερεθισμό προσώπου, άκρων;</p> <p>2.6 Υπάρχουν αντανακλαστικά κατάποσης, βήχα μετά ερεθισμό με τραχειοκαθετήρα;</p> <p>2.7 Κατά τη διάρκεια της άπνοιας αερίσθηκε ο ασθενής για 10min με 100% οξυγόνο;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Πριν την αποσύνδεση ήταν το PaCO<sub>2</sub> 40mmHg;</li> <li>• Χορηγήθηκε ενδοτραχειακώς</li> </ul>			

100% O <sub>2</sub> κατά την αποσύνδεση; • Παρατηρήθηκαν αναπνευστικές κινήσεις μετά 10min αποσύνδεσης;					
	ΙΑΤΡΟΣ Α	ΙΑΤΡΟΣ Β	ΙΑΤΡΟΣ Γ		
Ημερομηνία και χρόνος					
1ου ελέγχου					
Προτεινόμενος χρόνος					
2ου ελέγχου					
Ημερομηνία και χρόνος					
2ου ελέγχου					
	ΙΑΤΡΟΣ Α	ΙΑΤΡΟΣ Β	ΙΑΤΡΟΣ Γ		
Όνοματεπώνυμο:.....					
Ειδικότητα.....					
1ος έλεγχος (υπογραφή).....					
2ος έλεγχος (υπογραφή).....					
ΜΕΘ Νοσοκομείου.....					

Η έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών που έχουν μεγάλη πιθανότητα, λόγω της βαρύτητας της κατάστασής τους, να εξελιχθούν σε εγκεφαλικά νεκρούς δότες οργάνων, είναι πολύ σημαντική. Αρχικά, όπως είναι αυτονόητο, όλες οι θεραπευτικές προσπάθειες στρέφονται προς την κατεύθυνση της διάσωσης του ασθενούς. Από τη στιγμή όμως, που η μάχη για τη ζωή έχει χαθεί και η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι πλέον αδιαμφισβήτητη, οι προσπάθειες στρέφονται προς την κατεύθυνση της υποστήριξης των οργάνων που είναι ενδεχόμενο να δοθούν για μοσχεύματα. Η υποστηρικτική αγωγή των οργάνων ως μοσχευμάτων σταματά μόνον εφόσον αυτά κριθούν ακατάλληλα για μεταμόσχευση ή υπάρξει αμετάκλητη άρνηση των οικείων του εγκεφαλικά νεκρού για τη δωρεά των οργάνων του.

Τα γενικά κριτήρια ακαταλληλότητας και αποκλεισμού ενός δότη περιλαμβάνονται στον πίνακα 9 και τα ειδικά κριτήρια αποκλεισμού κάθε οργάνου ως μοσχεύματος στον πίνακα 10.

Όταν πιθανολογείται από το ιστορικό τοξικός ή λοιμώδης παράγων που μπορεί να επέφερε το θάνατο του δότη ή που μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο λήπτη, τότε η λήψη μοσχευμάτων αποκλείεται. Η πολυήμερη -συνήθως, περισσότερο από 5 ημέρες - παραμονή του δότη στη ΜΕΘ και ανάλογα με τις συνθήκες συντήρησή του, μπορεί να αποτελέσει κριτήριο αποκλεισμού των μοσχευμάτων, λόγω του κινδύνου

μικροβιακού αποικισμού. Ο μικροβιακός αποικισμός των μοσχευμάτων, μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες για το λήπτη, όπως η ανάπτυξη ανεξέλεγκτης λοίμωξης, λόγω της ανοσοκαταστολής. Κάθε όργανο κρίνεται χωριστά, από λειτουργικής απόψεως, προκειμένου να κριθεί κατάλληλο για μεταμόσχευση.

#### **ΠΙΝΑΚΑΣ 9 Γενικά κριτήρια ακαταλληλότητας και αποκλεισμού ενός δότη.**

<p>1. Λοίμωξη: μη θεραπευμένη βακτηριακή ή Μυκητιασική.          Ιογενής: ηπατίτιδα Β/С, εγκεφαλίτιδα, HIV, ενεργός λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊού, συστηματική λοίμωξη από ερπητοϊό.          Ενεργός φυματίωση.</p> <p>2. Ενδοφλέβια χρήση τοξικών ουσιών κατά το πρόσφατο παρελθόν (I.V.)</p> <p>3. Κακοήθες νόσημα, εκτός από πρωτοπαθείς νεόπλασμα εγκεφάλου ΒΑΡ</p> <p>4. Ιστορικό σοβαρού χρονίου νοσήματος: αυτοάνοσα νοσήματα, κ.λ.π. Χ.Ν.Α.</p> <p>5. Παραπεμπτικό διάστημα ισχαιμίας (επιμένουσα υπόταση, παρατεταμένη καρδιακή ανακοπή)</p>
---

#### **ΠΙΝΑΚΑΣ 10 Κριτήρια αποκλεισμού ενός οργάνου ως μοσχεύματος**

Καρδιά	Επιτρεπτά όρια ηλικίας (έτη)	Κριτήρια αποκλεισμού
Καρδιά / πνεύμονες	< ή = 60*	Στεφανιαία νόσος, βαλβιδοπάθεια, σοβαρή κάκωση του μυοκαρδίου.
Πνεύμονες	< ή = 60*	Χρόνιο πνευμονικό νόσημα, σοβαρή κάκωση των πνευμόνων, αποφρακτικό νόσημα, ατελεκτασία λόγω απόφραξης, πνευμονία, εισρόφιση γαστρικού περιεχομένου, βαρύς καπνιστής.
Νεφροί	1 μήνας – 75 έτη	Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, άμεση κάκωση, ενδοκοιλιακή σήψη.
Ήπαρ	<75*	Χρόνιο ηπατικό νόσημα, ιογενής ηπατίτιδα, άμεση κάκωση, ενδοκοιλιακή σήψη.



Πάγκρεας	<65*	Προϋπάρχων σακχαρώδης διαβήτης, άμεση κάκωση, ενδοκοιλιακή σήψη.
Έντερο	?	Χρόνιο νόσημα ή άμεση βλάβη, ενδοκοιλιακή σήψη.
Μυελός οστών	<ή = 75*	Χρόνιο νόσημα ή άμεση βλάβη.
Δέρμα	15-65	Χρόνιο νόσημα ή άμεση βλάβη.
Καρδιακές βαλβίδες	<ή = 55*	Χρόνιο νόσημα ή άμεση βλάβη.
Κερατοειδής	1-65	Χρόνιο νόσημα ή άμεση βλάβη.

Σε ότι αφορά το ηλικικό όριο του δότη, η αποδοχή ενός οργάνου προσδιορίζεται από τις ανάγκες του λήπτη και τη βιολογική κατάσταση (βιολογική ηλικία) του κάθε οργάνου χωριστά.

Η πολυμετάγγιση αποφεύγεται, όταν είναι εφικτό, για να μην επηρεάζεται η εργαστηριακή εικόνα του δότη, πχ ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ελέγχου για HIV σε πολυμεταγγισμένο ασθενή και απώτερη ανάπτυξη συνδρόμου επίκτητης ανοσοποιητικής ανεπάρκειας (AIDS) στους λήπτες των μοσχευμάτων. Για το σκοπό αυτό, ορός αίματος που λαμβάνεται κατά την εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο φυλάσσεται σε βαθιά κατάψυξη, για κάθε μελλοντικό εργαστηριακό έλεγχο.

Τον τελικό λόγο για την καταλληλότητα των οργάνων έχει η μεταμοσχευτική ομάδα. Ο κάθε μεταμοσχευτής - χειρουργός κατά τη διάρκεια της συγκομιδής των οργάνων από το δότη στο χειρουργείο, κάνει μακροσκοπική εκτίμηση (ανατομική και μορφολογική) της καταλληλότητας του αντιστοίχου οργάνου. Η βιοψία από το μόσχευμα πριν την πραγματοποίηση της επέμβασης στο λήπτη δίνει χρήσιμες πληροφορίες και είναι απαραίτητη για τα μοσχεύματα που φαινομενικά είναι σε οριακή κατάσταση (π.χ. ήπαρ με λιπώδη διήθηση, καρδιά με αθηρωματικά αγγεία ή όργανα με ισχαιμικές αλλοιώσεις).

Όργανο	Έλεγχος καταλληλότητας
Καρδιά	ΗΚΓ Ακτινογραφία θώρακα Δι-οισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα Επίπεδα καρδιακών ισοενζύμων στο αίμα Αγγειογραφία στεφανιαίων
Πνεύμονες	Ακτινογραφία θώρακα Αέρια αρτηριακού αίματος PaO <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> -259-300mmHg Μέγιστη πίεση αεροφόρων <30cmH <sub>2</sub> O, υπό αναπνεόμενο όγκο (TV<10ml/kg) και θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP)<5cmH <sub>2</sub> O Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων Βρογχοσκόπηση – Βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL)*

Ήπαρ	Επίπεδα τρανσαμινασών (SGOT, SGPT) και χολερυθρίνης στο αίμα. Πηκτικότητα (χρόνος προθρομβίνης, INR) Υπερηχογράφημα Έλεγχος για ηπατίτιδα Έλεγχος δραστηριότητας και κυττοχρώματος P450-μεταβολισμός της λιγνοκαΐνης
Νεφρός	Επίπεδα στο αίμα ουρίας, κρεατινίνης, και ηλεκτρολυτών Γενική ούρων Υπερηχογράφημα Διούρηση
Πάγκρεας	Επίπεδα στο αίμα σακχάρου, αμυλάσης Υπερηχογράφημα

- Γίνονται κατόπιν ειδικών ενδείξεων

### 1.6.5 Ταξινόμηση των δοτών

Σύμφωνα με την UNOS (United Network, Organ Sharing), των ΗΠΑ, οι εγκεφαλικά νεκροί δότες οργάνων, ανάλογα με την αιμοδυναμική τους κατάσταση και κατ' επέκταση, με τον προβλεπόμενο χρόνο πραγματοποίησης της χειρουργικής επέμβασης για τη συγκομιδή των μοσχευμάτων, ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες: Α, Β και C, (Πίνακας). Η ταξινόμηση αυτή γίνεται με σκοπό τον καλύτερο συντονισμό των Μεταμοσχευτικών Ομάδων, τον προγραμματισμό των ενεργειών της ΜΕΘ που βρίσκεται ο δότης και τον ακριβέστερο προσδιορισμό του χρόνου πραγματοποίησης της χειρουργικής επέμβασης, ώστε να μην χάνεται πολύτιμος χρόνος που αποβαίνει σε βάρος της έκβασης μιας μεταμόσχευσης.

Τα στοιχεία του δότη πρέπει να αναφέρονται στο πληροφοριακό σημείωμα που συνοδεύει κάθε μόσχευμα και αποστέλλεται στο φορέα που ελέγχει και συντονίζει τις μεταμοσχεύσεις σε κάθε χώρα, προς ενημέρωση των Μεταμοσχευτικών Ομάδων. Η προτεραιότητα μεταξύ των υποψηφίων ληπτών καθορίζεται με βάση τα εξής στοιχεία:

Ιστοσυμβατότητα μεταξύ δότη/λήπτη (ταυτοποίηση αίματος ως προς ABO, παράγοντα Rh και σύστημα αντιγόνων όπως τα HLA (Human Leucocyte Antigens) ανάλογα με το όργανο,

το χαρακτήρα του επείγοντος (π.χ. κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια),

τη βαρύτητα της νόσου,

το χρόνο αναμονής στον κατάλογο υποψηφίων ληπτών,

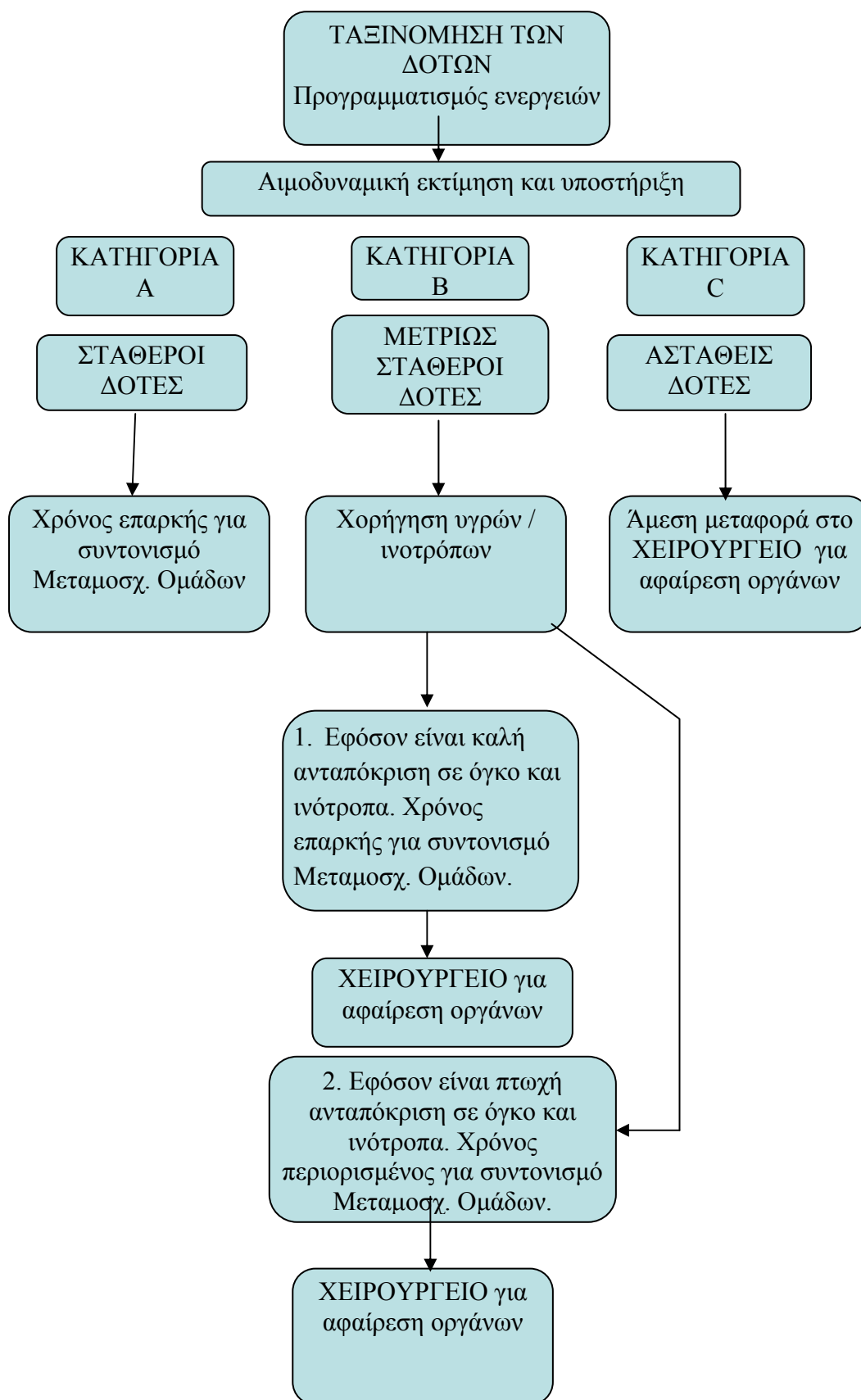
την ηλικία του λήπτη και

τη σωματική διάπλαση και το βάρος σώματος του λήπτη, σε σχέση με αυτά του δότη.

Η επιτυχία μιας μεταμόσχευσης εξαρτάται κατά σημαντικό μέρος από την έγκαιρη αναγνώριση του πιθανού δότη, την εξάντληση, καταρχήν, κάθε θεραπευτικής προσπάθειας για τη διάσωσή του και εφόσον η μάχη για τη ζωή χαθεί, την εφαρμογή της κατάλληλης φροντίδας για τη συντήρηση των οργάνων του εγκεφαλικά νεκρού, πλέον, δότη. Η καθυστερημένη διαπίστωση του εγκεφαλικού θανάτου και η ανεπαρκής υποστήριξη των οργάνων-μοσχευμάτων, ευθύνεται για απώλεια πολύτιμων μοσχευμάτων ή ανεπιτυχή έκβαση, λόγω δυσλειτουργίας των μοσχευμάτων. Ο συντονισμός είναι ιδιαίτερης σημασίας για την επιτυχία των μεταμοσχεύσεων, γι' αυτό και κάθε Μεταμοσχευτικό Κέντρο διαθέτει τον/τους συντονιστές του. Η στρατηγική του συντονισμού των μεταμοσχεύσεων, για την αύξηση της διαθεσιμότητας των μοσχευμάτων από πτωματικούς δότες, αναφέρονται στον πίνακα 11.

## Ταξινόμηση των εγκεφαλικών νεκρών δοτών οργάνων ανάλογα με την αιμοδυναμική τους κατάσταση

Σύμφωνα με τη UNOS (United Network Organ Sharing), των ΗΠΑ (UNOS Database, 1991). ΠΙΝΑΚΑΣ 11



## ΠΙΝΑΚΑΣ 12. Πληροφοριακό σημείωμα του δότη

Κλίμακα Γλασκώβης κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο / παρούσα.....		
Διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ.....		
ΙΣΤΟΡΙΚΟ		
Χρόνια νοσήματα.....		
Προηγηθείσες χειρουργικές επεμβάσεις.....		
Άλλα.....		
Χρήση φαρμάκων ΝΑΙ ΟΧΙ		
Αν ΝΑΙ: ποσότητα / διάρκεια.....		
Χρήση τοξικών ουσιών ΝΑΙ ΟΧΙ		
(είδος/ ποσότητα/διάρκεια).....		
Κάπνισμα		
Αν ΝΑΙ: ποσότητα διάρκεια.....		
Διούρηση		
Γενική εξέταση ούρων.....		
Αιμοδυναμικά		
Καρδιακή συχνότητα.....		
Αρτηριακή πίεση.....		
Κεντρική φλεβική πίεση.....		
Πίεση πνευμονικής αρτηρίας.....		
Καρδιακή	παροχή.....	
Άλλα.....		
Επεισόδια	(αριθμός	διάρκεια)
Υπόταση.....		
Καρδιακή ανακοπή.....		
Χορήγηση φαρμάκων στη ΜΕΘ		
(ινότροπα, διουρητικά, βαζοπρεσίνη, αντιβιοτικά, κ.λ.π.)		
Φάρμακο	Δόση	Διάρκεια
Αέρια αρτ.Αίματος:		
pHa.....	PaCO2(mmHg).....	BE..... Sat.....
Συνθήκες μηχανισμού αερισμού		
FiO2(%).....	TV(ml).....	RR(r/min)..... PEEP(cm
H2O).....		
Πνευμονική εισρόφηση	ΝΑΙ	ΟΧΙ ΠΙΘΑΝΗ
Ακρόαση		
Πνευμόνων.....		



Στοιχεία αυτού που παρέχει υπεύθυνα τις πληροφορίες
Όνοματεπώνυμο.....
Ιδιότητα.....
Διεύθυνση.....
Τηλέφωνο.....
Fax.....
e-mail.....

Στρατηγική του συντονισμού των μεταμοσχεύσεων για την αύξηση της διαθεσιμότητας των μοσχευμάτων από πτωματικούς δότες.

1. Εντοπισμός του εγκεφαλικά νεκρού δότη.
2. Εντατική φροντίδα για τη διάσωση του πιθανού δότη.
3. Διευκρίνιση καταλληλότητας του δότη.
4. Συναίνεση για τη δωρεά οργάνων.
5. Συγκομιδή οργάνων – μοσχευμάτων.
6. Κατανομή μοσχευμάτων στους δικαιούχους λήπτες.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### 2.1 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

#### 2.1.1 Ενδείξεις επιλογής λήπτη

Σήμερα είναι γενικά παραδεκτό ότι η μεταμόσχευση νεφρού, όχι μόνο από ζώντα αλλά και από πτωματικό δότη, προσφέρει μεγαλύτερη επιβίωση και παράλληλα καλύτερο και φυσιολογικότερο τρόπο ζωής, σε σύγκριση με τη χρόνια αιμοκάθαρση.

Υποψήφιοι για μεταμόσχευση νεφρού είναι όλοι οι ασθενείς που βρίσκονται στο τελικό στάδιο της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, με λίγες μόνον εξαιρέσεις. Η ηλικία του λήπτη δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 70 χρόνια, ενώ η παιδική και η νηπιακή δεν αποτελούν αντένδειξη για μεταμόσχευση.

Συνυπάρχουσες παθήσεις που παλαιότερα απέκλειαν τη μεταμόσχευση δεν αποτελούν σήμερα αντένδειξη.

Πρόβλημα δημιουργούν οι ασθενείς που πέρασαν πρόσφατα ένα ή περισσότερα εμφράγματα του μυοκαρδίου, καθώς και εκείνοι που παρουσιάζουν προχωρημένες αρτηριοσκληρυντικές αλλοιώσεις. Επειδή όμως οι ίδιοι κίνδυνοι υπάρχουν και κατά την αιμοκάθαρση, οι καταστάσεις αυτές δεν θα πρέπει να αποτελούν αντένδειξη για μεταμόσχευση νεφρού, εφόσον οι ασθενείς είναι κάτω των 60 ετών, έχουν καλή γενική κατάσταση και δεν βρίσκονται σε καρδιακή κάμψη.

Οι νεφροπαθείς με ηπατίτιδες που παλαιότερα αποκλείοντο από τη μεταμόσχευση, γίνονται σήμερα αποδεκτοί υπό την προϋπόθεση ότι έχει γίνει λεπτομερής έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας πριν από τη μεταμόσχευση. Έχει παρατηρηθεί ότι πολλοί από τους ασθενείς αυτούς παρουσιάζουν μακρότερη επιβίωση του μοσχεύματος, χωρίς να είναι γνωστός ο ακριβής μηχανισμός του φαινομένου αυτού.

Αντένδειξη αποτελεί η ουραιμική εγκεφαλοπάθεια, επειδή είναι βεβαιωμένο ότι τις περισσότερες φορές παραμένει ή και επιδεινώνεται μετά από επιτυχή μεταμόσχευση. Πολλοί υποστηρίζουν ότι και σε αυτές ακόμα τις περιπτώσεις δεν θα πρέπει να αποκλείουμε τη μεταμόσχευση όταν έχουμε κατάλληλο πτωματικό μόσχευμα, επειδή υπάρχουν έστω και λίγες πιθανότητες να υποχωρήσει η νόσος. Αποκλείουμε όμως τη χρησιμοποίηση μοσχεύματος από ζώντα δότη.

Αντένδειξη για μεταμόσχευση αποτελούν οι ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό σηπτικής νόσου και κακοήθους νεοπλασίας, επειδή τα νοσήματα αυτά υποτροπιάζουν μετά τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Η πρωτοπαθής οξάλωση που χαρακτηρίζεται από έλλειψη του ενζύμου α-κετο-γλουταρική-γλυοξαλιξική καρβοξυλάση και η νόσος του Fabry που χαρακτηρίζεται από την έλλειψη του ενζύμου β-γαλακτοσιδάση αντιμετωπίζονται επιτυχώς με ταυτόχρονη μεταμόσχευση ήπατος και νεφρού.

#### 2.1.2 Προετοιμασία ασθενών για μεταμόσχευση

Οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ασθενείς που δεν πάσχουν από επιπρόσθετες νόσους δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερα προβλήματα. Επί τρεις συνεχείς ημέρες πριν από την επέμβαση υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση για να αποβληθούν όλα τα κατακρατούμενα υγρά και για να επιτευχθούν παραδεκτά επίπεδα ουρίας και ηλεκτρολυτών ορού. Συγκεκριμένα, η ουρία του αίματος πρέπει να μην είναι υψηλότερη του 1,5 mg/dl, το K<sup>+</sup> να μην είναι πάνω από 5,5 mEq/lit και ο H<sub>ct</sub> να μην είναι χαμηλότερος του 20%.

Εκτός από τις συνήθεις αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις και τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας, απαραίτητη είναι η αναζήτηση δεικτών ηπατίτιδας για την

προφύλαξη όχι μόνο των ασθενών, αλλά και του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού. Αναγκαίος είναι επίσης ο πλήρης έλεγχος πηκτικότητας, επειδή κατά κανόνα η πηκτικότητα του αίματος είναι επηρεασμένη στους ουραιμικούς ασθενείς.

Σε ουραιμικούς ασθενείς που έχουν διούρηση, τα ούρα θα πρέπει να είναι στείρα σε τρεις συνεχείς καλλιέργειες.

Η μελέτη της αναπνευστικής λειτουργίας, του κυκλοφορικού συστήματος και ο ακτινολογικός έλεγχος του πεπτικού και κυρίως του στομάχου και του παχέος εντέρου πρέπει να γίνονται σε όλους τους υποψηφίους για μεταμόσχευση ασθενείς, επειδή η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία ή διατήρηση γαστρο-δωδεκαδακτυλικού έλκους και εγκατάσταση οξείας εκκολπωματίτιδας παχέος εντέρου. Σε μεταμοσχευμένους ασθενείς οι επιπλοκές αυτές είναι σε υψηλό ποσοστό θανατηφόρες, επειδή τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα διαφοροποιούν την κλινική εικόνα και μειώνουν την αντίσταση του οργανισμού.

Πρόβλημα αποτελούν οι ασθενείς με δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό. Οι περισσότεροι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η αντιμετώπιση του υπερπαραθυροειδισμού πρέπει να γίνεται πριν από τη μεταμόσχευση με φαρμακευτική και διαιτητική αγωγή, όπως χορήγηση βιταμίνης D και δίαιτας που περιέχει μεγάλες ποσότητες φωσφορικών και ελάχιστες ποσότητες ασβεστίου και σε περίπτωση αποτυχίας με χειρουργική επέμβαση.

Οι ασθενείς με ανθεκτικές στη χημειοθεραπεία ουρολοιμώξεις που οφείλονται σε πυελονεφρίτιδα ή σε συγγενείς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος, όπως κυστεο-ουρητική παλινδρόμηση, πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από τη μεταμόσχευση.

Η ύπαρξη πολυκυστικών νεφρών δεν αποτελεί ένδειξη για νεφρεκτομή, εκτός αν οι νεφροί είναι μεγάλου μεγέθους, προκαλούν επίμονη οσφυαλγία, αιμορραγίες ή ουρολοιμώξεις.

Παλαιότερα υποστηριζόταν ότι οι ασθενείς με κυκλοφορούντα αντισώματα εναντίον της βασικής μεμβράνης του σπειράματος θα πρέπει να υποβάλλονται σε νεφρεκτομή να γίνεται επανειλημμένα έλεγχος του τίτλου των αντισωμάτων μετά την εγχείρηση και σε περίπτωση ελαττώσεως των αντισωμάτων αυτών θα πρέπει να γίνεται η μεταμόσχευση. Σήμερα πιστεύουμε ότι δεν θα πρέπει να γίνεται νεφρεκτομή, αλλά θα πρέπει πρώτα να εξασφαλίσουμε την ύπαρξη ανενεργού νόσου και μετά να γίνει η μεταμόσχευση.

### **2.1.3. Επιλογή και προετοιμασία δότη**

#### **α) Μόσχευμα από ζώντα δότη**

Η λήψη μοσχεύματος από ζώντα δότη αποτελεί τεράστιο ηθικό και δεοντολογικό πρόβλημα. Η προσφορά ενός οργάνου, οι ταλαιπωρίες και οι άμεσες και απώτερες επιπλοκές της εγχειρήσεως, ακόμη δε και ο μικρός κίνδυνος θανάτου του δότη, προκαλούν βαθιά συγκίνηση αλλά και αίσθημα ευθύνης στον γιατρό.

Ο νεφρολόγος και ο χειρουργός πρέπει να εξηγήσουν με κάθε λεπτομέρεια όλα τα πιθανά δυσάρεστα ενδεχόμενα, καθώς επίσης και τους φόβους και τις πιθανότητες της απόρριψης του μοσχεύματος.

Μόνο μετά από λεπτομερή πληροφόρηση του δότη και του οικογενειακού περιβάλλοντός του, ο γιατρός έχει την ηθική κατοχύρωση που του επιτρέπει να προχωρήσει στη λήψη του οργάνου.

Για να είναι κατάλληλοι για τη χορήγηση νεφρού, οι δότες δεν πρέπει να έχουν ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών, όπως είναι γενικά παραδεκτό. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις όπου μπορεί να γίνει λήψη από δότες μεγαλύτερης ηλικίας, εφόσον η



βιολογική τους κατάσταση το επιτρέπει.

Ειδικά στους δότες αυτής της προχωρημένης ηλικίας, παρ' ότι ο λεπτομερής κλινικός και παρακλινικός έλεγχος για την εκτίμηση της λειτουργικής τους ικανότητας επιτρέπει την ακίνδυνη επέμβαση, γίνεται ιδιαίτερη προσπάθεια για την επισήμανση των κινδύνων και την αποθάρρυνσή τους για την ευγενική προσφορά του οργάνου τους.

Για να κριθεί κατάλληλος ο υποψήφιος δότης πρέπει να υποβληθεί σε πλήρη κλινικό και παρακλινικό έλεγχο για την εκτίμηση της λειτουργίας του καρδιακού, του αναπνευστικού, του πεπτικού και ιδιαίτερος του ουροποιητικού συστήματος. Πρέπει επίσης να αποκλεισθεί η ύπαρξη χρόνιας λοιμώξεως και κακοήθους νόσου.

Καταστάσεις που δεν επιτρέπουν τη χορήγηση του νεφρού είναι συγγενείς ή επίκτητες ανωμαλίες της νεφρικής αρτηρίας, η παρουσία πολλαπλών κύστεων.

Η μικρού βαθμού στένωση της νεφρικής αρτηρίας που δεν έχει επηρεάσει τη λειτουργικότητα του νεφρού δεν αποτελεί, αντένδειξη για τη χρησιμοποίηση του οργάνου ως μοσχεύματος.

### **β) Πτωματικό μόσχευμα**

Κάτω από συνθήκες νορμοθεμίας, ο νεφρός μπορεί να επιβιώσει μέχρι 30' μετά την παύση της κυκλοφορίας. Ο περιορισμένος αυτός χρόνος συνήθως δεν επιτρέπει τη λήψη μοσχεύματος από πτωματικούς δότες, παρά μόνο από άτομα που βρίσκονται σε κατάσταση κλινικού θανάτου. Δηλαδή, όταν η εγκεφαλική λειτουργία έχει καταστραφεί, αλλά η κυκλοφορία παραμένει και η αναπνοή διατηρείται με αναπνευστήρα.

Αυτό αποτελεί τεράστιο ηθικό και κοινωνικό πρόβλημα, επειδή δημιουργεί την ψευδαίσθηση στο περιβάλλον του εγκεφαλικά νεκρού ότι ο συγγενής τους ενδέχεται να επανέλθει σε φυσιολογική ζωή. Γι' αυτό το λόγο είναι αναγκαία η επιβεβαίωση του κλινικού θανάτου από ομάδα ειδικών γιατρών που αποτελείται από καρδιολόγο, νευρολόγο, νευροχειρουργό, εντατικολόγο και αναισθησιολόγο. Καμιά ανάμιξη στη διαπίστωση του εγκεφαλικού θανάτου δεν πρέπει να έχει η ομάδα ιατρών της μεταμόσχευσης, που θα πρέπει να κληθούν αφού έχει αποφασισθεί η προσφορά του μοσχεύματος.

Ο πτωματικός δότης δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερος από 70-75 ετών επειδή είναι στατιστικά βεβαιωμένο ότι ο μέσος χρόνος επιβίωσης του μοσχεύματος ελαττώνεται ανάλογα με την αύξηση της ηλικίας.

Κατάλληλοι πτωματικοί δότες είναι τα άτομα που βρίσκονται σε κατάσταση εγκεφαλικού θανάτου από κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν άτομα με οξέα καρδιακά συμβάματα, με δηλητηρίαση από λήψη μεγάλων ποσοτήτων βαρβιτουρικών, καθώς και ανεγκέφαλα νεογνά. Δεν γίνονται αποδεκτοί οι ασθενείς που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, συστηματικές νόσους όπως σακχαρώδης διαβήτης, φυματίωση, μεγάλου βαθμού υπέρταση, σηπτικές καταστάσεις και κακοήθεις νόσους, εκτός αν η πρωτοπαθής εστία εντοπίζεται στον εγκέφαλο ή στο δέρμα.

Ο περιορισμένος χρόνος δεν επιτρέπει τη λεπτομερή μελέτη του δότη. Είναι όμως απολύτως απαραίτητος ο έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας, η εκτίμηση της καταστάσεως του κυκλοφορικού συστήματος και ο προσδιορισμός της ιστοσυμβατότητας.

Όταν δοθεί η άδεια για τη λήψη του μοσχεύματος, εφαρμόζεται ειδική αγωγή ενίσχυσης της κυκλοφορίας και της αναπνοής του δότη, με σκοπό τη διατήρηση ικανοποιητικής νεφρικής λειτουργίας. Η αγωγή έγκειται στη χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών, διουρητικών, αντιβιοτικών, κορτιζόνης και ηπαρίνης. Σε περίπτωση μικρού βαθμού πτώσης της αρτηριακής πίεσης χορηγούνται αναστολείς των αδρενεργικών υποδοχέων, ενώ όταν η πτώση της πίεσης είναι μεγάλη

χρησιμοποιούνται διεγέρτες των β-υποδοχέων του συμπαθητικού.

#### **2.1.4. Τεχνική εγχείρησης**

##### **α) Εγχείρηση για τη λήψη του μοσχεύματος.**

Η λήψη του νεφρικού μοσχεύματος από τον πτωματικό δότη και ιδιαίτερα από το ζώντα δότη είναι ίσως το δυσχερέστερο έργο της μεταμόσχευσης. Απαιτείται λεπτομερής παρασκευή του νεφρού, των αγγείων και ιδιαίτερα του ουρητήρα, ώστε να διατηρηθούν απολύτως ακέραια και χωρίς θρόμβωση τα τροχοφόρα αγγεία του, που πορεύονται παράλληλα με αυτόν. Η κάκωση της νεφρικής αρτηρίας ή της νεφρικής φλέβας προδιαθέτει σε επιπλοκές όπως η θρόμβωση, η δημιουργία ανευρύσματος, η στένωση, κ.λ.π. ενώ η καταστροφή των αγγείων του ουρητήρα έχει ως συνέπεια επισφαλή κυστεο-ουρητηρική αναστόμωση.

##### **I. Λήψη από ζώντα δότη**

Δέκα περίπου ώρες πριν από την εγχείρηση, χορηγούνται στο δότη 1-2 λίτρα Dextrose 5% με σκοπό την ενυδάτωσή του και λίγο πριν από την αφαίρεση του μοσχεύματος χορηγούνται 100-150 ml Mannitol 20%.

Η προσπέλαση γίνεται εξωπεριτοναϊκά με τη συνήθη πλάγια οσφυϊκή τομή. Ιδιαίτερη προσοχή καταβάλλεται για τη σχολαστική παρασκευή των νεφρικών αγγείων και του ουρητήρα ώστε να μην προκληθούν κακώσεις των νεφρικών αγγείων και του ουρητήρα. Όταν ο λήπτης έχει προετοιμασθεί και μπορεί να δεχθεί το μόσχευμα, απολινώνεται και τέμνεται ο ουρητήρας στο σημείο που διασταυρώνεται με τα λαγόνια αγγεία, απολινώνεται η νεφρική αρτηρία όσο το δυνατό πλησιέστερα προς την αορτή και η νεφρική φλέβα στο σημείο της συμβολής της με την κάτω κοίλη φλέβα.

Σε περίπτωση εκτομής του αριστερού νεφρού είναι απαραίτητη η απολίνωση της σπερματικής ή ωοθηκικής φλέβας, που όπως είναι γνωστό, εκβάλλει στην αριστερή νεφρική φλέβα. Μετά την αφαίρεση επακολουθεί η έκπλυση του μοσχεύματος με ένα από τα γνωστά διαλύματα, όπως είναι το διάλυμα Collins ή το διάλυμα Wisconsin (UW). Στη συνέχεια και ενώ το νεφρικό μόσχευμα βρίσκεται μέσα σε παγωμένο ηλεκτρολυτικό διάλυμα γίνεται παρασκευή των νεφρικών αγγείων και αφαίρεση του περινεφρικού λίπους. Ακολούθως ο νεφρός μεταφέρεται στην χειρουργική αίθουσα που είναι ήδη έτοιμος ο λήπτης και τοποθετείται στην κοίτη του λαγονίου βόθρου του λήπτη.

##### **II. Λήψη από πτωματικό δότη**

Όπως είναι ευνόητο, η λήψη από τον πτωματικό δότη είναι περισσότερο ευχερής. Ωστόσο επιβάλλεται η ταχεία παρασκευή και λήψη του μοσχεύματος μέσα σε χρονικό διάστημα μισής ώρας από την παύση της κυκλοφορίας για να προληφθεί ο κίνδυνος ανεπανόρθωτων ισχαιμικών παθολογοανατομικών αλλοιώσεων.

Τομές που χρησιμοποιούνται είναι η εγκάρσια διακοιλιακή και η κάθετη υπερυπομφάλια. Ο νεφρός αφαιρείται μετά από διατομή του ουρητήρα στο ύψος των λαγονίων αγγείων και εκτέμνεται η νεφρική αρτηρία και φλέβα μαζί με μικρό τμήμα της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας. Επειδή στον πτωματικό δότη δεν υπάρχει η δυνατότητα να γίνει αγγειογραφία των νεφρικών αγγείων, πριν από τη λήψη του μοσχεύματος επιβάλλεται η προσεκτική παρασκευή τους επειδή σε αναλογία 25% των περιπτώσεων υπάρχουν δυο, τρεις ή και περισσότερες νεφρικές αρτηρίες ή φλέβες που εκφύονται μεμονωμένες από την αορτή ή εκβάλλουν στην κάτω κοίλη φλέβα. Μετά την αφαίρεση των νεφρών γίνεται έκπλυση αυτών με το ειδικό ηλεκτρολυτικό διάλυμα και στη συνέχεια οι δύο νεφροί τοποθετούνται ξεχωριστά σε αποστειρωμένους σάκους οι οποίοι περιέχουν παγωμένο ηλεκτρολυτικό διάλυμα και φυλάσσονται μέσα σε ειδικά ψυγεία σε θερμοκρασία 4C° μέχρι την ώρα της μεταμόσχευσης.

## β) Εγχείρηση για την τοποθέτηση του μόσχευματος στο λήπτη

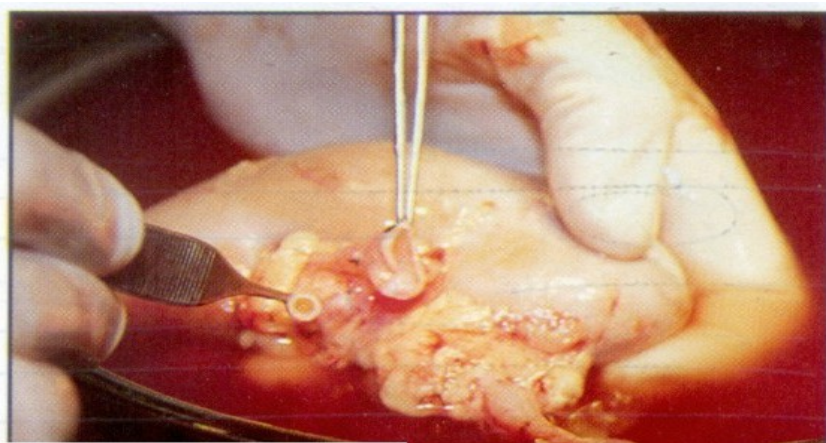
Εκτελείται εξωπεριτοναϊκή τομή κατά Alexander, απολινώνονται τα κάτω επιγάστρια αγγεία και παρασκευάζεται ο σπερματικός τόνος ή ο στρογγυλός σύνδεσμος της μήτρας που συνήθως διατέμνεται. Διανοίγεται το κοιλιακό τοίχωμα και αποκολλάται το περιτόναιο ώστε να εμφανιστούν τα λαγόνια αγγεία και η ουροδόχος κύστη. Παρασκευάζεται η κοινή, η έσω και η έξω λαγόνιος αρτηρία και φλέβα, περίπου μέχρι το ύψος του βουβωνικού συνδέσμου. Κατά τη διάρκεια της παρασκευής των αγγείων αυτών καταβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή για τη λεπτομερή και πλήρη απολίνωση των λεμφικών αγγείων, ώστε να αποφευχθεί η δημιουργία λεμφοκήλης.

Τοποθετείται το μόσχευμα στην κοίτη όπου θα παραμείνει και αναστομώνεται πρώτα η νεφρική φλέβα τελικό-πλάγια με την έξω λαγόνιο φλέβα και στη συνέχεια η νεφρική αρτηρία τελικό-πλάγια με την έξω ή τελικό-τελικά με την έσω λαγόνιο αρτηρία. Εφαρμόζεται συνεχής ραφή.

Ο δυσχερέστερος χρόνος της εγχειρήσεως είναι η κυστεο-ουρητηρική αναστόμωση. Μετά από πλήρωση της ουροδόχου κύστεως με διάλυμα νεομυκίνης σε φυσιολογικό ορό, τέμνεται με λεπτό μαχαιρίδιο ο μυϊκός χιτώνας και αποκαλύπτεται ο βλεννογόνος. Με λεπτό ψαλίδι διανοίγεται ο βλεννογόνος σε μήκος 1,5-2 cm και αναστομώνεται με τον ουρητήρα με συνεχή ραφή.

Πρέπει να καταβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή ώστε η αναστόμωση να είναι υδατοστεγής, χωρίς όμως να δημιουργείται ισχαιμία στο σημείο ραφής. Μετά τη συμπλήρωση της κυστεο-ουρητηρικής αναστόμωσης διαπερνώνται 2-3 ραφές δια του μυϊκού χιτώνα της κύστεως και ενταφιάζεται το τμήμα της αναστόμωσης. Στις παιδιατρικές νεφρικές μεταμοσχεύσεις, η νεφρική αρτηρία και η νεφρική φλέβα μπορούν να αναστομωθούν με την αορτή και την κάτω κοίλη φλέβα. Όταν τα νεφρά προέρχονται από μικρό παιδί και μεταμοσχεύονται σε μεγάλο παιδί ή ενήλικα, συνήθως μεταμοσχεύονται και τα δύο νεφρά "en block" και ως αγγειακά μόσχευματα χρησιμοποιούνται τα αντίστοιχα τμήματα της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας τα οποία αναστομώνονται με τα νεφρικά αγγεία.

Ακολουθεί σχολαστική αιμόσταση, παροχέτευση της κοίτης με αεροστεγή σωλήνα και σύγκλειση του τραύματος. Αμέσως μετά τη μεταμόσχευση μπορεί να γίνει σπινθηρογράφημα, όπου απεικονίζεται ο μεταμοσχευμένος νεφρός με την ουροδόχο κύστη. Ο μεταμοσχευμένος νεφρός προσλαμβάνει και απεκκρίνει το ραδιενεργό φάρμακο στην ουροδόχο κύστη.



Νεφρικό μόσχευμα έτοιμο προς μεταμόσχευση

### **2.1.5. Επιπλοκές μεταμόσχευσης νεφρού**

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές στη μεταμόσχευση του νεφρού σχετίζονται με τη χειρουργική τεχνική, την ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού και με διάφορα άλλα παθολογικά αίτια.

Διακρίνονται σε άμεσες, που μπορεί να εμφανιστούν σε σύντομο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση και σε αψότερες, που παρουσιάζονται πολύ καιρό μετά την εγχείρηση και ενώ το μόσχευμα βρίσκεται σε λειτουργία.

#### **α) Χειρουργικές επιπλοκές**

Οι χειρουργικές επιπλοκές εμφανίζονται στον ουρητήρα, στα αναστομωθέντα αγγεία και στα λεμφαγγεία του λαγονίου βόθρου.

**β) Ουρολογικές επιπλοκές** όπως η διαφυγή ούρων, η απόφραξη του ουρητήρα και η ουρητηρική ή πυελική νέκρωση συμβαίνουν σπάνια. Απώλεια του μοσχεύματος οφειλόμενη σε αυτές τις επιπλοκές είναι σπάνια με την εξέλιξη των διαδερμικών και μικροεπεμβατικών τεχνικών.

#### **I. Ισχαιμία του ουρητήρα**

Η ισχαιμία είναι το πιο συχνό αίτιο των ουρολογικών επιπλοκών. Συνήθως είναι δευτεροπαθής και οφείλεται στην απονίλωση του ουρητήρα κατά την αφαίρεση του μοσχεύματος από το δότη, στην τεχνική της αναστόμωσης, σε αγγειακές παραλλαγές της παροχής αίματος, την απόρριψη ή τη φαρμακευτική θεραπεία. Η διατήρηση της παροχής αίματος στη νεφρική πύελο και στον ουρητήρα του μοσχεύματος κατά τη λήψη είναι σημαντική για την αποφυγή τέτοιων επιπλοκών. Η διατήρηση του λιπώδους ιστού στις πύλες του νεφρού καθώς και του ιστού που περιβάλλει τον ουρητήρα είναι σημαντική για τη διατήρηση της αιματικής παροχής

#### **II. Διαφυγή ούρων**

Η διαφυγή ούρων από την κυστεο-ουρητηρική αναστόμωση οφείλεται συνήθως σε τεχνικά σφάλματα ή σε νέκρωση του ουρητήρα. Η διαφυγή ούρων από οποιοδήποτε άλλο σημείο του αποχετευτικού συστήματος του μοσχεύματος οφείλεται σε προβληματική παροχή αίματος που έχει σαν αποτέλεσμα τη νέκρωση του ουρητήρα ή της νεφρικής πυέλου. Η περιοχή της νέκρωσης μπορεί να είναι μικρή ή να περιλαμβάνει ολόκληρο το αποχετευτικό σύστημα. Οι διαφυγές ούρων στην πρώιμη μεταμοσχευτική περίοδο παρουσιάζονται με πόνο, διόγκωση, οίδημα και διαφυγή από το τοίχωμα. Το υπερηχογράφημα και ο ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος του νεφρικού μοσχεύματος επιβεβαιώνουν τη συλλογή υγρού στην περιοχή του μοσχεύματος και την εξαγγείωση του ραδιοϊσοτόπου εκτός του αποχετευτικού συστήματος. Η κυστεογραφία επιβεβαιώνει τη διαρροή του σκιαγραφικού υλικού από την κυστεο-ουρητηρική αναστόμωση. Η διαδερμική κατιούσα πυελογραφία θέτει τη διάγνωση της θέσης της διαφυγής αλλά ταυτόχρονα επιτρέπει την τοποθέτηση ενδονάρθηκα (stent) από τη νεφρική πύελο μέχρι την ουροδόχο κύστη. Η τοποθέτηση του ενδονάρθηκα ελέγχει τη διαφυγή και επιτρέπει την επούλωση των ιστών με αποτέλεσμα την επούλωση και του σημείου διαφυγής. Οι συλλογές γύρω από το μόσχευμα εάν είναι μολυσμένες μπορούν να παροχετευθούν με διαδερμικούς καθετήρες. Εάν η τοποθέτηση ενδονάρθηκα δεν είναι εφικτή τότε χρειάζεται επανεγχείρηση του ασθενούς. Η διουρηθρική τοποθέτηση ενδονάρθηκα είναι λιγότερο επιτυχής της διαδερμικής.

#### **III. Απόφραξη**

Απόφραξη της ουρητηρικής οδού μετά από μεταμόσχευση νεφρού συμβαίνει σε λιγότερο από το 5% των ασθενών. Η ισχαιμία του ουρητήρα οδηγεί σε ίνωση και στενώσεις που μπορεί να παρουσιασθούν στην πρώιμη ή στην αψότερη μετεγχειρητική περίοδο. Άλλα αίτια απόφραξης είναι η λοίμωξη, το αιμάτωμα, η λεμφοκήλη, η συστροφή ή η γωνίωση του ουρητήρα. Συνήθως δεν υπάρχουν

ιδιαίτερα συμπτώματα και η διάγνωση γίνεται στα πλαίσια ελέγχου για την επιδείνωση των τιμών της νεφρικής λειτουργίας. Το υπερηχογράφημα δείχνει διατεταγμένο πυελοκαλυκτικό σύστημα του μοσχεύματος. Η διαδερμική κατιούσα πυελογραφία διαπιστώνει το επίπεδο της απόφραξης. Η τοποθέτηση ενδονάρθηκα αποτρέπει τη στένωση και επιτρέπει τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας. Η θεραπεία της στένωσης με διαστολές διαδερμικά ή διουρητικά είναι επιτυχής σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς.

#### **γ) Αγγειακές επιπλοκές**

##### **I. Στένωση νεφρικής αρτηρίας**

Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας μπορεί να παρατηρηθεί νωρίς ή πολλά χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Η στένωση μπορεί να έχει σχέση με τεχνικά προβλήματα στην αναστόμωση των αγγείων ή με αθηρωμάτωση της λαγονίου αρτηρίας του λήπτη. Η γενικευμένη στένωση της νεφρικής αρτηρίας είναι το πιθανότερο αίτιο σε μεταμοσχευμένους ασθενείς με δύσκολα ελεγχόμενη υπέρταση. Οι ασθενείς αυτοί παράλληλα μπορεί να παρουσιάζουν μείωση της νεφρικής λειτουργίας υπό αντιυπερτασική θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης. Η διαδερμική ενδοαυλική αγγειοπλαστική είναι επιτυχής σε ποσοστό 60% έως 85% των ασθενών, αλλά συνοδεύεται από επαναστένωση σε ποσοστό 30%. Μερικές φορές είναι απαραίτητη και η τοποθέτηση ενδοαυλικού stent.

##### **II. Θρόμβωση νεφρικής αρτηρίας**

Η θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας στην πρόωμη μετεγχειρητική περίοδο οφείλεται σχεδόν πάντα σε τεχνική επιπλοκή ή είναι επακόλουθη στροφής ή γωνίωσης των αγγείων κατά την τοποθέτηση του νεφρού. Οι τεχνικές δυσκολίες μπορεί να οφείλονται σε αθηρωματική νόσο των αγγείων του δότη ή του λήπτη ή να έχουν σχέση με ύπαρξη πολλαπλών αρτηριών του μοσχεύματος. Η έγκαιρη αναγνώριση της επιπλοκής είναι καθοριστική για την πιθανότητα διάσωσης του μοσχεύματος. Η αιφνίδια ανουρία μετά τη μεταμόσχευση απαιτεί άμεση έρευνα και μερικά μεταμοσχευτικά κέντρα προχωρούν σε άμεσο διεγχειρητικό έλεγχο. Η θεραπεία της θρόμβωσης της νεφρικής αρτηρίας συνίσταται σε θρομβεκτομή μετά αποκλεισμό περιφερικά και κεντρικά της λαγονίου αρτηρίας και αναγνώριση και διόρθωση του υποκείμενου αιτίου. Η απώλεια του μοσχεύματος μετά από θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας είναι συνήθης.

##### **III. Θρόμβωση νεφρικής φλέβας**

Το αίσθημα βάρους στην περιοχή του μοσχεύματος και η διόγκωση, ειδικά όταν συνοδεύονται από αιματουρία, μείωση της παραγωγής ούρων μέχρι ολιγουρίας, λευκωματουρία, και αύξηση της κρεατινίνης είναι συνήθη σημεία και συμπτώματα θρόμβωσης της νεφρικής φλέβας. Η θρόμβωση μπορεί να οφείλεται σε τεχνικά σφάλματα που έχουν σχέση με τα αγγεία του δότη ή του λήπτη ή σε μερική απόφραξη της λαγονίου φλέβας από αιμάτωμα, ουρίνωμα, λεμφοκίλη ή στενό οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.

##### **IV) Λεμφοκίλη**

Μετά από τη νεφρική μεταμόσχευση μπορεί να παρατηρηθεί συλλογή λέμφου σε ποσοστό μέχρι 15% των ασθενών. Η διατομή των φυσιολογικών λεμφικών αγγείων κατά την παρασκευή των αγγείων στην πύλη του νεφρού μπορεί να είναι η πηγή της λεμφικής παραγωγής. Οι περισσότερες λεμφοκίλες είναι ασυμπτωματικές και ανακαλύπτονται κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο του μοσχεύματος στα πλαίσια εξετάσεων ρουτίνας. Ωστόσο, οι λεμφοκίλες μπορούν να επηρεάσουν τη νεφρική λειτουργία δημιουργώντας υδρονέφρωση, μέσω της πίεσης του αποχετευτικού συστήματος του μοσχεύματος. Συνήθη συμπτώματα είναι η διόγκωση και το οίδημα του συστοίχου σκέλους, του οσχέου, του κοιλιακού τοιχώματος ή και της κοιλιάς. Μόνο οι συμπτωματικές λεμφοκίλες απαιτούν θεραπεία.

Η πιο αποτελεσματική θεραπεία είναι η εσωτερική περοχέτευση κατά την οποία δημιουργείται μια επικοινωνία μεταξύ της λεμφοκήλης και της περιτοναϊκής κοιλότητας.

#### **V) Λοίμωξη του τραύματος**

Η μείωση της συχνότητας της λοίμωξης του τραύματος είναι πολυπαραγοντική και οφείλεται στην καλύτερη αντιμετώπιση και θεραπεία της αναιμίας, της ουραιμίας και της γενικότερης κατάστασης της υγείας των ασθενών με τελικό στάδιο νεφρικής νόσου. Η έκπλυση της κύστης με αντιβιοτικά διαλύματα κατά τη μεταμόσχευση, η χορήγηση αντιβιοτικών και η λεπτομερής χειρουργική τεχνική που αποτρέπει τη δημιουργία αιματώματος, συλλογής λέμφου και ουρινώματος, είναι σημαντικοί παράγοντες πρόληψης λοιμώξεων στο χειρουργικό τραύμα. Ωστόσο, όταν συμβεί η λοίμωξη πρέπει να αντιμετωπισθεί με παροχέτευση του τραύματος ή με ευρεία διάνοιξη και με συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών. Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία που επηρεάζει αρνητικά και καθυστερεί την επούλωση των ιστών του τραύματος μπορεί να αποτελέσει σημαντικό παράγοντα αυξημένης νοσηρότητας για το μεταμοσχευμένο ασθενή.

#### **VI) Απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος**

Η απόρριψη του μοσχεύματος είναι μία διαδικασία η οποία ως σημείο εκκίνησης έχει την αναγνώριση του μοσχεύματος από τον οργανισμό "ως ξένου σώματος".

Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι απόρριψης, ανάλογα με το χρόνο εμφάνισης, τον παθογενετικό μηχανισμό, την κλινική και την ιστολογική εικόνα: υπεροξεία, οξεία και χρόνια.

##### **I. Υπεροξεία απόρριψη**

Η υπεροξεία απόρριψη συμβαίνει μέσα σε λίγα λεπτά ή ώρες μετά τη μεταμόσχευση και οφείλεται στην ύπαρξη αντισωμάτων αντί-HLA τάξης I η αντί-ABO στον ορό του λήπτη κατά του δότη. Τα αντισώματα αυτά οφείλονται συνήθως σε προηγηθείσες εγκυμοσύνες, μεταγίσεις αίματος ή προηγούμενη μεταμόσχευση στο λήπτη.

Η κλινική εκδήλωση της υπεροξείας απόρριψης είναι δραματική και αμέσως μετά την επαναιμάτωση του μοσχεύματος, η μέσα σε λίγα λεπτά, το μόσχευμα εμφανίζεται μαλθακό και κυανωτικό αντί του συνήθους φυσιολογικού ζωηρού ερυθρού χρώματος. Το μόσχευμα επίσης δεν παράγει ούρα.

Η υπεροξεία απόρριψη διαφοροδιαγιγνώσκεται από την οξεία σωληναριακή νέκρωση, τη θρόμβωση της νεφρικής αρτηρίας ή φλέβας και την ουρητηρική απόφραξη. Η ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων ή η αύξηση των παραγόντων αποδόμησης του ινωδογόνου μπορούν να υποβοηθήσουν στη διάγνωση της υπεροξείας απόρριψης. Αν κριθεί απαραίτητο γίνονται άμεσα σπινθηρογράφημα αιμάτωσης, Doppler νεφρικών αγγείων ή αρτηριογραφία.

Για την υπεροξεία απόρριψη δεν υπάρχει θεραπεία, και γίνεται νεφρεκτομή του μοσχεύματος.

##### **II. Οξεία απόρριψη**

Η οξεία απόρριψη εμφανίζεται συνήθως λίγες ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, αλλά μπορεί να συμβεί ακόμη και χρόνια αργότερα.

Η κλινική εκδήλωση είναι χαρακτηριστική και τα τοπικά ευρήματα είναι διόγκωση του μοσχεύματος και πόνος στην περιοχή του μοσχεύματος.

Τα γενικά ευρήματα είναι πυρετός, αίσθημα κακουχίας, υπέρταση, ολιγουρία και λευκωματουρία. Υπάρχει αύξηση της κρεατινίνης και της ουρίας, λευκοκυττάρωση, υπερκαλιαιμία και γενικά έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Το υπερηχογράφημα με έγχρωμο Doppler και το σπινθηρογράφημα του μεταμοσχευμένου νεφρού θα βοηθήσουν στον αποκλεισμό ύπαρξης λεμφοκήλης, ουρητηρικής απόφραξης ή αγγειακού προβλήματος. Η οριστική διάγνωση τίθεται με βιοψία δια βελόνης.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της οξείας απόρριψης συνίσταται αρχικά στη χορήγηση μεγάλων δόσεων κορτικοστεροειδών. Συνήθως χορηγούνται 0,5-1gr μεθυλ-πρεδνιζολόνης. Σε άλλα μεταμοσχευτικά κέντρα προτιμάται η χορήγηση 100-200 mg/24ωρο πρεδνιζολόνης με βαθμιαία ελάττωση για 1-3 εβδομάδες.

Σε περίπτωση μη ανάταξης της οξείας απόρριψης ή όταν πρόκειται για αγγειακού τύπου απόρριψη χορηγούνται ενδοφλεβίως αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη (ATG) ή (OKT) για 10-14 ημέρες.

Τα τελευταία χρόνια έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας απόρριψης που ανατάχθηκαν με τη χορήγηση tacrolimus ή mycophenolate mofetil.

### **III. Χρόνια απόρριψη**

Αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες απώλειας του νεφρικού μοσχεύματος κατά την απώτερη μεταμοσχευτική περίοδο. Η κλινική εικόνα της χρόνιας απόρριψης χαρακτηρίζεται από προοδευτική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με υπέρταση και λευκωματουρία και εμφανίζεται μήνες ή και χρόνια μετά τη μεταμόσχευση.

Η χρόνια απόρριψη είναι υπεύθυνη για την απώλεια του 5% των νεφρικών μοσχευμάτων κάθε χρόνο. Τα μοσχεύματα που προέρχονται από πτωματικούς δότες εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα χρόνιας απόρριψης έναντι εκείνων που προέρχονται από ζώντες δότες, αλλά η εξελικτική διαδικασία είναι ίδια.

Η χρόνια απόρριψη φαίνεται ότι σχετίζεται με προηγούμενο ιστορικό επεισοδίων οξείας απόρριψης, τη βαρύτητα και τον αριθμό αυτών. Χαρακτηρίζεται από σπειραματική σκλήρυνση, σωληναριακή ατροφία, διχασμό της βασικής μεμβράνης του σπειράματος και διάμεση ίνωση. Η οριστική διάγνωση της χρόνιας απόρριψης τίθεται με βιοψία.

Ορισμένοι ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο περιορισμός του προσλαμβανόμενου λευκώματος επιβραδύνει την εξελικτική διαδικασία της χρόνιας απόρριψης.

Έχει επίσης υποστηριχθεί, ότι η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων μπορεί να έχουν ευνοϊκή επίδραση στη χρόνια απόρριψη.

## **2.2 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ**

### **2.2.1. Εισαγωγή**

Η διαδρομή κάθε νεφρικής μεταμόσχευσης ξεκινά με μία επιτυχημένη χειρουργική επέμβαση, κατά την οποία το νεφρικό αλλομόσχευμα τοποθετείται στο λήπτη. Στην πορεία της συχνά παρατηρούνται κλινικά προβλήματα-επιπλοκές, που μπορούν να ταξινομηθούν σε χειρουργικά και παθολογικά.

Οι χειρουργικές επιπλοκές περιλαμβάνουν τις ουρολογικές επιπλοκές, όπως απόφραξη ή διαφυγή ούρων, αγγειακές επιπλοκές, όπως θρόμβωση ή στένωση της νεφρικής αρτηρίας, θρόμβωση της νεφρικής φλέβας, αναστομωτικό ανεύρυσμα, δημιουργία λεμφοκήλης, αιμάτωμα και φλεγμονή του τραύματος.

Μολονότι ορισμένες από τις επιπλοκές αυτές είναι καταστροφικές για το μόσχευμα, σε γενικές γραμμές παρατηρούνται σε χαμηλή συχνότητα, η διάγνωσή τους είναι ευχερής και ο τρόπος αντιμετώπισής τους σαφής.

Η άλλη μεγάλη κατηγορία κλινικών προβλημάτων του λήπτη, οι παθολογικές επιπλοκές που προκύπτουν κυρίως από την αλληλεπίδραση της εξέλιξης των νόσων που προϋπήρχαν της μεταμόσχευσης και ανεπιθύμητων ενεργειών-επιπλοκών της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να αφορούν στο μόσχευμα ή στον ασθενή και ο κατάλογός τους είναι μακρύς. Μία ακόμα χρήσιμη ταξινόμησή τους είναι η διάκριση ανάλογα με το χρόνο εμφάνισής τους σε πρώιμες

και απώτερες επιπλοκές. Παρά τις βελτιώσεις στην ανοσοκαταστολή και σε άλλες πλευρές της φροντίδας των μεταμοσχευμένων ασθενών, η συχνότητα εμφάνισης πολλών παθολογικών επιπλοκών παραμένει υψηλή. Η κατάλληλη και έγκαιρη αντιμετώπισή τους είναι απαραίτητη για τη μείωση της νοσηρότητας και θνητότητας των ασθενών με νεφρική μεταμόσχευση καθώς και για την παράταση της επιβίωσης των νεφρικών μοσχευμάτων. Από το σύνολο των παθολογικών επιπλοκών, που παρουσιάζονται στον ασθενή με μεταμόσχευση νεφρού, η χρόνια νεφροπάθεια σε ό,τι αφορά στο νεφρικό αλλομόσχευμα, η καρδιαγγειακή νόσος, οι λοιμώξεις και οι κακοήθειες αποτελούν σήμερα τα θέματα κλειδιά, για την επιβίωση ασθενούς και μοσχεύματος. Στη συνέχεια θα αναφερθούμε ιδιαίτερα σ' αυτές τις επιπλοκές, καθώς και στην οστική νόσο και τις αιματολογικές διαταραχές.

### **2.2.2. Χρόνια νεφροπάθεια του αλλομοσχεύματος**

Μετά την εισαγωγή της κυκλοσπορίνης, στις αρχές της δεκαετίας του '80, τόσο η βραχυχρόνια, όσο και η μακροχρόνια επιβίωση του νεφρικού αλλομοσχεύματος επιμηκύνθηκε σημαντικά. Κύριο αίτιο απώλειας της λειτουργίας του μετά τον πρώτο χρόνο από τη μεταμόσχευση εξακολουθεί να παραμένει η "χρόνια απόρριψη". Το γεγονός αυτό αναδεικνύει τη ζωτική σημασία που έχει η διευκρίνιση της βιολογίας και της παθοφυσιολογίας της, καθώς και των παραγόντων που οδηγούν στη "χρόνια απόρριψη" του νεφρικού αλλομοσχεύματος. Η επίτευξη του στόχου αυτού δυσχεραίνεται από το ότι, ακόμα και σήμερα, ο όρος "χρόνια απόρριψη" αφενός χρησιμοποιείται με χαλαρότητα, χωρίς αυστηρά καθορισμένα κλινικοεργαστηριακά και ιστολογικά κριτήρια και αφετέρου παραπέμπει αυτόματα σε ανοσολογικούς μηχανισμούς καταστροφής του μοσχεύματος. Τα τελευταία όμως χρόνια έγινε σημαντική ερευνητική προσπάθεια, που έδωσε τη δυνατότητα προβληματισμού και επανατοποθέτησης του προβλήματος της χρόνιας καταστροφής του νεφρικού μοσχεύματος σε ορθολογική βάση.

Οι βλάβες του μοσχεύματος κατατάσσονται σε δύο σημαντικές ομάδες με βάση μία ημιποσοτική κλίμακα: τις οξείες/ενεργείς και τις χρόνιες/σκληρυντικές βλάβες. Οι τελευταίες περιγράφονται με τον όρο χρόνια νεφροπάθεια του αλλομοσχεύματος, ο οποίος είναι ορθότερος από τον όρο "χρόνια απόρριψη", που σημαίνει την εμπλοκή αλλογενών μηχανισμών βλάβης. Τα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά της χρόνιας νεφροπάθειας του αλλομοσχεύματος περιλαμβάνουν αποφρακτικού τύπου ίνωση του έσω χιτώνα των αρτηριών, τον εκτεταμένο διπλασιασμό της βασικής μεμβράνης του σπειράματος, την ατροφία των σωληναρίων και τη διάμεση ίνωση. Συχνά όμως, στη βιοψία του αλλομοσχεύματος ανευρίσκεται μόνο διάμεση ίνωση και ατροφία σωληναρίων.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της χρόνιας νεφροπάθειας του αλλομοσχεύματος συνίστανται σε προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας, που συνοδεύεται από υπέρταση και σχετικά χαμηλού βαθμού πρωτεϊνουρία. Συνήθως συμβαίνει μήνες ή και χρόνια μετά τη μεταμόσχευση.

Η ανάπτυξη της χρόνιας απόρριψης μπορεί να χωρισθεί σε τέσσερις αλληλοσχετιζόμενες φάσεις:

1. Πρόκληση βλάβης.
2. Ανοσοαναγνώριση και κυτταρική ενεργοποίηση.
3. Κινητοποίηση δραστικών μηχανισμών που μεγεθύνουν τη φλεγμονώδη απάντηση.
4. Ρυθμιστική φάση που περιλαμβάνει την πρόκληση ίνωσης.

Τα τελευταία χρόνια μια πλειάδα παραγόντων κινδύνου ανεξάρτητων από το αλλοαντιγόνο έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση χρόνιας νεφροπάθειας του αλλομοσχεύματος. Μεταξύ αυτών, των μη ανοσολογικών παραγόντων κινδύνου, περιλαμβάνονται: ο εγκεφαλικός θάνατος του δότη, η βλάβη του μοσχεύματος από



την ισχαιμία/επαναιμάτωση, η ανεπαρκής νεφρική μάζα του μοσχεύματος, η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό, η νεφροτοξικότητα των φαρμάκων, η υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία.

Τέλος, σε ό,τι αφορά στα νεότερα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, μέχρι τώρα έχουν δείξει ότι μειώνουν τη συχνότητα της οξείας απόρριψης, δεν έχει όμως αποδειχθεί να επιδρούν στη χρόνια απόρριψη. Για το θέμα αυτό αναμένονται με ενδιαφέρον τα αποτελέσματα κλινικών μελετών με νέα σχήματα ανοσοκαταστολής βασισμένα σε αυτά τα φάρμακα.

### **2.2.3. Καρδιαγγειακή νόσος**

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι ένας από τους κύριους παράγοντες νοσηρότητας και ο κύριος παράγοντας θνητότητας στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, στην οποία οφείλεται το 25-50% των θανάτων των ασθενών αυτών. Οι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν: καρδιαγγειακή νόσο πριν τη μεταμόσχευση, διαβήτη, ηλικία, άρρεν φύλο, παχυσαρκία, κάπνισμα, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Η μείωση των κινδύνων καρδιαγγειακής νόσου είναι άμεσης προτεραιότητας στη μακροχρόνια φροντίδα των ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού. Τα μέτρα τα οποία θα πρέπει να λαμβάνονται για τη μείωση του καρδιαγγειακού θανάτου είναι παρόμοια με εκείνα που ισχύουν για το γενικό πληθυσμό, με την επισήμανση όμως ορισμένων ιδιαιτεροτήτων που ισχύουν για τους μεταμοσχευμένους.

### **2.2.4. Κακοήθειες**

Οι κακοήθειες που αναπτύσσονται μετά τη μεταμόσχευση αποτελούν μια σοβαρή επιπλοκή, αλλά και μια ευκαιρία για τη διερεύνηση πιθανών μηχανισμών ογκογένεσης, που είναι σημαντικοί για όλους τους ασθενείς με καρκίνο.

Κακοήθειες αναπτύσσονται στο 6% περίπου των μεταμοσχευμένων. Σύμφωνα με τα δεδομένα αυτής της καταγραφής, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς δεν φαίνεται να παρουσιάζουν σε αυξημένη συχνότητα τις κακοήθειες που συνήθως παρατηρούνται στο γενικό πληθυσμό (καρκίνος πνεύμονα, μαστού, προστάτη, εντέρου και διηθητικό καρκίνωμα τραχήλου μήτρας), με εξαίρεση τους όγκους του δέρματος. Αντίθετα, είναι επιρρεπείς στην ανάπτυξη μιας σειράς ασυνήθιστων κακοηθειών.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι στους μεταμοσχευμένους ασθενείς παρατηρείται αύξηση κατά 28-49 φορές του μη Hodgkin λεμφώματος, κατά 29 φορές του καρκίνου των χειλέων, κατά 400-500 φορές του σαρκώματος Kaposi, κατά 100 φορές του καρκίνου αιδοίου και πρωκτού, κατά 20-30 φορές του ηπατοκυτταρικού καρκίνου και κατά 16 φορές του *in situ* καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ έχουν παρατηρηθεί μικρές αυξήσεις σε σαρκώματα και καρκίνο νεφρού. Κοινό χαρακτηριστικό όλων αυτών των σπανιότερων στο γενικό πληθυσμό κακοηθειών είναι ότι για την αιτιοπαθογένειά τους ενοχοποιούνται διάφοροι ιοί.

### **2.2.5. Λοιμώξεις**

Από τις πρώτες κιόλας ημέρες της κλινικής μεταμόσχευσης, έγινε φανερό ότι η ανοσοκατασταλτική θεραπεία, απαραίτητη για την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος, είχε ως κόστος τον αυξημένο κίνδυνο απειλητικών για τη ζωή λοιμώξεων, ιδιαίτερα ευκαιριακών. Αυτό ανταποκρίνεται στην παλαιά διαπίστωση ότι απόρριψη και λοίμωξη συνδέονται στενά και αποτελούν τους δύο κύριους φραγμούς για μια επιτυχημένη νεφρική μεταμόσχευση. Όλη λοιπόν η προσπάθεια αποσκοπεί στη διατήρηση ισορροπίας μεταξύ αποτελεσματικού επιπέδου ανοσοκαταστολής, ώστε να αποτρέπεται η απόρριψη και ικανοποιητικής ανοσοεπάρκειας, η οποία είναι απαραίτητη για την προφύλαξη από λοιμώξεις.

Σημαντικές πρόοδοι που έχουν γίνει σε διάφορους τομείς της μεταμόσχευσης συνοδεύθηκαν από μειωμένο κίνδυνο του συνδυασμού λοίμωξη-απόρριψη. Η σημαντική μείωση των θανάτων από λοιμώδεις επιπλοκές κατά το πρώτο εξάμηνο μετά τη μεταμόσχευση, που σημειώθηκε κατά τα μέσα της δεκαετίας του '80 σε σύγκριση με τα μέσα της δεκαετίας του '70 αντανακλά αυτές ακριβώς τις εξελίξεις. Παρ' όλα αυτά, περισσότερο από το 75% των ασθενών παρουσιάζει τουλάχιστον ένα επεισόδιο λοίμωξης τον πρώτο χρόνο μετά τη νεφρική μεταμόσχευση και οι λοιμώξεις παραμένουν σημαντική αιτία μακροπρόθεσμης θνητότητας των ίδιων ασθενών.

#### **α) Γενικά χαρακτηριστικά των λοιμώξεων στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού**

Οι λοιμώξεις αποτελούν το συχνότερο αίτιο πυρετού στους λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Σε μία ανάλυση 194 επεισοδίων πυρετού 174 μεταμοσχευμένων ασθενών, το 74% των επεισοδίων οφείλονται σε λοιμώξεις και το 13% σε επεισόδια απόρριψης.

Σημαντικό βοήθημα για την αξιολόγηση του μεταμοσχευμένου ασθενούς με πυρετό αποτελεί το χρονοδιάγραμμα των λοιμωδών επιπλοκών. Η κλινική του χρησιμότητα έγκειται στο ότι επιτρέπει την ανάπτυξη ορθολογικής διαφορικής διαγνωστικής καθώς και την επισήμανση ασυνήθων επιδημιολογικών κινδύνων. Με βάση το χρονοδιάγραμμα η πορεία μετά τη μεταμόσχευση, σε ό,τι αφορά στις λοιμώξεις, μπορεί να χωρισθεί σε τρεις περιόδους: η πρώτη 0-6 εβδομάδες, η δεύτερη από 6 εβδομάδες ως 6 μήνες περίπου μετά την επέμβαση και η τρίτη, των καθυστερημένων λοιμωδών επιπλοκών, μετά τους 6-12 πρώτους μήνες. Κατά την πρώτη περίοδο, οι περισσότερες λοιμώξεις οφείλονται στην επέμβαση και είναι βακτηριδιακές, με συχνότερες εστίες το τραύμα, το ουροποιητικό, τους πνεύμονες και τα σημεία τοποθέτησης ενδοφλέβιων καθετήρων. Η δεύτερη περίοδος, στην οποία κυρίως εμφανίζονται τα αθροιστικά αποτελέσματα της ανοσοκαταστολής, αποτελεί το κρίσιμο διάστημα από πλευράς απειλητικών για τη ζωή του μεταμοσχευμένου ασθενούς λοιμώξεων. Κατά την τρίτη περίοδο, όπου η ανοσοκατασταλτική θεραπεία συντήρησης είναι στο χαμηλότερο επίπεδο, παρατηρούνται τρεις τύποι λοιμώξεων:

- 1) χρόνιες λοιμώξεις, κυρίως ιογενείς, που αποκτήθηκαν σε προγενέστερη περίοδο,
- 2) περιστασιακές ευκαιριακές λοιμώξεις, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια εξαιτίας χρόνιας απόρριψης, οι οποίοι λαμβάνουν αυξημένη ανοσοκαταστολή και
- 3) συχνότερα, συνηθισμένες λοιμώξεις που παρατηρούνται στο γενικό πληθυσμό δηλαδή ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, πνευμονιοκοκκική πνευμονία, λοιμώξεις ουροποιητικού.

#### **β) Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των λοιμώξεων στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού**

Μια σειρά από ιδιαιτερότητες που παρατηρούνται στον τρόπο εμφάνισης, αντιμετώπισης και εξέλιξης των λοιμώξεων στον ασθενή με μεταμόσχευση νεφρού αποτελούν πρόκληση για τον κλινικό γιατρό και χρειάζονται ιδιαίτερη προσοχή. Υπάρχει πληθώρα δυναμικών πηγών και ποικιλία μικροοργανισμών, ικανών να προκαλέσουν λοίμωξη σε αυτή την ομάδα ασθενών. Οι μικροοργανισμοί αυτοί προέρχονται από την ενδογενή μικροβιακή χλωρίδα των σθενών, το περιβάλλον, την τροφή ή το νερό, τα προϊόντα του αίματος ή και το ίδιο το μόσχευμα.

Η κατάσταση χρόνιας ανοσοκαταστολής των ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού δεν αυξάνει μόνο τη συχνότητα και σοβαρότητα των οξέων λοιμώξεων, αλλά οδηγεί και σε χρόνια εξελικτική νόσο με ένα τρόπο βασικά άγνωστο στο γενικό πληθυσμό, ακόμα και όταν πρόκειται για συνηθισμένους μικροοργανισμούς.

Οι κλινικές εκδηλώσεις των λοιμώξεων είναι συχνά ήπιες, με αποτέλεσμα να

εμφανίζεται δυσαναλογία μεταξύ της έκτασης της νόσου και της σοβαρότητας των συμπτωμάτων κατά το χρόνο της διάγνωσης. Αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι πολλοί από τους μικροοργανισμούς που προσβάλλουν αυτά τα άτομα είναι σχετικά χαμηλής λοιμογόνου δύναμης, ενώ παράλληλα η ανοσοκαταστολή μειώνει την ένταση της φλεγμονώδους απάντησης.

Η επιτυχημένη θεραπεία των λοιμώξεων, ειδικά των ευκαιριακών, εξαρτάται από την ταχύτητα της αιτιολογικής διάγνωσης και της έναρξης ειδικής θεραπείας.

Σε πολλές περιπτώσεις η θεραπεία των λοιμώξεων δυσχαιρένεται από τις ανεπιθύμητες ενέργειες πολλών από τις διαθέσιμες θεραπείες, ειδικότερα όταν αυτές παρατείνονται για μακρό χρονικό διάστημα.

Ο κίνδυνος εμφάνισης λοίμωξης είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ της επιδημιολογικής έκθεσης του συγκεκριμένου ασθενούς και της συνολικής κατάστασης ανοσοκαταστολής του.

Ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης της λοίμωξης στον ασθενή με ανοσοκαταστολή είναι η πρόληψη παρά η θεραπεία.

### **γ) Λοιμώξεις ιδιαίτερου ενδιαφέροντος στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού**

#### **1) Λοιμώξεις ουροποιητικού**

Οι χειρουργικοί χειρισμοί κατά τη μεταμόσχευση νεφρού προκαλούν ανατομικές μεταβολές που έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη συχνότητα ουρολοιμώξεων, οι οποίες αποτελούν τις συχνότερες βακτηριδιακές λοιμώξεις, που προσβάλλουν το λήπτη νεφρικού μοσχεύματος, με ποσοστό που ποικίλλει από 35-79%. Επιπρόσθετα, περίπου 60% των βακτηριαμιών προέρχεται από το ουροποιητικό.

Σε ό,τι αφορά στο χειρισμό των ουρολοιμώξεων στους μεταμοσχευμένους ασθενείς, οι διάφορες παρατηρήσεις μπορούν να συνοψισθούν στα εξής:

Οι ουρολοιμώξεις του πρώτου τριμήνου μετά τη μεταμόσχευση πρέπει να θεραπεύονται με τον κατάλληλο αντιμικροβιακό παράγοντα για 4-6 εβδομάδες.

Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία η παρατεταμένη θεραπεία πρέπει να ακολουθείται από ένα διάστημα καταστολής.

Για τις ουρολοιμώξεις που συμβαίνουν μετά το πρώτο τρίμηνο από τη μεταμόσχευση και δεν συνοδεύονται από βακτηριαμία, εμφανή πυελονεφρίτιδα ή ουρολογικές ανωμαλίες, αρκούν 2 εβδομάδες θεραπείας.

Ικανοποιητική πρόληψη επιτυγχάνεται με τη χορήγηση χημειοπροφύλαξης.

#### **2) Πνευμονία**

Μολονότι σε πολλά κέντρα μεταμοσχεύσεων η συχνότητα εμφάνισης πνευμονίας έχει μειωθεί σε ποσοστό λιγότερο από 10%, η πνευμονική λοίμωξη παραμένει η σοβαρότερη λοιμώδης νόσος και το συχνότερο αίτιο θνητότητας λοιμώδους αιτιολογίας στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού. Για τους λόγους αυτούς και με δεδομένη την ποικιλία των εκάστοτε υπεύθυνων παθογόνων και τη συνηθισμένη απουσία ειδικών κλινικών και ακτινολογικών ευρημάτων στους μεταμοσχευμένους με πνευμονική λοίμωξη ενδείκνυται επιθετική διαγνωστική προσπέλαση με τη διενέργεια βρογχοσκόπησης με διαβρογχική βιοψία και βρογχοκυψελιδική έκπλυση. Γενικά, σε κάθε πνευμονική λοίμωξη έχει ένδειξη η ταχεία έναρξη εμπειρικής χημειοθεραπείας, ενώ αυτή είναι επιβεβλημένη στο μεταμοσχευμένο ασθενή που εμφανίζει υποξαιμία και ταχέως εξελισσόμενη νόσο.

#### **3) Λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος**

Λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος αναπτύσσονται σε 5-10% των ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού και συνοδεύονται από υψηλή θνησιμότητα.

Μηνιγγισμός ή εστιακά νευρολογικά σημεία γενικά λείπουν ή εμφανίζονται καθυστερημένα, ενώ μπορεί να υπάρχουν διαταραχές προσωπικότητας ή συνείδησης. Το πιο αξιόπιστο σύμπτωμα αποτελεί ο αδικαιολόγητος πονοκέφαλος, ειδικά όταν συνοδεύεται από πυρετό. Τέτοια συμπτώματα θα πρέπει γρήγορα διερευνώνται με

υπολογιστική τομογραφία κρανίου και οσφουονωτιαία παρακέντηση.

Οι τύποι λοίμωξης που παρατηρούνται είναι οι παρακάτω:

Οξεία μηνιγγίτιδα

Υποξεία προς χρόνια μηνιγγίτιδα

Εστιακή λοίμωξη εγκεφάλου

Εξελικτική άνοια

4) Ιογενείς λοιμώξεις

Ο συνδυασμός χρόνιας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και ανοσολογικής απάντησης στα αντιγόνα του μολυσμένου, η έκθεση σε προϊόντα του αίματος, αλλά και το ίδιο το μόσχευμα, έχουν καθιερώσει τις ιογενείς λοιμώξεις ως τον κυρίαρχο τύπο λοίμωξης. Σημαντικό είναι να τονισθεί ότι το ευρύ φάσμα επιδράσεων των ιών στους μεταμοσχευμένους ασθενείς περιλαμβάνει τα εξής:

i. άμεση πρόκληση λοιμώδους συνδρόμου

ii. αύξηση του επιπέδου ανοσοκαταστολής με αποτέλεσμα την προδιάθεση σε θανατηφόρες λοιμώξεις

iii. δημιουργία βλάβης στο μόσχευμα διαφορετικής από την κλασική απόρριψη

iv. Συμμετοχή στην ανάπτυξη κακοηθειών

Η χρόνια λοίμωξη από HBV στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού συνοδεύεται από αυξημένη θνητότητα που οφείλεται σε ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, κίρρωση ή σηψαιμία. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η προσεκτική αξιολόγηση των HBsAg θετικών ασθενών πριν τη μεταμόσχευση, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει, εκτός από το βιοχημικό και ορολογικό έλεγχο και ιστολογική εξέταση του ήπατος, ώστε να καθορισθεί με σαφήνεια η παρουσία ή όχι χρόνιας ηπατικής νόσου. Η τελευταία, ανάλογα με το είδος και τη βαρύτητα της, θα μπορούσε να θεωρηθεί αντένδειξη για νεφρική μεταμόσχευση.

Η χρόνια ηπατική νόσος από τον ιό της ηπατιτίδας C έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει σημαντικά τη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών κατά την μεταμοσχευτική περίοδο. Μέχρι προ δεκαετίας τα δεδομένα προέρχονταν κυρίως από ασθενείς με HBV. Σε συνδυασμό με την παγκοσμίως υψηλή συχνότητα των anti-HCV (+) αιμοκαθαιρομένων, έχουν αναδείξει τον HCV ως τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα της χρόνιας ηπατικής νόσου στους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, με αποτέλεσμα η συμμετοχή του στη μακροχρόνια έκβαση αυτών των ασθενών να αποτελεί σημαντικό θέμα.

Οι ερπητοϊοί είναι οι συνηθέστεροι παθογόνοι ιοί. Χαρακτηρίζονται από την ικανότητά τους να παραμένουν στον οργανισμό σε λανθάνουσα κατάσταση και να προκαλούν νόσο ακόμη και πολλά χρόνια μετά την αρχική λοίμωξη.

Ο ιός της γρίπης προσβάλλει τους μεταμοσχευμένους την ίδια εποχή του χρόνου που προσβάλλει το γενικό πληθυσμό, μεταξύ Δεκεμβρίου και Μαρτίου. Οι μεταμοσχευμένοι θεωρούνται ευπαθής ομάδα και ο καλύτερος τρόπος αντιμετώπισης της γρίπης είναι η πρόληψη. Η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού είναι αμφιλεγόμενη, διότι το ποσοστό των μεταμοσχευμένων που αναπτύσσουν αντισώματα είναι μικρότερο από εκείνο των νέων υγιών ατόμων, ενώ και ο τίτλος των αντισωμάτων είναι χαμηλός. Παρ' όλα αυτά ο εμβολιασμός μπορεί να μετριάξει τη βαρύτητα της νόσου και να μειώσει τον αριθμό των επιπλοκών.

#### 2.2.6. Οστική νόσος

Η μετά τη μεταμόσχευση νεφρού παρουσία οστικής νόσου εξαρτάται:

1. Από την κατάσταση του οστικού μεταβολισμού πριν τη μεταμόσχευση.
2. Από το βαθμό λειτουργίας του μολυσμένου.
3. Από τη θεραπεία που χορηγείται.

Από τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χορηγούνται, τα κορτικοστεροειδή

προκαλούν καταστολή του οστικού σχηματισμού με επακόλουθο οστεοπενία και οστεοπόρωση. Στους ασθενείς στους οποίους έχει αναπτυχθεί απλαστική νόσος των οστών από την περίοδο της κάθαρσης, οι επιπτώσεις των κορτικοστεροειδών στον οστικό μεταβολισμό μπορεί να έχουν καταστροφικές συνέπειες για τα οστά. Επίσης τα κορτικοστεροειδή έχουν ενοχοποιηθεί και για την οστεονέκρωση που απαντάται στους μεταμοσχευμένους.

Προκειμένου να αποφευχθούν τα παραπάνω απαιτείται ο καλύτερος δυνατός έλεγχος του υπερπαραθυρεοειδισμού και της απλαστικής νόσου των οστών πριν τη μεταμόσχευση και η χρησιμοποίηση της μικρότερης δυνατής δόσης κορτικοστεροειδών μετά τη μεταμόσχευση. Επιπρόσθετα, για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης χορηγούνται ασβέστιο, θειαζίδες, βιταμίνη D, καλσιτονίνη και διφοσφονικά.

### **2.2.7. Αιματολογικές διαταραχές**

Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που έχουν μυελοτοξική δράση αποτελούν το κυριότερο και συχνότερο αίτιο των αιματολογικών διαταραχών που συμβαίνουν μετά τη μεταμόσχευση νεφρού. Μπορεί να προκαλέσουν συνηθέστερα λευκοπενία αλλά και θρομβοπενία ή αναιμία. Παράγοντες που συμμετέχουν στην πρόκληση αναιμίας είναι η μειωμένη νεφρική λειτουργία και η χορήγηση αντιυπερτασικών της κατηγορίας των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου. Τα παραπάνω αντιμετωπίζονται με την παροδική συνήθως μείωση της δόσης μυελοτοξικών φαρμάκων, ενώ σε βαρύτερες περιπτώσεις λευκοπενίας χορηγούνται αυξητικοί παράγοντες και σε αναιμία ερυθροποιητίνη.

## **2.3 ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

### **2.3.1. Εισαγωγή**

Τα αποτελέσματα των νεφρικών μεταμοσχεύσεων με την πάροδο των ετών έχουν βελτιωθεί σημαντικά. Σε μια πρόσφατη δημοσίευση αναλύονται τα δεδομένα του UNOS (United Network Organ Sharing = Ενωμένο Δίκτυο Κατανομής Οργάνων) Registry για την περίοδο 1988-1996, όπου στις ΗΠΑ έγιναν 93.934 μεταμοσχεύσεις νεφρού. Στο διάστημα αυτό η ετήσια επιβίωση του νεφρικού μοσχεύματος από ζώντες δότες αυξήθηκε από 88,8% σε 93,9% και από πτωματικούς από 75,7% σε 87,7%. Οι αντίστοιχοι αριθμοί για το χρόνο ημίσειας ζωής αυξήθηκαν σταθερά από 12,7 σε 21,6 έτη και από 7,9 σε 13,8 έτη. Όταν τα δεδομένα αυτά αναλύθηκαν χωρίς να περιλαμβάνονται οι ασθενείς που πέθαναν με λειτουργούν μόσχευμα, ο χρόνος ημίσειας ζωής για μόσχευμα προερχόμενο από ζώντες δότες αυξήθηκε από 16,9 σε 35,9 έτη και από πτωματικούς δότες αυξήθηκε από 11,0 σε 19,5 έτη. Ο σχετικός κίνδυνος απώλειας του μοσχεύματος μετά το πρώτο έτος παρουσίαζε μέση ετήσια μείωση 4,2% για όλους τους ασθενείς, 0,4% για εκείνους που είχαν επεισόδιο οξείας απόρριψης και 6,3% για εκείνους που δεν είχαν οξεία απόρριψη. Το ευχάριστο είναι ότι με την πάροδο του χρόνου και η συχνότητα επεισοδίων οξείας απόρριψης έχει μειωθεί σημαντικά, με αποτέλεσμα από το 50% περίπου που ήταν στο τέλος της δεκαετίας του '80 στις πτωματικές μεταμοσχεύσεις σήμερα να μην ξεπερνά το 10-15%, ενώ έχει μειωθεί σημαντικά και η βαρύτητα των επεισοδίων οξείας απόρριψης.

Στην Ελλάδα, στο Λαϊκό Νοσοκομείο, όπου λειτουργεί το μεγαλύτερο μεταμοσχευτικό πρόγραμμα νεφρού της χώρας, τη δεκαετία 1990-1999 έγιναν 699 μεταμοσχεύσεις νεφρού. Από αυτές 310 ήταν από πτωματικούς δότες, 336 από ζώντες συγγενείς και 23 από ζώντες μη συγγενείς δότες. Η ετήσια και πενταετής επιβίωση των ασθενών στο διάστημα αυτό ήταν 96,2% και 88% για τις πτωματικές

μεταμοσχεύσεις και 98,8% για τις μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες, αντίστοιχα. Επίσης, η ετήσια και πενταετής επιβίωση των μοσχευμάτων από πτωματικούς δότες ήταν 83% και 66% ενώ από ζώντες δότες ήταν 93% και 85%, αντίστοιχα. Είναι σημαντικό το ότι η ετήσια και η τριετής επιβίωση των μοσχευμάτων, τόσο από πτωματικούς όσο και από ζώντες δότες, αυξήθηκε σημαντικά την τριετία 1996-1999 έναντι της περιόδου 1990-1996. Αυτό οφείλεται στο ότι από το 1996 χρησιμοποιούνται στο Λαϊκό Νοσοκομείο όλα τα νεότερα ανοσοκατασταλτικά, mycophenolate mofetil (MMF), tacrolimus (TRL), basiliximab και sirolimus (SIR). Αξίζει να σημειωθεί επίσης, ότι την τριετία αυτή δεν άλλαξε η επιβίωση των ασθενών ούτε αυξήθηκαν οι επιπλοκές.

Φαίνεται λοιπόν ότι η δυνατότητα επιλογής μεταξύ διαφόρων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων που διατίθενται είναι πολύ μεγαλύτερη σήμερα συγκριτικά με την αντίστοιχη προ δεκαετίας. Αυτό δίνει τη δυνατότητα η θεραπεία να επιλέγεται ανάλογα με τον εκτιμώμενο κίνδυνο απόρριψης και την παρουσία προδιαθεσικών παραγόντων για ανεπιθύμητες ενέργειες και επιπλοκές από την ανοσοκαταστολή, για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά.

### **2.3.2. Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα**

#### **α) Κορτικοστεροειδή**

Τα κορτικοστεροειδή κατέχουν κεντρική θέση στην κλινική μεταμόσχευση, από τότε που χρησιμοποιήθηκαν για τη θεραπεία της απόρριψης κατά την έναρξη της δεκαετίας του '60. Η δοσολογία στην οποία χρησιμοποιούνται σήμερα είναι σημαντικά χαμηλότερη, συνήθως περί τα 20mg πρεδνιζόνης ημερησίως κατά την έναρξη, συγκριτικά με τη χρησιμοποιούμενη (80-100mg ημερησίως) κατά το παρελθόν. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να έχουν μειωθεί, χωρίς όμως να έχουν εξαλειφθεί, οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση των κορτικοστεροειδών, οι οποίες αντανάκλουν την έντονη ανοσοκατασταλτική, αντιφλεγμονώδη και ορμονική δράση τους σε πολυάριθμους ιστούς-στόχους. Με τη νέα γενιά ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων έχει αναπτυχθεί η ελπίδα ότι τελικά για τους περισσότερους ασθενείς θα καταστεί δυνατόν να αποφευχθεί εξ αρχής η χρήση κορτικοστεροειδών ή ότι θα μπορούν να διακόπτονται σύντομα μετά τη μεταμόσχευση. Προς το παρόν όμως, ο σκοπός αυτός δεν έχει επιτευχθεί και η απόσυρση των κορτικοστεροειδών παραμένει αμφιλεγόμενο θέμα.

#### **β) Αζαθειοπρίνη**

Η αζαθειοπρίνη είναι ένας αντιμεταβολιτής, ιμιδαζολικό παράγωγο της 6-μερκαπτοπουρίνης. Χρησιμοποιείται στην κλινική μεταμόσχευση από τη δεκαετία του '60 και για περίπου μια εικοσαετία σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή αποτελούσε το κλασσικό ανοσοκατασταλτικό σχήμα. Με την εισαγωγή του mycophenolate mofetil από τα μέσα της δεκαετίας του '90 η χρήση της έχει εγκαταλειφθεί από τα περισσότερα μεταμοσχευτικά προγράμματα.

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της αζαθειοπρίνης είναι αιματολογικές και οφείλονται στην καταστολή του μυελού των οστών που προκαλεί. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει ηπατίτιδα και χολόσταση.

#### **γ) Κυκλοσπορίνη**

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα μικρό κυκλικό πολυπεπτίδιο που παράγεται από μύκητες. Ανακαλύφθηκε το 1968, αναγνωρίστηκε ως ανοσοκατασταλτικός παράγοντας, εφαρμόστηκε για πρώτη φορά στην πειραματική μεταμόσχευση καρδιάς στους επίμυες. Η χρήση της κυκλοσπορίνης σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση των πτωματικών νεφρικών αλλομοσχευμάτων από 50 σε 80% το 1ο έτος και από 25 σε 60% στα 5 έτη, συγκριτικά με τη χρήση αζαθειοπρίνης-κορτικοστεροειδών.

Στη δοσολογία που συνήθως χορηγείται σήμερα η κυκλοσπορίνη (<6 mg/kg), οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζει είναι νεφροτοξικότητα, υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, υπερουριχαιμία και υπερτροφία ούλων. Για την αποφυγή ή το μετριασμό των ανεπιθύμητων ενεργειών της και τη διατήρηση της αποτελεσματικότητάς της χρειάζεται συχνή παρακολούθηση των επιπέδων της στο αίμα.

#### **δ) Tacrolimus**

Το tacrolimus είναι παρεμφερές με την κυκλοσπορίνη ως προς την αποτελεσματικότητα, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τον τρόπο δράσης, καθώς και τα δύο φάρμακα είναι αναστολείς της καλσινευρίνης. Οι κύριες διαφορές τους, ως προς τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ότι το tacrolimus δεν προκαλεί υπερτρίχωση και υπερτροφία ούλων, ενώ προκαλεί, σε μικρότερο βαθμό από την κυκλοσπορίνη, υπέρταση και υπερχοληστεριναιμία. Προδιαθέτει όμως σε σακχαρώδη διαβήτη περισσότερο από την κυκλοσπορίνη.

Χορηγείται σε τέτοια δοσολογία ούτως ώστε τα επίπεδα στον ορό του αίματος να κυμαίνονται στα 5-15 ng/ml. Η συνήθης δοσολογία είναι 0,1-0,2 mg/kg/24ωρο.

#### **ε) Mycophenolate mofetil**

Το mycophenolate mofetil εισήχθη στην κλινική μεταμόσχευση το 1995 μετά από μια σειρά κλινικών μελετών που έδειξαν ότι σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και στεροειδή, μείωσε κατά 50% τη συχνότητα οξείας απόρριψης συγκριτικά με το συνδυασμό της αζαθειοπρίνης και των δύο άλλων φαρμάκων. Φαίνεται λοιπόν ότι πρόκειται για έναν περισσότερο εκλεκτικό αντιμεταβολίτη, ο οποίος συγχρόνως μπορεί να ασκεί προφυλακτική δράση στην ανάπτυξη και εξέλιξη υπερπλαστικής αρτηριοιοπάθειας, μίας βασικής ιστολογικής βλάβης της χρόνιας απόρριψης. Σε αναδρομική μελέτη, το mycophenolate mofetil έχει φανεί ότι μειώνει το ρυθμό απώτερης απώλειας του μοσχεύματος με δράση που αφενός οφείλεται στη μείωση της συχνότητας οξείας απόρριψης και αφετέρου, επιδρώντας πιθανώς στη διαδικασία χρόνιας απόρριψης. Χορηγείται σε δόση 2gr ημερησίως.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειές του προέρχονται από το γαστρεντερικό σωλήνα και συνίστανται σε διάρροια και σπανιότερα σε ναυτία, δυσπεψία και έμετο. Επιπλέον, μπορεί να προκαλέσει μυελοτοξικότητα σε βαθμό παρεμφερή με αυτόν της αζαθειοπρίνης.

#### **στ) Rapamycin**

Το sirolimus, γνωστό και ως rapamycin, είναι ένα αντιβιοτικό της κατηγορίας των μακρολιδών που μοιάζει δομικά με το tacrolimus. Εισήχθη στην κλινική μεταμόσχευση το 1999, αφού σε προηγηθείσες κλινικές μελέτες είχε φανεί ότι σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και στεροειδή είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας οξείας απόρριψης στο 10-15%.

Χορηγείται σε δόση 5mgr/24ωρο και τα επιθυμητά θεραπευτικά επίπεδα πρέπει να είναι 5-15 ng/ml. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του sirolimus είναι η πρόκληση υπερλιπιδαιμίας και κυρίως υπερτριγλυκεριδαιμίας, η οποία όμως είναι δοσοεξαρτώμενη και φαίνεται να μειώνεται με το χρόνο.

#### **ζ) Πολυκλωνικά και μονοκλωνικά αντιλεμφοκυτταρικά αντισώματα**

Οι βιολογικοί αυτοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται είτε ως αρχική ανοσοκατασταλτική θεραπεία, είτε για τη θεραπεία της οξείας απόρριψης, όταν αυτή δεν ανταποκρίνεται στα στεροειδή ή είναι βαριά.

Τα πολυκλωνικά αντισώματα παράγονται από την ανοσοποίηση αλόγων ή κουνελιών με ανθρώπινο λεμφοειδή ιστό. Ο παραγόμενος έτσι άνοσος ορός χρησιμοποιείται ώστε να συλλεγούν κλάσματα γ-σφαιρίνης.

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των πολυκλωνικών αντισωμάτων δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος. Είναι όμως γνωστό ότι περιέχουν κυτταροτοξικά αντισώματα έναντι

μιας ποικιλίας δεικτών των Τα-κυττάρων. Μετά τη χορήγησή τους παρατηρείται εξάλειψη των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα.

### **2.3.3 Μηχανισμοί ανοχής**

#### **α) Εξάλειψη κυτταρικών κλώνων**

Ο μηχανισμός αυτός καταστροφής των κυττάρων παρατηρείται τόσο στο θύμο όσο και στην περιφέρεια. Στο θύμο, T κύτταρα που αναγνωρίζουν με τον υποδοχέα τους πεπτιδία από ίδια αντιγόνα καταστρέφονται με μηχανισμό απόπτωσης ή προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου. Στην περίπτωση της μεταμόσχευσης καταστροφή αλλοδραστικών T κλώνων στο θύμο παρατηρείται στην περίπτωση του χμιαρισμού. Χμιαρισμός επιτυγχάνεται όταν χορηγούνται στο λήπτη πολυδύναμα αιμοποιητικά κύτταρα του δότη με σκοπό πρόκληση ανοχής. Επίσης η πειραματική ένεση στο θύμο κυττάρων του δότη ή πεπτιδίων από τα αλλοαντιγόνα του δότη έχει σαν αποτέλεσμα εξάλειψη T κυτταρικών κλώνων με ειδικότητα σε πεπτιδία του δότη και πρόκληση ανοχής.

Κατά κανόνα η ανοχή σε αλλομοσχεύματα που επιτυγχάνεται μετά καταστροφή αλλοδραστικών T κυττάρων του λήπτη στο θύμο δεν είναι πλήρης και απαιτεί παράλληλα και μηχανισμούς ανοχής στην περιφέρεια.

Σήμερα στην κλινική μεταμόσχευση χρησιμοποιείται το μονοκλωνικό αντίσωμα anti-CD3 που προκαλεί μη ειδική εξάλειψη σε μεγάλο αριθμό Τα κυττάρων. Δεν είναι σαφές σε τι βαθμό η εξάλειψη T κυτταρικών κλώνων στην περιφέρεια συμμετέχει στην ανοχή μετά τη μεταμόσχευση.

#### **β) Ανεργία**

Σαν ανεργία χαρακτηρίζεται η λειτουργική μη απαντητικότητα ή μη ενεργοποίηση T κυττάρων όταν έρχονται σε επαφή με το αντιγόνο χωρίς να ακολουθεί κυτταρικός θάνατος. Η ανεργία αντιπροσωπεύει ένα στάδιο μη απαντητικότητας των ειδικών για αντιγόνα λεμφοκυττάρων και οφείλεται σε απουσία του απαραίτητου για την ενεργοποίηση του Τα κυττάρου δεύτερου σήματος. Τα ανενεργή T κύτταρα αναγνωρίζουν αντιγόνο αλλά δεν πολλαπλασιάζονται ούτε εκκρίνουν IL-2, η προσθήκη της οποίας αναστρέφει την κατάσταση της ανεργίας.

Διάφοροι ερευνητές έχουν αποδείξει ότι παρεμποδίζοντας τα συνδιεγερτικά σήματα τη στιγμή της αλλοαναγνώρισης με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων σε πειραματικά μοντέλα μεταμόσχευσης επιτυγχάνουν μακροχρόνια επιβίωση του μοσχεύματος και/ή ειδική ανοχή στο δότη.

#### **γ) Ρύθμιση/Καταστολή**

Τα στοιχεία που υποστηρίζουν τη συμμετοχή ανοσιακής ρύθμισης στην ανοχή μετά την μεταμόσχευση προέρχονται από τρεις παρατηρήσεις: Πρώτον, ανοχή σε μοντέλα τροφικών μπορεί να μεταφερθεί με λεμφοκύτταρα από ζώα με μακροχρόνια καλή επιβίωση σε παρθένους δευτερογενείς λήπτες. Δεύτερον, η διατήρηση του σταδίου ανοχής απαιτεί συνεχή παρουσία του αντιγόνου. Τρίτον, κυτταρική διήθηση με μεγάλο ποσοστό T κυττάρων ευρίσκεται συχνά σε καλά ανεχόμενα μοσχεύματα.

Η συμμετοχή των μηχανισμών καταστολής σε διάφορα μοντέλα ανοχής μετά μεταμόσχευση δεν έχει διευκρινισθεί ακόμη.

#### **δ) Λεμφοκύτταρα που αγνοούν τα αλλοαντιγόνα του μοσχεύματος**

Μερικά λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν αντιγόνο αλλά δεν ενεργοποιούνται ούτε και αναπτύσσουν ανοχή. Η κατάσταση της άγνοιας αλλοαντιγόνων έχει περιγραφεί σε πειραματόζωα μετά μεταμόσχευση ασύμβατου δερματικού ή καρδιακού μοσχεύματος.

Η κατάσταση άγνοιας φαίνεται να ευθύνεται για τη μακροχρόνια επιβίωση μοσχευμάτων αλλά δεν προκαλεί μακροχρόνια ανοχή.



### **2.3.4. Πρόκληση ανοχής στην κλινική και πειραματική μεταμόσχευση**

#### **α) Μετάγγιση αίματος**

Από τα πρώτα χρόνια της κλινικής μεταμόσχευσης φάνηκε ότι ορισμένοι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος που πήραν μεταγγίσεις αίματος πριν τη μεταμόσχευση από το δότη τους ή τρίτα άτομα έχουν μικρότερη πιθανότητα να εκδηλώσουν επεισόδια οξείας απόρριψης από εκείνους που δεν μεταγγίσθηκαν. Η πιθανή εξήγηση στο φαινόμενο αυτό είναι ότι η χορήγηση αλλογενών λευκοκυττάρων με μετάγγιση προκαλεί την παραγωγή ρυθμιστικών κυττάρων ή καταστροφή κάποιων αλλοδραστικών T κυτταρικών κλώνων στην περιφέρεια με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ενός σταδίου ανοχής σε αλλοαντιγόνα. Αν και το ευεργετικό αποτέλεσμα των μεταγγίσεων φαίνεται να ενισχύεται με την παράλληλη χορήγηση ανοσοκαταστολής πριν τη μεταμόσχευση, κυρίως το γεγονός ότι κάποιοι υποψήφιοι λήπτες ευαισθητοποιούνται στα ξένα αλλοαντιγόνα παρά αναπτύσσουν ανοχή έχει προκαλέσει σκεπτικισμό στα περισσότερα κέντρα για την αποτελεσματικότητα της πρακτικής αυτής πριν τη μεταμόσχευση.

#### **β) Μετάγγιση μυελού των οστών του δότη**

Με την πρακτική αυτή επιτυγχάνεται επίσης μεταφορά στο λήπτη αλλοαντιγόνων του δότη πριν τη μεταμόσχευση με σκοπό την ανάπτυξη μηχανισμών ανοχής. Στην περίπτωση της μετάγγισης μυελού του οστών σε αντίθεση με τη μετάγγιση αίματος χορηγούνται μεγάλες ποσότητες πρόδρομων αιμοποιητικών κυττάρων του δότη με σκοπό τη δημιουργία χίμαιρας εφ' όσον ο τύπος αυτός των κυττάρων παραμένει στον οργανισμό για περισσότερο χρόνο. Αυτό συνεπάγεται "επανεκπαίδευση" του ανοσοποιητικού συστήματος που αποτελείται πλέον από κύτταρα του λήπτη και του δότη τα οποία αποκτούν ανοχή μεταξύ τους. Εάν ακολουθήσει μεταμόσχευση οργάνου από τον ίδιο δότη το μεταμοσχευθέν όργανο θα αντιμετωπισθεί σαν "ίδιο".

Μεταμόσχευση μυελού των οστών πριν από τη μεταμόσχευση οργάνου με σκοπό τη δημιουργία χιμαιρισμού έχει εφαρμοσθεί και στην κλινική μεταμόσχευση σε μικρές σειρές ασθενών, αλλά η προσέγγιση αυτή περιορίζεται από το πρόβλημα της αντίδρασης μοσχεύματος κατά ξενιστή. Για το λόγο αυτό αναζητούνται άλλες ηπιότερες μέθοδοι πρόκλησης χιμαιρισμού. Πάντως ο ρόλος του χιμαιρισμού στην εγκατάσταση και διατήρηση μη απαντητικότητας αμφισβητείται από πολλούς ερευνητές.

#### **γ) Ένεση αλλοαντιγόνων του δότη στο θύμο**

Είναι φανερό ότι ένας πολύ αποτελεσματικός τρόπος πρόκλησης ανοχής σε μεταμοσχευθέντα όργανα είναι η παρουσίαση αλλοαντιγόνων του δότη στο θύμο που θα οδηγήσει στην κλωνική εξάλειψη των ειδικών για αντιγόνα αυτά T κυττάρων. Η πρακτική αυτή δεν έχει αποτέλεσμα στην κλινική μεταμόσχευση σε ενήλικες ασθενείς για δύο τουλάχιστον λόγους. Πρώτον, εάν πρόκειται για πτωματική μεταμόσχευση, το όργανο δεν είναι διαθέσιμο παρά λίγες ώρες πριν τη μεταμόσχευση και δεν υπάρχει χρόνος για την πρόκληση κεντρικού τύπου ανοχής. Δεύτερον, ένας μεγάλος αριθμός αλλοδραστικών ώριμων T κυττάρων ικανών να απορρίπτουν αλλομοσχεύματα ήδη κυκλοφορούν στην περιφέρεια. Για το λόγο αυτό η έγχυση αλλοαντιγόνων στο θύμο θα πρέπει να γίνεται σε συνδυασμό με ανοσοκαταστολή ή σε συνδυασμό με πρόκληση ανοχής στην περιφέρεια.

Η εφαρμογή της πρακτικής αυτής στην κλινική μεταμόσχευση σε ελάχιστα περιστατικά καρδιακών μοσχευμάτων απέτυχε να προκαλέσει ανοχή. Η αποτυχία αποδόθηκε στην παράλληλα χορηγηθείσα ανοσοκαταστολή.

#### **δ) Χορήγηση αλλοπεπτιδίων του δότη από του στόματος**

Λίγες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει αντιγόνα από το στόμα με σκοπό την πρόκληση ανοχής σε μεταμοσχευθέν όργανο. Εν τούτοις, φαίνεται ότι η στρατηγική αυτή θα μπορούσε να έχει αποτέλεσμα προκαλώντας τη δημιουργία ρυθμιστικών T

κυττάρων. Υπάρχουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα από μικρές κλινικές μελέτες που χρησιμοποιούν την πρόκληση ανοχής από του στόματος για τη θεραπεία αυτοάνοσων νόσων.

#### **ε) Γονιδιακή θεραπεία στην αλλομεταμόσχευση**

Η γονιδιακή θεραπεία στην αλλομεταμόσχευση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την εγκατάσταση ανοχής. Η θεραπεία στηρίζεται στη μεταφορά στα κύτταρα του λήπτη γονιδίων τα οποία κωδικοποιούν μόρια με ανοσορρυθμιστική δράση ή αλλοαντιγόνα του δότη. Τα αποτελέσματα από πειραματικές μελέτες είναι αρκετά ενθαρρυντικά και η γονιδιακή θεραπεία κάποια στιγμή θα χρησιμοποιηθεί για τη ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης στην αλλομεταμόσχευση. Επιπλέον, η στρατηγική αυτή μπορεί να βοηθήσει στην πρόκληση ανοχής ή να επιτρέψει μεταμόσχευση μεταξύ διαφορετικών ειδών.

#### **στ) Θεραπεία με αντισώματα για την πρόκληση ανοχής**

Η θεραπεία με αντισώματα έχει χρησιμοποιηθεί στην κλινική μεταμόσχευση για πολλά χρόνια. Η χορήγηση πολυκλωνικών αντισωμάτων με δράση έναντι πολλών επιφανειακών αντιγόνων των T κυττάρων, αν και μη ειδική για τα αλλοδραστικά ειδικά για το δότη T κύτταρα, είχε σαν αποτέλεσμα την επιμήκυνση της επιβίωσης των μοσχευμάτων σε σύγκριση με τη συνήθη ανοσοκαταστολή. Η δράση του φαρμάκου στηρίζεται στη λύση των κυττάρων στόχων.

Η θεραπεία με αντισώματα έναντι συν-υποδοχέων και συνδιεγερτικών μορίων επιτυγχάνει μακροχρόνια επιβίωση του μοσχεύματος σε πειραματόζωα χωρίς την ανάγκη συνεχιζόμενης ανοσοκαταστολής.

## **2.4 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ**

### **2.4.1. Ιστορική αναδρομή**

Στις αρχές του 19ου αιώνα, ο Alexis Carrel, σε συνεργασία με τον Charles Guthrie στο πειραματικό εργαστήριο του πανεπιστημίου του Chicago, επινόησε διάφορες τεχνικές αναστόμωσης αγγείων, τις οποίες χρησιμοποίησε για την μετεμφύτευση αρτηριών και φλεβών, άκρων, αλλά και για την πειραματική ετεροτοπική μεταμόσχευση καρδιάς στον τράχηλο σκύλου, χρησιμοποιώντας για τη σύνδεση του ετερομοσχεύματος την καρωτίδα και τη σφαγίτιδα φλέβα του πειραματόζωου. Οι πειραματικές αυτές μελέτες έθεσαν τις βάσεις για την εξέλιξη στις τεχνικές της αγγειοχειρουργικής και καρδιοχειρουργικής, και γι' αυτές τιμήθηκε το 1912 με το βραβείο Νόμπελ στην Ιατρική και Φυσιολογία. Τη δεκαετία 1930 ο Frank Mann στην Mayo Clinic πραγματοποίησε πολλά πειράματα μεταμόσχευσης νεφρών και καρδιάς χρησιμοποιώντας πειραματικό μοντέλο παρόμοιο με αυτό του Alexis Carrel και αναγνώρισε το πρόβλημα της απόρριψης των ετεροτοπικών μοσχευμάτων. Στη δεκαετία του 1940, ο Σοβιετικός επιστήμονας Gemikhon και οι συνεργάτες του επινόησαν διάφορες τεχνικές μεταμόσχευσης καρδιάς αλλά και συνδυασμένης μεταμόσχευσης καρδιάς και πνευμόνων επιτυγχάνοντας επιβίωση ενός πειραματόζωου [σκύλου] μέχρι 6 ημέρες. Ο Demikhon, οι εργασίες του οποίου δημοσιεύτηκαν στη δύση πολύ αργότερα, το 1962 στο βιβλίο *Experimental Transplantation of Vital Organs*, δεν είχε πάντως κατανοήσει ότι οι παράγοντες που δεν του επέτρεψαν να επιτύχει τη μακρόχρονη επιβίωση ήταν βιολογικής φύσης [ανοσολογικοί] και όχι τεχνικοί. Στη δεκαετία του 1950 διάφοροι επιστήμονες ασχολήθηκαν πειραματικά με το πρόβλημα της μεταμόσχευσης καρδιάς, αλλά η πιο συστηματική, επίμονη και αποτελεσματική προσπάθεια έγινε από την ερευνητική ομάδα του καθηγητή Norman Shumway στο πανεπιστήμιο Stanford των ΗΠΑ. Στο

πειραματικό εργαστήριο μελετήθηκε σε βάθος πρόβλημα της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης, δηλαδή της πλήρους αντικατάστασης της καρδιάς του λήπτη με μόσχευμα τοποθετημένο στην ορθή, ανατομική θέση [σε αντιδιαστολή με τα πειραματικά μοντέλα ετεροτοπικής μεταμόσχευσης, στα οποία μοσχεύματα τοποθετείται σε εξωανατομική θέση, συνήθως στον τράχηλο ή στην κοιλιά του λήπτη, όπου η καρδιά πάλλεται μεν αλλά δεν συνεισφέρει ενεργά στην κυκλοφορία και συνεπώς η επιβίωση του λήπτη δεν εξαρτάται από την καλή λειτουργία του μοσχεύματος]. Με συστηματική έρευνα εντοπίστηκαν στο Stanford και αντιμετωπίστηκαν ένα-ένα τα σημαντικότερα εμπόδια για την πραγματοποίηση επιτυχούς ορθοτοπικής μεταμόσχευσης, επινοήθηκαν τεχνικές για την αφαίρεση της καρδιάς του δότη διατηρώντας τη βιωσιμότητα της, μια απλή και αποτελεσματική χειρουργική τεχνική για την εμφύτευση του μοσχεύματος στο λήπτη, πρωτόκολλα για τη φαρμακολογική υποστήριξη του μοσχεύματος και μέθοδοι για την έγκαιρη διάγνωση, τη θεραπεία και την πρόληψη της απόρριψης με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, τα οποία την εποχή εκείνη περιελάμβαναν στεροειδή και αζαθειοπρίνη, δανεισμένα από τις επιτυχίες στον κλάδο της μεταμόσχευσης νεφρών. Με τις μεθόδους αυτές ο Shumway πέτυχε μακρόχρονη επιβίωση μετά μεταμόσχευση καρδιάς σε πειραματόζωα και έτσι και η ομάδα του Stanford αλλά και άλλων κέντρων άρχισαν ετοιμασίες για την πραγματοποίηση κλινικής καρδιακής μεταμόσχευσης. Μέγιστο πρόβλημα ήταν η εξεύρεση δότη, δεδομένου ότι ακόμα δεν υπήρχε νομικά κατοχυρωμένη η έννοια του εγκεφαλικού θανάτου, δηλαδή νομικά η τεκμηρίωση του θανάτου απαιτούσε διακοπή της εγκεφαλικής αλλά και της καρδιακής λειτουργίας. Ο James Hardy στο πανεπιστήμιο του Μισισιπή το 1964 επιχείρησε την πρώτη κλινική ορθοτοπική μεταμόσχευση καρδιάς στον άνθρωπο χρησιμοποιώντας σαν δότη ένα χιμπατζή. Όπως ήταν φυσικό, η πρώτη αυτή ξενομεταμόσχευση δεν πέτυχε λόγω υπεροξείας απόρριψης. Η επιστημονική κοινότητα εξεπλάγη όταν στις 03\12\1967 ανακοινώθηκε η πραγματοποίηση της πρώτης επιτυχούς καρδιακής μεταμόσχευσης στον άνθρωπο όχι από κέντρο των ΗΠΑ αλλά από τον Christian Barnard στο πανεπιστήμιο του Κέιπ Τάουν της Νοτίου Αφρικής. Παρ' ότι ο ασθενής επέζησε μόνο για 18 ημέρες, η επέμβαση αυτή εγκαινίασε την περίοδο της κλινικής ορθοτοπικής μεταμόσχευσης καρδιάς. Ο καθηγητής Shumway και η ομάδα του πραγματοποίησαν τη δεύτερη επιτυχή μεταμόσχευση στις 02\01\1968 και ο ασθενής έζησε για 20 μήνες μετεγχειρητικά. Η επιτυχία αυτή ενθάρρυνε πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα στον κόσμο και μέχρι τέλος του 1968 είχαν πραγματοποιηθεί 102 μεταμοσχεύσεις καρδιάς σε 17 χώρες. Οι προσπάθειες όμως των κέντρων αυτών ήταν γενικά ανεπιτυχείς [με μέση επιβίωση μόνο 29 ημέρες ] δεδομένου ότι δεν είχε προϋπάρξει σ' αυτά η απαιτούμενη εμπειρία για την αντιμετώπιση της απόρριψης και άλλων περί-μεταμοσχευτικών προβλημάτων. Έτσι πολύ γρήγορα όλα αυτά τα κέντρα διέκοψαν τις δραστηριότητες τους στις μεταμοσχεύσεις καρδιάς. Ακόμα και στο πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Massachusetts General Hospital του πανεπιστήμιου Harvard αποφάσισε επίσημα να σταματήσει κάθε δραστηριότητα στον τομέα αυτό. Όμως, η ερευνητική ομάδα του καθηγητή Shumway συνέχισε τις προσπάθειες και μέσα στην επόμενη δεκαετία πέτυχε σημαντικά βήματα προόδου, καθορίστηκαν πρωτόκολλα αιμοδυναμικής υποστήριξης του δότη και επινοήθηκε η τεχνική ενδομυοκαρδιακής βιοψίας για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της απόρριψης, ενώ τα ανοσοκατασταλτικά σχήματα που ανεπτύχθησαν εμπλουτίστηκαν με τη χρήση πολυκλωνικών και αντιλεμφοκυτταρικών αντισωμάτων. Έτσι, η ετήσια επιβίωση βελτιώθηκε στο μεταμοσχευτικό κέντρο του Stanford από 22% το 1968 σε 65% το 1978. Το 1973 καθιερώθηκε το θεσμικό πλαίσιο του εγκεφαλικού θανάτου στην Καλιφόρνια και εισήχθησαν τεχνικές που επέτρεπαν την αφαίρεση του μοσχεύματος από δότη που

εβρίσκετο σε νοσοκομείο μακράν του μεταμοσχευτικού κέντρου, με συνέπεια τη σημαντική αύξηση του αριθμού των δοτών. Το επόμενο μεγάλο βήμα προόδου έγινε το 1980 όταν ανακαλύφθηκαν οι εξαιρετικές ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες ενός φαρμάκου, της κυκλοσπορίνης. Στα πειράματα αυτά πρωτοπόρος ήταν ο ημέτερος καθηγητής της Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων του Πανεπιστημίου Αθηνών Αλκιβιάδης Κωστάκης. Η εισαγωγή της κυκλοσπορίνης στις καρδιακές μεταμοσχεύσεις στο Stanford το 1980 οδήγησε σε περαιτέρω εντυπωσιακή βελτίωση των αποτελεσμάτων με ετήσια επιβίωση που υπερέβαινε το 80% και έτσι δόθηκε νέα ώθηση στην παγκόσμια μεταμοσχευτική δραστηριότητα. Η μείωση των δόσεων στεροειδών επέτρεψε παράλληλα την επέκταση της μεταμοσχευτικής δραστηριότητας της καρδιάς και στην παιδιατρική ηλικία. Έτσι σήμερα υπάρχουν πάνω 220 κέντρα μεταμοσχεύσεων καρδιάς σε 24 χώρες, και περισσότερα από 60 εξ αυτών πραγματοποιούν και παιδιατρικές μεταμοσχεύσεις. Μέχρι σήμερα, όπως δείχνουν τα στοιχεία της Παγκόσμιας Εταιρία Μεταμοσχεύσεων Καρδιάς και Πνευμόνων, έχουν πραγματοποιηθεί πάνω από 62.000 μεταμοσχεύσεις καρδιάς, η δε πιθανότητα επιβίωσης είναι πάνω από 90% τον πρώτο χρόνο. Στην Ελλάδα υπάρχουν τρία μεταμοσχευτικά κέντρα καρδιάς αλλά η μεταμοσχευτική δραστηριότητα παραμένει ακόμα στη χώρα μας σε χαμηλά επίπεδα.

(Heart and Heart – Lung Transplantation, by Baumgarther WA, Reitz BA, Aschuff SC, W.B. Saunders Co, 1990)

#### **2.4.2. Ενδείξεις-Επιλογή λήπτη**

Η βασική ένδειξη για τη μεταμόσχευση καρδιάς είναι καρδιακό νόσημα τελικού σταδίου για το οποίο δεν υπάρχει βιώσιμη εναλλακτική χειρουργική λύση ενώ ο ασθενής ευρίσκεται υπό μέγιστη φαρμακευτική αγωγή. Θεωρητικά, ο υποψήφιος λήπτης δεν θα πρέπει να έχει προσδόκιμο ζωής μεγαλύτερου του ενός έτους. Από τα στοιχεία της Διεθνούς Εταιρίας Μεταμοσχεύσεων είναι σαφές ότι οι περισσότεροι πάσχουν από ιδιοπαθή καρδιομυοπάθεια η από τελικού σταδίου ισχαιμική καρδιομυοπάθεια. Όμως, ο αριθμός των ασθενών που θα μπορούσαν να ωφεληθούν από μεταμόσχευση καρδιάς υπερβαίνει κατά πολύ τον αριθμό των διαθέσιμων μοσχευμάτων. Λαμβάνοντας αυτόν τον περιοριστικό παράγοντα υπ' οψιν καθώς και την ανάγκη μόνιμης χορήγησης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, έχουν διαμορφωθεί συγκεκριμένα κριτήρια για την επιλογή των υποψηφίων ληπτών με στόχο τη μεγιστοποίηση της πιθανότητας θετικών αποτελεσμάτων μακροπρόθεσμα. Το ανώτατο όριο ηλικίας δεν είναι αυστηρά καθορισμένο, Έχει δε ανέλθει σε σχέση με το παρελθόν. Το 50% των ληπτών είναι 50-65 ετών, ενώ 5% είναι άνω των 65 ετών. Οι υποψήφιοι δεν πρέπει να πάσχουν από συστηματικά νοσήματα που μπορεί να επιδεινωθούν από την ανοσοκατασταλτική θεραπεία [λοιμώξεις, κακοήθη νεοπλασμάτα, σακχαρώδη διαβήτη με βλάβη τελικών οργάνων, μη αναστρέψιμη ηπατική νόσο και νεφρική νόσο].

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στην εκτίμηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης των υποψηφίων ληπτών, δεδομένου ότι συχνά, λόγω της ανεπάρκειας της αριστερής κοιλίας οι ασθενείς αυτοί πάσχουν από πνευμονική υπέρταση. Οι ασθενείς που έχουν αυξημένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση [άνω των 5wu] η διαπνευμονική κλίση πίεσης [μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας μείον τη μέση πίεση ενσφηνώσεως] μεγαλύτερη των 15mmHg είναι ακατάλληλοι για μεταμόσχευση διότι σ' αυτούς, αμέσως με την έναρξη λειτουργίας του μοσχεύματος, η δεξιά κοιλία, αντιμετωπίζοντας αυξημένο μεταφορτίο, περιπίπτει σε οξεία ανεπάρκεια βαριάς μορφής με αποτέλεσμα το θάνατο του ασθενούς. Σε οριακές περιπτώσεις, είναι απαραίτητη η διενέργεια αιμοδυναμικής μελέτης με χορήγηση αγγειοδιασταλτικών φαρμάκων. Αν η αύξηση των πνευμονικών αντιστάσεων είναι αναστρέψιμη, η

δηλαδή η πνευμονική αντίσταση μειώνεται κάτω από 2.5 wu χωρίς μείωση της αρτηριακής πίεσης, η μεταμόσχευση καρδιάς είναι εφικτή. Συχνά είναι απαραίτητοι οι επαναληπτικοί έλεγχοι των πνευμονικών αντιστάσεων με δεξιό καρδιακό καθετηριασμό εφ' όσον παρατείνεται η αναμονή του ασθενούς στη λίστα αναμονής και ενίοτε χορηγείται χρόνια ενδοφλέβια φαρμακευτική θεραπεία με στόχο την κατά δυνατόν βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας αλλά και τη διατήρηση μειωμένων πνευμονικών αντιστάσεων.

Από ανοσολογική άποψη, το πλάσμα του υποψήφιου λήπτη ελέγχεται προ-μεταμοσχευτικά για την παρουσία αντισωμάτων προς τα λεμφοκύτταρα ενός τυποποιημένου αριθμού δοτών. Εάν το ποσοστό των αντισωμάτων είναι μεγαλύτερο του 15% [π.χ. λόγω προηγούμενης έκθεσης του υποψήφιου σε παράγωγα αίματος στο πλαίσιο παλαιότερων χειρουργικών επεμβάσεων], τότε απαιτείται προοπτική διασταύρωση ανάμεσα στον υποψήφιο λήπτη και στο συγκεκριμένο δοτή που τυχόν παρουσιαστεί.

Τέλος, δεν πρέπει να παραβλέπεται ότι για τη μακροπρόθεσμη επιτυχή έκβαση της μεταμόσχευσης απαιτείται άριστη συνεργασία του λήπτη με την ιατρική ομάδα και συνεπώς, ένα θετικό ιστορικό αποδοχής πολύπλοκων ιατρικών οδηγιών και ισχυρή υποστήριξη από το κοινωνικό περιβάλλον του ασθενούς θεωρούνται απαραίτητα στοιχεία.

#### **2.4.3. Επιλογή δότη**

Ο υποψήφιος δότης πρέπει να έχει τεκμηριωμένο εγκεφαλικό θάνατο. Η ηλικία του δότη δεν είναι αυστηρά καθορισμένη. Παλαιότερα χρησιμοποιείτο το όριο των 40 ετών, σήμερα όμως ασθενείς που κατά τα αλλά έχουν ικανοποιητική καρδιακή λειτουργία γίνονται δεκτοί. Σύμφωνα με τα στοιχεία της Παγκόσμιας Εταιρίας Μεταμοσχεύσεων Καρδιάς και Πνευμόνων, 40% των δοτών είναι πάνω από 35 ετών, ενώ οι περισσότεροι από 10% είναι άνω των 50 ετών. Είναι απαραίτητο ο δότης να έχει ομάδα αίματος συμβατή [σύστημα ABO] με το λήπτη. Το βάρος του δότη δεν πρέπει να διαφέρει [κυρίως να μην είναι μικρότερο ] περισσότερο από 20% από το βάρος του λήπτη. Δεν πρέπει να υπάρχει ιστορικό προϋπάρχουσας καρδιακής νόσου. Επίσης δεν πρέπει να υπάρχουν στοιχεία ενεργούς μεταδοτικής νόσου βακτηριδιακής ή ιώδους αιτιολογίας. Ο δότης πρέπει να είναι αρνητικός για το HbsAg και τον ιό HIV. Οι δότες δεν πρέπει να έχουν ιστορικό κακοήθειας [με εξαίρεση όγκου του εγκεφάλου]. Επίσης, δεν πρέπει να υπάρχει ιστορικό καρδιακής ανακοπής και η υποστήριξη του δότη. Η ικανοποιητική καρδιακή λειτουργία και η απουσία δομικών καρδιακών βλαβών τεκμηριώνεται υπερηχοκαρδιογραφικά.

#### **2.4.4. Μετεγχειρητική φροντίδα**

Η μετεγχειρητική φροντίδα είναι παρόμοια με αυτή μετά από επεμβάσεις ανοικτής καρδιάς, με ιδιαίτερη φροντίδα για την αποφυγή λοιμώξεων. Γενικά, είναι εφικτή η σύντομη αποδιασωλήνωση του ασθενούς αποδεσμεύοντας τον από τη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Σύντομα ακολουθεί η διακοπή εγχύσεως Οινότροπων φαρμάκων, η μεταφορά του ασθενούς από τη μονάδα εντατικής θεραπείας και η κινητοποίηση του. Ενδομυοκαρδιακές βιοψίες διενεργούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα βάσει πρωτοκόλλου με την πρώτη βιοψία, μια εβδομάδα μετά τη μεταμόσχευση. Εάν ανιχνευθούν στοιχεία απόρριψης, γίνεται θεραπεία με χορήγηση υψηλών δόσεων κορτικοστεροειδών ενώ σε βαρείες περιπτώσεις μπορεί να χορηγηθούν και άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η έξοδος του ασθενούς από το νοσοκομείο γενικά μπορεί να επιτευχθεί σε 7 με 10 ημέρες μετεγχειρητικά.

#### 2.4.5. Απώτερη παρακολούθηση-Επιπλοκές

Οι μεταμοσχευθέντες ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συστηματικά για τη ρύθμιση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των συνηθών επιπλοκών της απόρριψης και λοίμωξης. Όπως προαναφέρθη, ο συνδυασμός τριών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων αυξάνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας περιορίζοντας συγχρόνως τις σχετικές φαρμακευτικές επιπλοκές. Συχνά είναι εφικτή η σταδιακή μείωση και η διακοπή των στεροειδών, ιδιαίτερα σε παιδιατρικούς ασθενείς. Η ανοσοκαταστολή ευνοεί την εμφάνιση λοιμώξεων κυρίως των ευκαιριακών [όπως αυτών από μεγαλοκυτταροϊό (CMV) και από το πρωτόζωο *pneumocystis carinii*]. Για την πρόληψη των λοιμώξεων αυτών χορηγείται χρονίως το φάρμακο ganciclovir (DHPG) και τριμεθοπρίμη\σουλφομεθαξαζόλη (Bactrim η Septtrin) αντίστοιχα. Άλλες χρόνιες επιπλοκές που απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση και θεραπεία είναι η αρτηριακή υπέρταση (που είναι σχεδόν καθολική 5 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση), η νεφρική δυσλειτουργία, η υπερλιπιδαιμία, και ο διαβήτης.

Από τα στοιχεία της Διεθνούς Εταιρίας Μεταμοσχεύσεων Καρδιάς και Πνευμόνων προκύπτει επιβίωση περίπου 65% 5 χρόνια μετά από μεταμόσχευση καρδιάς, με μέση επιβίωση περίπου 9 χρόνια. Τα κυριότερα αίτια θανάτου είναι η οξεία η πρόωμη ανεπάρκεια του μοσχεύματος όπου αναφέρεται κυρίως στην μετεγχειρητική περίοδο, αργότερα οι λοιμώξεις, η χρόνια απόρριψη (που οδηγεί στην ανεπάρκεια του μοσχεύματος), η αρτηριοπάθεια του μοσχεύματος (που επίσης οδηγεί στην ανεπάρκεια του μοσχεύματος) και τα νεοπλάσματα.

Τα επεισόδια απόρριψης είναι συχνότερα τον πρώτο χρόνο. Η αποτελεσματική θεραπεία της απόρριψης βασίζεται στην έγκαιρη διάγνωση και γι' αυτό, ακόμα και επί απουσίας οιοδήποτε συμπτώματος ενδεικτικού απόρριψης, πραγματοποιούνται μετά τη μεταμόσχευση σε τακτά χρονικά διαστήματα ενδομυοκαρδιακές βιοψίες. Οι βιοψίες ελέγχου πραγματοποιούνται συχνά τον πρώτο χρόνο και αργότερα ετησίως. Βιοψία πραγματοποιείται και για τη διερεύνηση οιασδήποτε υποψίας επεισοδίου απόρριψης καθώς και μετά από τη θεραπεία επεισοδίου απόρριψης για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Οι λοιμώξεις αποτελούν τη συχνότερη αιτία θανάτου μετά τη μεταμόσχευση, περιλαμβάνουν δε το πρώτο διάστημα κυρίως νοσοκομειακές βακτηριδιακές λοιμώξεις, ενώ αργότερα οι ευκαιριακές λοιμώξεις από μεγαλοκυτταροϊό (CMV) *pneumocystis carinii* και μύκητες είναι συνηθέστερες.

Η αρτηριοπάθεια του μοσχεύματος, εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 30% των ασθενών 5 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση και περιλαμβάνει εκτεταμένες αλλοιώσεις στα στεφανιαία αγγεία τόσο στα επικάρδια τμήματα όσο και στους μικρούς περιφερικούς κλάδους, με διάχυτες συγκεντρικές βλάβες και υπερπλασία του ενδοθηλίου αλλά και των λείων μυϊκών ινών του μέσου χιτώνα. Οι βλάβες αυτές, που είναι ασυμπτωματικές λόγω απονεύρωσης του μοσχεύματος θεωρούνται εν μέρει αποτέλεσμα χρόνιας απόρριψης και οδηγούν σε σταδιακή έκπτωση της καρδιακής λειτουργίας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η χρόνια χορήγηση αναστολέων ασβεστίου και στατινών συμβάλλει στην πρόληψη της σοβαρής αυτής επιπλοκής (που αποτελεί μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου όψιμα μετά την μεταμόσχευση) που δυστυχώς δεν θεραπεύεται, μπορεί δε να αντιμετωπιστεί μόνο με επαναμεταμόσχευση.

Τέλος, πρέπει να σημειωθεί η εμφάνιση νεοπλασίας στους μεταμοσχευθέντες ασθενείς με συχνότητα περίπου 20% στα 5 χρόνια, κυρίως επιδερμικών καρκινωμάτων και λεμφωμάτων

#### 2.4.6. Αντενδείξεις μεταμόσχευσης καρδιάς

α) Συστηματική νόσος, όπως είναι η περιφερική αποφρακτική αρτηριοπάθεια,

σακχαρώδης διαβήτης υπό θεραπεία με ινσουλίνη, ερυθματώδης λύκος και αμυλοείδωση.

β) Ενεργός λοίμωξη.

γ) Πνευμονία, πρόσφατο η παλαιό πνευμονικό έμφρακτο.

δ) Σοβαρή πνευμονική υπέρταση με αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων πάνω από 500 μονάδες η 6U.I.Wool.

ε) Μετρίου η σοβαρού βαθμού ουραιμία και διαταραχές λειτουργίας του ήπατος. Οι μεταβολές αυτές, εάν είναι ήπιες η μετρίου βαθμού, δεν λαμβάνονται υπόψη και ο ασθενής γίνεται δεκτός προ μεταμόσχευσης εφόσον είναι δευτεροπαθείς από καρδιακή ανεπάρκεια

στ) Εκσεσημασμένη παχυσαρκία.

ζ) Αλκοολισμός η λήψη ναρκωτικών η οποιαδήποτε ψυχοπάθεια.

(πηγή:[http://www.incardiology.gr/pathiseis\\_ka/ka\\_metamosxeusi.htm](http://www.incardiology.gr/pathiseis_ka/ka_metamosxeusi.htm).)

## **2.5 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΑ**

### **2.5.1. Ιστορική αναδρομή**

Ο Metras στην Γαλλία το 1950 και οι Hardin & Kittle στις ΗΠΑ το 1954 επινόησαν την τεχνική της μεταμόσχευσης πνεύμονα σε πειραματόζωα (σκύλους). Τεχνική που πρακτικά χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα, αλλά δεν πέτυχαν μακρόχρονη επιβίωση. Το 1963 ο James Hardy στο πανεπιστήμιο του Μισσισιππή ανέφερε την πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονα στον άνθρωπο, με επιβίωση λίγων ημερών. Τα επόμενα είκοσι χρόνια πραγματοποιήθηκαν περί τις σαράντα μεταμοσχεύσεις πνευμόνων από διαφορά κέντρα χωρίς όμως επιτυχίες τόσο για διάφορους τεχνικούς λόγους (π.χ. προβληματική επούλωση της βρογχικής αναστόμωσης.) όσο και λόγω αναποτελεσματικής ανοσοκαταστολής. Η πρώτη επιτυχής συνδυασμένη μεταμόσχευση καρδιάς και πνευμόνων από την ομάδα του πανεπιστημίου του Stanford το 1981 με χρήση της κυκλοσπορίνης έδωσε νέα ώθηση και στον κλάδο της απομονωμένης μεταμόσχευσης πνευμόνων.

### **2.5.2. Ενδείξεις-Επιλογή λήπτη**

Οι ενδείξεις για τη μονήρη μεταμόσχευση πνεύμονα (single lung transplant) περιλαμβάνουν ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση, ή μεταμοσχευτική αποφρακτική βρογχιολίτιδα. Διπλή μεταμόσχευση πνευμόνων (bilateral sequential lung transplant) ενδείκνεται για ασθενείς με δομική νόσο και των δυο πνευμόνων (κυστική ίνωση, βρογχεκτασία), καθώς και ασθενείς που πάσχουν από εμφύσημα, πρωτοπαθή πνευμονική υπέρταση και ασθενείς με σύνδρομο Eisenmenger που έχουν εύκολα διορθώσιμη καρδιακή βλάβη (ανοικτός αρτηριακός πόρος, μεσοκολπική επικοινωνία, μεσοκοιλιακή επικοινωνία).

### **2.5.3. Ενδείξεις μεταμόσχευσης πνευμόνων σε ενήλικες**

#### **α) Μεταμόσχευση ενός πνεύμονα:**

Αποφρακτική πνευμονοπάθεια εμφύσημα

Κυστική ίνωση

Επαναμεταμόσχευση

Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση

Έλλειψη α1-αντιθρυψίνης

Ιδιοπαθής πνευμονική υπέρταση

Σαρκοείδωση

Αποφρακτική βρογχολίτιδα  
**β) Μεταμόσχευση δυο πνευμόνων:**  
Αποφρακτική πνευμονοπάθεια εμφύσημα  
Κυστική ίνωση  
Συγγενείς καρδιοπάθειες  
Βρογχεκτασία  
Επαναμεταμόσχευση  
Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση  
Έλλειψη α1-αντιθρυψίνης  
Ιδιοπαθής πνευμονική υπέρταση  
Σαρκοείδωση  
Αποφρακτική βρογχολίτιδα

#### **2.5.4. Επιλογή δότη**

Ο δότης για μεταμόσχευση πνεύμονα πληρεί τα ίδια κριτήρια όσον αφορά στην πνευμονική λειτουργία που ισχύουν για δότη καρδιάς.

#### **2.5.5. Χειρουργική τεχνική**

##### **1) Η επέμβαση στο δότη**

Η αφαίρεση της καρδιάς και των πνευμόνων γίνεται en-block όπως έχει περιγραφεί ανωτέρω για συνδυασμένη μεταμόσχευση καρδιάς – πνευμόνων. Εφ' όσον η καρδιά θα χρησιμοποιηθεί χωριστά για μεταμόσχευση καρδιάς σε άλλον ασθενή, ο αριστερός κόλπος διαιρείται ανάμεσα στο στεφανιαίο κόλπο και στις πνευμονικές φλέβες, δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή ούτως ώστε να υπάρχει επαρκής ιστός αριστερού κόλπου γύρω από την κολποκοιλιακή αύλακα του καρδιακού μοσχεύματος, αλλά και επαρκής ιστός γύρω από τις πνευμονικές φλέβες για τη μεταμόσχευση των πνευμόνων. Αφού αφαιρεθεί η καρδιά από το heart-lung block, διαιρείται ο αριστερός κόλπος αποχωρίζοντας τις δεξιές από τις αριστερές πνευμονικές φλέβες ενώ (για τη μεταμόσχευση του δεξιού πνεύμονα) πρέπει να παρασκευαστεί η δεξιά μεσοκοιλιακή αύλακα του Waterson. Οι δυο πνεύμονες αποχωρίζονται διαιρώντας τους δυο βρόγχους στο επίπεδο της τροπίδας.

##### **2) Η επέμβαση στο λήπτη**

###### **α) Μονήρης μεταμόσχευση πνεύμονα**

Η επέμβαση αυτή διενεργείται μέσω οπισθοπλάγιας θωρακοτομής (φροντίζοντας να είναι εφικτή η παρασκευή και των μηριαίων αγγείων για την άμεση σύνδεση με το σύστημα εξωσωματικής κυκλοφορίας όποτε χρειαστεί). Με χρήση διπλού ενδοτραχειακού σωλήνα ούτως ώστε να είναι εφικτός ο χωριστός αερισμός των πνευμόνων, γίνεται παρασκευή της πνευμονικής αρτηρίας, του βρόγχου και των πνευμονικών φλεβών, και ακολουθεί η πνευμονεκτομή του λήπτη. Η εμφύτευση του μοσχεύματος γίνεται με αναστόμωση πρώτα του βρόγχου, κατόπιν των δυο πνευμονικών φλεβών (με τη μέθοδο του atrial cuff) και τέλος της πνευμονικής αρτηρίας.

###### **β) Διπλή μεταμόσχευση πνευμόνων**

Η επέμβαση αυτή πραγματοποιείται με διπλή εγκάρσια θωρακοτομή (calm – shell incision) και εξωσωματική κυκλοφορία. Χρησιμοποιείται ενδοτραχειακός σωλήνας διπλού αυλού, πραγματοποιείται πρώτα η αναστόμωση του αριστερού πνεύμονα ως έχει προαναφερθεί, αποκατάσταση της κυκλοφορίας και της αναπνοής στον αριστερό πνεύμονα και κατόπιν διενεργείται η μεταμόσχευση του δεξιού πνεύμονα, συχνά χωρίς πλέον την υποστήριξη της εξωσωματικής κυκλοφορίας.

##### **3) Ανοσοκαταστολή**

Χρησιμοποιείται το ίδιο τριπλό σχήμα όπως και για τη συνδυασμένη



μεταμόσχευση καρδιάς και πνευμόνων.

### **2.5.6 Απώτερη παρακολούθηση-Επιπλοκές**

Οι επιπλοκές μετά μονήρη μεταμόσχευση πνεύμονα είναι παρόμοιες αυτές που απαντώνται στη συνδυασμένη μεταμόσχευση καρδιάς πνευμόνων, χωρίς βεβαία τα προβλήματα που παρουσιάζονται σε σχέση με το καρδιακό μόσχευμα.

## **2.6.ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ**

### **2.6.1. Εισαγωγή**

Από τους μυθικούς χρόνους στην Αρχαία Ελλάδα ήταν γνωστή η αναγεννητική ικανότητα του ήπατος, με τον χαρακτηριστικό μύθο του Προμηθέα Δεσμώτη. Η αναγεννητική αυτή ικανότητα του ήπατος δεν παρατηρείται μόνο μετά από εκτομές ή τραυματισμούς του οργάνου. Το ήπαρ έχει μία εξίσου σημαντική ικανότητα να αναγεννάτε μετά από εκτεταμένη νέκρωση ή καταστροφή των ηπατοκυττάρων του. Παρ' όλα αυτά σε μερικές περιπτώσεις αναπτύσσεται προοδευτική ίνωση του ήπατος ή οξεία καταστροφή αυτού, οφειλόμενη σε διάφορες αιτίες οι οποίες ποικίλουν από συγγενή ατρησία των χοληφόρων μεταβολικές ασθένειες σε παιδιά, μέχρι ιογενείς ή αυτοάνοσες ηπατίτιδες, κατάχρηση οινοπνεύματος ή δηλητηρίαση με φάρμακα ή φυτά, κ.α. Σε αυτούς τους ασθενείς, η προοδευτική ή οξεία ηπατική ανεπάρκεια, η ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης και η εμφάνιση θανατηφόρων επιπλοκών από αιμορραγία, φλεγμονές ή εγκεφαλοπάθεια είναι σχεδόν αναμενόμενες. Θεραπεία με δίαιτα, διάφορα φάρμακα, ανοσοκαταστολή ή ακόμη με την εφαρμογή περιορισμένου αριθμού ανακουφιστικών επεμβάσεων λίγα μόνο προσφέρουν, συνήθως για κάποιο μικρό χρονικό διάστημα, ανάλογα με την αιτία και τη βαρύτητα της ηπατικής βλάβης. Η μόνη εκλογή για επιβίωση αυτών των ασθενών, καθώς επίσης και για μερικούς με οξεία κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια, είναι η αντικατάσταση του νοσούντος ήπατος με ένα υγιές.

Γενικά, δύο μέθοδοι μεταμόσχευσης ήπατος έχουν επιτευχθεί κλινικά. Σύμφωνα με την πρώτη, το νοσούν ήπαρ αφαιρείται και στη θέση του τοποθετείται νέο ήπαρ,δηλαδή ηπατικό μόσχευμα. Αυτή η μέθοδος ονομάζεται Ορθοτοπική Μεταμόσχευση Ήπατος (ΟΜΗ). Κατά τη δεύτερη μέθοδο, ένα επιπλέον ήπαρ ή τμήμα ήπατος (μόσχευμα) τοποθετείται σε μία έκτοπο θέση, χωρίς να αφαιρεθεί το νοσούν όργανο. Αυτή ονομάζεται βοηθητική ή Έκτοπος Μεταμόσχευση Ήπατος. Πρόσφατα επιτεύχθηκε και άλλος ένας τύπος μεταμόσχευσης ήπατος. Είναι η ορθοτοπική – βοηθητική ή παρατοπική μεταμόσχευση ήπατος. Κατά αυτή η μέθοδο, ένα τμήμα του νοσούντος ήπατος αφαιρείται και στη θέση του τοποθετείται ένα τμήμα του μοσχεύματος. Αυτός ο τύπος μεταμόσχευσης έχει εφαρμογή κυρίως σε οξεία αναστρέψιμη βλάβη του ηπατικού παρεγχύματος, ώστε να δοθεί η ευκαιρία στο νοσούν όργανο να αναλάβει.

Από το 1983, η ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος έχει αναγνωρισθεί από το N.I.H. (National Institute of Health) και έχει επικρατήσει ως η πλέον αποτελεσματική θεραπευτική μέθοδος για ασθενείς ευρισκόμενους στο τελικό στάδιο της ηπατικής τους νόσου. Από τότε εκατοντάδες κέντρα μεταμόσχευσης ήπατος έχουν βελτιωθεί σημαντικά τις δύο τελευταίες δεκαετίες. Γενικά, η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί τώρα πια θεραπεία εκλογής για ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική νόσο, με πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

Απαραίτητη βέβαια προϋπόθεση για την επίτευξη μίας τόσο περίπλοκης και απαιτητικής θεραπείας, είναι η ύπαρξη καλά εκπαιδευμένης και οργανωμένης

μεταμοσχευτικής ομάδας, τόσο ιατρών διαφόρων ειδικοτήτων όσο και νοσηλευτικού και βοηθητικού προσωπικού. Η μεταμόσχευση ήπατος είναι κατεξοχήν επίτευγμα ομαδικής εργασίας και ως εκ τούτου είναι απαραίτητη η άριστη συνεργασία, ο αλληλοσεβασμός και η σωστή επικοινωνία μεταξύ όλων των μελών της ομάδας.

Όπως προαναφέρθηκε, από τη δεκαετία του 1980, η μεταμόσχευση ήπατος έχει καθιερωθεί ως η οριστική λύση για τις περισσότερες περιπτώσεις προχωρημένης ηπατικής ανεπάρκειας που προκαλείται από μη κακοήθεις νόσους. Οι μεγάλες πρόοδοι στα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, τις χειρουργικές τεχνικές και τον ιατρικό εξοπλισμό, έχουν βελτιώσει θεαματικά τα ποσοστά επιτυχίας της μεταμόσχευσης. Ήδη στα μεγάλα κέντρα η ετήσια επιβίωση είναι 85-90%. Εντούτοις, υπάρχουν ακόμη ορισμένοι σοβαροί περιορισμοί στη μεταμόσχευση ήπατος, οι κυριότεροι από τους οποίους είναι:

α) η παγκόσμια έλλειψη επαρκούς αριθμού μοσχευμάτων, που οδηγεί στο θάνατο χιλιάδες ασθενείς που βρίσκονται στις λίστες αναμονής των μεταμοσχευτικών κέντρων. Αυτό το πρόβλημα αποκτά δραματικές διαστάσεις σε περιπτώσεις κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας όπου η θνητότητα χωρίς επείγουσα μεταμόσχευση ήπατος ξεπερνά το 80%.

β) το μεγάλο κόστος και η βαρύτητα της επέμβασης

γ) η ανάγκη για ισόβια ανοσοκαταστολή, με τις επιπλοκές που αυτή συνεπάγεται.

Για όλους αυτούς τους λόγους η διεθνής έρευνα έχει στραφεί στην αναζήτηση εναλλακτικών μεθόδων υποστήριξης της εκπίπτουσας ηπατικής λειτουργίας, κοινό χαρακτηριστικό των οποίων είναι η δυνατότητα που παρέχουν είτε για αποφυγή της μεταμόσχευσης ολόκληρου του ήπατος είτε για διατήρηση του ασθενούς στη ζωή έως ότου βρεθεί το κατάλληλο μόσχευμα.

(Calne R.Y., Williams R., Rolles K., Liver Transplantation in the adult, World J Surg, 1986.)

### **2.6.2. Χειρουργική ανατομία ήπατος**

“Η καλή γνώση της ανατομίας του ήπατος είναι αναγκαία προϋπόθεση για τη σύγχρονη χειρουργική του ήπατος” (Bismouth 1982).

Το ήπαρ αποτελεί περίπου το 2% του ολικού βάρους του σώματος. Η αληθής διαίρεση του ήπατος σε δεξιό και αριστερό λοβό, ορίζεται στην πίσω επιφάνεια του ήπατος με την πτυχή της κάτω κοίλης φλέβας (ΚΚΦ) και στην πρόσθια επιφάνεια με την πτυχή της χοληδόχου κύστης (Cantlie's line). Βασιζόμενοι στην κατανομή των ενδοηπατικών κλάδων της ηπατικής αρτηρίας, πυλαίας φλέβας και χοληφόρων πόρων, μπορούμε να διαιρέσουμε τον δεξιό λοβό σε πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα, και τον αριστερό λοβό σε μέσο και πλάγιο τμήμα. Ο Couinaud πρότεινε μία λειτουργική διαίρεση του ήπατος σχετιζόμενη με το σύστημα απορροής των ηπατικών φλεβών. Το ήπαρ διαιρείται ε δύο λοβούς κατά την πυλαία εντομή στην οποία διέρχεται η μέση ηπατική φλέβα. Ο δεξιός λοβός διαιρείται σε δύο κομμάτια από τη δεξιά ηπατική φλέβα. Το δεξιό οπίσθιο-πλάγιο κομμάτι περιλαμβάνει μπροστά το τμήμα VI και πίσω το τμήμα VII. Το δεξιό πρόσθιο-πλάγιο τμήμα περιέχει μπροστά το τμήμα V και πίσω το τμήμα VIII. Ο αριστερός λοβός διαιρείται από μία γραμμή που περιλαμβάνει την αριστερή ηπατική φλέβα. Το αριστερό πρόσθιο τμήμα διαιρείται από την ομφαλική εντομή στο τμήμα IV, το πρόσθιο κομμάτι που αυτό αποτελεί τον τετράπλευρο λοβό, ή τμήμα III, το οποίο είναι το πρόσθιο πλάγιο τμήμα του αριστερού λοβού. Το οπίσθιο πλάγιο τμήμα αποτελεί το τμήμα II. Το οπίσθιο ραχιαίο τμήμα I, σε σχέση με την αιμάτωσή του είναι ανεξάρτητο από τη διαίρεση ης πυλαίας και των κύριων ηπατικών φλεβών (Schwartz 1999).

Η αιματική παροχή του ήπατος γίνεται από την πυλαία φλέβα και την ηπατική αρτηρία. Η αποχέτευση του αίματος από το ήπαρ γίνεται από το σύστημα των

ηπατικών φλεβών, το οποίο όπως και η πυλαία φλέβα, στερούνται βαλβίδων. Η πυλαία φλέβα τελειώνει στις πύλες του ήπατος και διαιρείται σε δεξιό και αριστερό κλάδο. Ο δεξιός κλάδος ακολουθεί αμέσως την πορεία των τμηματικών χοληφόρων πόρων και αρτηριών, ενώ αριστερός κλάδος έχει δύο τμήματα, ένα οριζόντιο και ένα ομφαλικό. Το οριζόντιο είναι ένα μικρό τμήμα που διατρέχει μέσα από τις πύλες του ήπατος, το δε ομφαλικό πορεύεται προς την ομφαλική κοιλότητα και παρέχει πυλαίο αίμα στα τμήματα II και III.

Οι ηπατικές φλέβες είναι η τελική κατάληξη των κεντρικών φλεβών των ηπατικών λοβίων. Υπάρχουν τρεις κύριες ηπατικές φλέβες, αριστερή, δεξιά και μέση. Η αριστερή ηπατική φλέβα παροχετεύει το πλάγιο τμήμα του αριστερού λοβού, η δεξιά παροχετεύει το οπίσθιο τμήμα και το περισσότερο από το πρόσθιο τμήμα του δεξιού λοβού. Η μέση ηπατική φλέβα κείται στη μείζονα λοβιακή εντομή και παροχετεύει το αίμα από το μέσο τμήμα του αριστερού λοβού και το κατώτερο-πρόσθιο τμήμα του δεξιού λοβού.

Η κοινή ηπατική αρτηρία προέρχεται από τον κοιλιακό άξονα, ανέρχεται τον ηπατο- δωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο και δίνει τη δεξιά γαστρική και τη γαστρο-δωδεκαδακτυλική αρτηρία. Κατόπιν πορεύεται σαν ιδίως ηπατική αρτηρία και συνήθως δίνει την κυστική αρτηρία, πριν χωρισθεί σε αριστερό και δεξιό κλάδο στις πύλες του ήπατος. Η ηπατική αρτηρία παρέχει περίπου το 25% από το συνολικό αίμα (1,5 lt) που εισέρχεται στο ήπαρ κάθε λεπτό. Το υπόλοιπο 75% τα παρέχει η πυλαία φλέβα. Υπάρχει μεγάλο ποσοστό παραλλαγών ως προς την ανατομική έκφυση τόσο των κλάδων της ηπατικής αρτηρίας, όσο και της ηπατικής της ίδιας, που ανέρχεται σε 48% (Jones R 2001).

Η απορροή της χολής γίνεται με τα χοληφόρα αγγεία. Κάθε τμήμα παροχετεύεται από ένα τελικό χοληφόρο πόρο. Ο δεξιός πρόσθιος και ο δεξιός οπίσθιος τμηματικός πόρος ενώνονται και δημιουργούν τον δεξιό ηπατικό πόρο. Ο αριστερός πλάγιος και ο αριστερός μέσος τμηματικός πόρος σχηματίζουν τον αριστερό ηπατικό πόρο. Αυτοί οι δύο πόροι του δεξιού και αριστερού λοβού ενώνονται έξω από το ηπατικό παρέγχυμα και σχηματίζουν τον κοινό χοληδόχο πόρο. Οι ανατομικές ανωμαλίες είναι συχνές και κυρίως αφορούν το δεξιό χοληδόχο πόρο.

Όσον αφορά τις λειτουργίες του ήπατος είναι πολλές και πολύ σημαντικές. Η εξωκρινής λειτουργία του ήπατος αφορά στην παραγωγή της χολής, η οποία είναι απαραίτητη για την πέψη. Η χολή είναι έκκριμα ιδιαίτερα σημαντικό για την απορρόφηση των λιπών- περιέχοντας ουσίες απαραίτητες για τον σκοπό αυτό, όπως τα χολικά άλατα- αλλά συγχρόνως είναι και απέκκριμα, αφού μέσω αυτής αποβάλλονται άχρηστες και επιβλαβείς για τον οργανισμό ουσίες, όπως οι χολοχρωστικές κ.α. Τα ηπατικά κύτταρα παράγουν διάφορες πρωτεΐνες για έκκριση, μεταξύ των οποίων είναι οι πρωτεΐνες του πλάσματος του αίματος. Μία από τις βασικότερες λειτουργίες του ήπατος είναι και η γλυκορυθμιστική λειτουργία του. Τα ηπατικά κύτταρα παίρνουν γλυκόζη από το αίμα, η οποία με μία σειρά από ενζυματικές αντιδράσεις πολυμερίζεται και σχηματίζει γλυκογόνο. Όταν οι ανάγκες σε υδατάνθρακες αυξάνουν, το γλυκογόνο διασπάται σε γλυκόζη.

Άλλες σημαντικές λειτουργίες του ήπατος είναι η γλυκονεογένεση, απαμινώσεις αμινοξέων, η σύνθεση ουρίας, η σύνθεση κετονικών σωμάτων, η σύνθεση λιπαρών οξέων από υδατάνθρακες και λευκώματα, η σύνθεση λιποπρωτεϊνών, η σύνθεση ηπαρίνης, η αποθήκευση βιταμινών, η αποθήκευση λιπών, ο μεταβολισμός μερικών λιποδιαλυτών τοξικών ουσιών, φαρμάκων κ.λπ.

(Neuberger J, Gastrointestinal Transplantation, Clinical Gastroenterology, 1994)

### **2.6.3. Μεταμόσχευση ήπατος στον άνθρωπο**

Η πρώτη προσπάθεια για αντικατάσταση ήπατος σε άνθρωπο έγινε στο Πανεπιστήμιο του Colorado, από τον T.Starzl, την 1η Μαρτίου το 1963. Ο ασθενής αυτός απεβίωσε, καθώς και οι άλλοι τέσσερις που μεταμοσχεύθηκαν τους επόμενους επτά μήνες. Το Σεπτέμβριο του 1963 και τον Ιανουάριο του 1964 άλλες ανεπιτυχείς προσπάθειες για αντικατάσταση του ήπατος έγιναν στη Βοστώνη και το Παρίσι, αντίστοιχα.

Παρ' όλες τις τεχνικές βελτιώσεις σε πειραματικό επίπεδο και τις κλινικές μελέτες που είχαν αναπτύξει τα τρία αυτά κέντρα χωριστά, οι ανεπιτυχείς προσπάθειες για αντικατάσταση του ανθρώπινου ήπατος συνεχίστηκαν. Μόλις στις 23 Ιουλίου 1967 επιτεύχθηκε η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση ήπατος σε άνθρωπο, από τον Starzl και συν., με παρατεταμένη επιβίωση. Η ασθενής, ένα νήπιο ενάμιση έτους, έζησε για περισσότερο από 13 μήνες, πριν αποβιώσει λόγω μεταστάσεων από το ηπατοκυτταρικό- Ca για το οποίο είχε μεταμοσχευθεί. Επίσης οι Calne και Williams (1968) από το Cambridge δημοσιεύουν τις πρώτες επιτυχίες τους προσπάθειες με μία σειρά από πέντε περιπτώσεις μεταμόσχευσης ήπατος.

Μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του '80, η κλινική μεταμόσχευση ήπατος παρέμενε ακόμη σε ερευνητικά επίπεδα και μόνο σχετικά μικρός αριθμός ασθενών είχε μεταμοσχευθεί. Αυτοί ήταν συνήθως ασθενείς χωρίς να έχουν καμία δραστηριότητα, ευρισκόμενοι στο τελικό στάδιο της νόσου τους και προς το τέλος της ζωής τους. Τα αποτελέσματα της επιβίωσης ήταν απογοητευτικά.

Παρόλα αυτά, με την αύξηση της εμπειρίας και των ικανοτήτων των ομάδων που ασχολούνταν με τη μεταμόσχευση ήπατος, τη φροντίδα και τη διαθεσιμότητα των δοτών, την αύξηση του χρόνου διατήρησης των μοσχευμάτων, των καλύτερων εγχειρητικών και αναισθητικών τεχνικών, την εισαγωγή της φλεβο-φλεβικής παράκαμψης, της βελτίωσης της μετεγχειρητικής παρακολούθησης και της ικανότητας για καλύτερη ανοσοκαταστολή, τα αποτελέσματα άρχισαν να βελτιώνονται και να αυξάνεται ο αριθμός των μεταμοσχευμένων. Πάρα πολύ βοήθησε επίσης το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξε ένα Consensus Development Conference του National Institutes of Health των Η.Π.Α. τον Ιούνιο του 1983, ότι η ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος έχει γίνει πια ένα είδος θεραπείας παρά ερευνητική μέθοδος.

Υπάρχει λοιπόν σήμερα μία μεγάλη αύξηση, τόσο στον αριθμό των μεταμοσχευτικών κέντρων, όσο και στον αριθμό των ασθενών που έχουν μεταμοσχευθεί παγκοσμίως. Τα αποτελέσματα είναι τέτοια, ώστε σήμερα, τα περισσότερα κέντρα αναφέρουν πρώτο χρόνο επιβίωσης σε λίπτες ηπατικού μοσχεύματος, ποσοστό επιβίωσης μεγαλύτερο από 90%, σε επιλεγμένες περιπτώσεις και 75-83% πέντε χρόνια επιβίωσης. (Liver Unit, Birmingham, UK).

Πρόσφατη μελέτη από τον Karam V και συν. (2003) σχετικά με την ποιότητα ζωής ασθενών με μεταμόσχευση ήπατος ένα χρόνο μετά, έδειξε ότι η μεταμόσχευση ήπατος όχι μόνο αυξάνει την επιβίωση σημαντικά, αλλά βελτιώνει και την ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς ένα χρόνο μετά ήταν γενικά καλά και κοντά σε σχέση με την ποιότητα ζωής προς το γενικό πληθυσμό. Η ποιότητα ζωής φάνηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τη σοβαρότητα της κίρρωσης προεγχειρητικά. Η παρατήρηση αυτή είναι σημαντική γιατί δείχνει πόσο σημαντική είναι η επιλογή του κατάλληλου χρόνου (timing) για τη μεταμόσχευση ήπατος.

### **2.6.4. Ενδείξεις μεταμόσχευσης ήπατος-Χρονική στιγμή (timing)**

Κάθε ασθενής με καταστροφή –κίρρωση- ή άλλη σοβαρή βλάβη του ήπατος θεωρητικά θα μπορούσε να είναι υποψήφιος για μεταμόσχευση ήπατος. Παρόλα αυτά

υπάρχουν αρκετοί λόγοι για τους οποίους κάποιος από αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να μη θεωρηθούν υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος. Οι ενδείξεις για μεταμόσχευση ήπατος καθώς και η χρονική στιγμή που θα πρέπει αυτή να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς με χρόνια μη λοιμώδη νόσο καθώς και αυτοάνοσο νόσο του ήπατος είναι τώρα πια καλά καθορισμένες. Παρόλα αυτά, υπάρχουν ακόμα συγκρουόμενες απόψεις και έχουν αλλάξει αρκετά, με την πάροδο του χρόνου, στις ενδείξεις για μεταμόσχευση ήπατος, ειδικότερα σε ασθενείς με λοιμώδη, κακοήθη ή σχετιζόμενη με αλκοόλ νόσο. Η επικρατούσα άποψη για ασθενείς με κακοήθη νόσο (ηπατοκυτταρικό καρκίνο ήπατος) είναι αυτή της επιλογής με τα κριτήρια Μιλάνου/UNOS, κατά την οποία θεωρούνται υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος ασθενείς με μονήρη όγκο μέχρι 5cm ή με δύο ή τρεις όγκους μέχρι 3cm ο καθένας. Φαίνεται ότι σύμφωνα με αυτά τα κριτήρια, η πιθανότητα εισβολής του όγκου στα αγγεία είναι ελάχιστη, (Durand F 2003).

**Οι ενδείξεις για ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος εμπίπτουν σε έξι κύριες κατηγορίες:**

Τελευταίου σταδίου χρόνια ηπατική νόσος.

Επιπλοκές από παρεγχυματική νόσο (όπως εγκεφαλοπάθεια ή ασκίτης).

Μη ανεκτή ποιότητα ζωής, λόγω της ηπατικής νόσου.

Κακοήθης νόσος του ήπατος.

Μεταβολική νόσος του ήπατος.

Οξεία ή υποξεία ηπατική ανεπάρκεια.

Ενδεικτικά μπορούν να αναφερθούν ορισμένες ασθένειες του ήπατος που συνήθως εμπίπτουν στις κύριες ενδείξεις για μεταμόσχευση του ήπατος:

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση

Πρωτοπαθής σκληρυντική κίρρωση

Δευτεροπαθής χολική κίρρωση

Κίρρωση Laennec

Αυτοάνοσος ηπατίτιδα

Κρυπτογενής κίρρωση

Κίρρωση από λοιμώδη ηπατίτιδα

Τραυματισμοί χοληδόχου πόρου ή απολίνωση ηπατικής αρτηρίας

Οξεία κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια αγνώστου αιτιολογίας

Κίρρωση από οξεία φαρμακευτική ηπατίτιδα

Αλκοολική κίρρωση

Μεταβολικές νόσοι

Αμυλοείδωση

Πολυκυστική νόσος του ήπατος

Πρωτοπαθή κακοήθη νεοπλάσματα ήπατος

Σαρκοείδωση

Ινοκυστική νόσος του ήπατος

Αιμοχρωμάτωση

**Αιτίες ηπατικής βλάβης σε παιδιά λήπτες:**

Ατρησία χοληφόρων

Οξεία κεραυνοβόλος ηπατίτιδα

Χρόνια ηπατίτιδα

Νεογνική ηπατίτιδα

Ανεπάρκεια α-1-αντιθρυψίνης

Ινοκυστική νόσος του ήπατος

Τυροσιναμία

Κρυπτογενής κίρρωση

Σύνδρομο μικρού εντέρου

Ηπατοβλάστωμα  
 Νόσος Wilson  
 Σύνδρομο Allagile  
 Νόσος του Caroli  
 Σύνδρομο Criggler-Nijjar

Σε ασθενείς με ηπατική νόσο τελικού σταδίου, οι ενδείξεις για ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος είναι τώρα πια αρκετά καλά ξεκαθαρισμένες. Για τους ασθενείς με παρεγχυματική νόσο, η παρουσία εγκεφαλοπάθειας, υπολευκωματιναιμίας και χρόνο προθρομβίνης πέντε φορές μεγαλύτερο από την τιμή ελέγχου, έχουν προταθεί ως σχετικές ενδείξεις για ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος. Αντίθετα, οι ασθενείς με προχωρημένες χολοστατικές νόσους, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση ή η σκληρυντική χολαγγειίτιδα, τα επίπεδα χολερυθρίνης είναι ο καλύτερος οδηγός.

Σε γενικές γραμμές, η μεταμόσχευση ήπατος πρέπει να θεωρείται θεραπεία εκλογής σε μία από τις δύο ενδείξεις:

1. Όταν ο αναμενόμενος χρόνος ζωής είναι λιγότερο από ένα έτος ως αποτέλεσμα της ηπατικής νόσου.
2. Όταν η ποιότητα ζωής δεν είναι ανεκτή για έναν ασθενή ως αποτέλεσμα της ηπατικής νόσου.

Η παρουσία επιπλοκών από ηπατικές νόσους, όπως επιμένων ασκίτης, κίρσοραγία, κακή σίτιση, νεφρική ανεπάρκεια και αυτόματη βακτηριδιακή περιτονίτιδα, επίσης επιδρούν στη λήψη απόφασης ώστε η μεταμόσχευση να γίνει γρηγορότερα.

Οι ενδείξεις για ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος στην ομάδα με οξεία ηπατική ανεπάρκεια έχουν διευκρινισθεί αρκετά από μεγάλες μελέτες βασισμένες στους προγνωστικούς δείκτες του πίνακα 13 (Ο' Gandy 1988). Η αιτία επίσης της οξείας ηπατικής ανεπάρκειας παίζει σημαντικό ρόλο: για παράδειγμα, ασθενείς με δηλητηρίαση από παρακεταμόλη και ηπατίτιδα Α έχουν καλύτερη πρόγνωση από αυτούς με ηπατίτιδα Β και φαρμακευτικής αιτιολογίας ηπατική νόσο (Mutimer D 1993). Εν τούτοις, οι πρόοδοι στην ιατρική της εντατικής θεραπείας έχουν ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των ποσοστών επιβίωσης και οι προγνωστικοί παράγοντες μπορεί να χρειάζεται να τροποποιηθούν στο φως των θεραπευτικών προόδων.

### **ΠΙΝΑΚΑΣ 13 . Χρονική στιγμή για μεταμόσχευση σε ηπατική νόσο.**

<b>Χρόνια ηπατική νόσος</b>	<b>Οξεία ηπατική νόσος</b>
- εγκεφαλοπάθεια	- παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης >100sec
- λεύκωμα ορού <25g/l	- όταν τρία από τα ακόλουθα κριτήρια είναι
- επιμένων ασκίτης	παρόντα:
- επανειλημμένες κίρσοραγίες	αιτιολογία οφειλόμενη σε ηπατίτιδα ή
- κακή σίτιση	σε φαρμακευτική αντίδραση
- νεφρική δυσλειτουργία	ηλικία >10 ετών ή <40 ετών
- υπονατρίαμια	εμφάνιση ασκίτη > 7 ημέρες πριν
- υποτροπιάζουσα βακτηριδιακή	την εγκεφαλοπάθεια
περιτονίτιδα	- χρόνος προθρομβίνης >50 sec
	- χολερυθρίνη > 300 μmol/l

Γενικά υπάρχουν τρεις φάσεις εκτίμησης του υποψήφιου λήπτη προτού το όνομά του να αναγραφεί στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος (σύμφωνα με το

πρωτόκολλο της Liver Unit, Birmingham, UK).

### 2.6.5. Προεγχειρητική εκτίμηση του λήπτη

Τα τρέχοντα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος είναι τέτοια ώστε κανένας ασθενής δεν πρέπει να πεθαίνει από ηπατική νόσο χωρίς προηγουμένως η μεταμόσχευση ήπατος να έχει ληφθεί υπόψη ως θεραπεία εκλογής από τον γιατρό του. Στα πρώτα χρόνια της μεταμόσχευσης ήπατος, οι ασθενείς συχνά έφθαναν στις μονάδες μεταμόσχευσης ήπατος σε τελικά στάδια της ηπατικής τους νόσου. Καθώς η πεποίθηση για την αποτελεσματικότητα της μεταμόσχευσης ήπατος εδραιώνεται μεταξύ των μελών της ιατρικής κοινότητας, οι ασθενείς στέλνονται στις μονάδες μεταμόσχευσης νωρίτερα, σε σωστό στάδιο για μεταμόσχευση.

Αναφέρθηκε ανωτέρω ότι δύο θεωρήσεις είναι σημαντικές για την τελική εκτίμηση κάποιου ασθενούς για μεταμόσχευση ήπατος: ο αναμενόμενος χρόνος ζωής να είναι λιγότερο από ένα έτος και η ποιότητα ζωής να μην είναι ανεκτή για έναν ασθενή ως αποτέλεσμα της ηπατικής του νόσου. Παρόλο που οι δύο αυτές αρχές φαίνονται σχετικά εύκολες στη θεωρία, είναι συχνά πολύ δύσκολο να εφαρμοστούν σε κάποιον ασθενή. Σε μεγάλο αριθμό ασθενών με διαφορετικές ασθένειες, εκείνοι οι παράγοντες που μπορούν να προβλέψουν την ελάττωση της επιβίωσης μπορεί να είναι αρκετά ξεκαθαρισμένοι. Εν τούτοις, σε μεμονωμένους ασθενείς, λόγω της αβεβαιότητας απρόβλεπτων καταστάσεων όπως η σήψη ή η κίρρωση, καθιστούν την ακριβή πρόγνωση δύσκολη. Παρόλο που η ανάπτυξη τέτοιων προγνωστικών μοντέλων έχει βοηθήσει πάρα πολύ, η αυτοπεποίθηση για την ευρεία χρήση τους περιορίζεται όταν πρόκειται να εφαρμοστούν σε συγκεκριμένο ασθενή και δείχνουν σοβαρούς περιορισμούς στην υπερβολικού ζήλου εφαρμογή τους.

Αντίστοιχα, η ποιότητα ζωής είναι δύσκολο να καθοριστεί σε κάποιον ασθενή. Συγκεκριμένη ποιότητα ζωής μπορεί να είναι αποδεκτή για κάποιον ασθενή ενώ να μην είναι ανεκτή για έναν άλλο. Παρόλο που οι γιατροί που ασχολούνται με ηπατοπαθείς είναι σε θέση να κάνουν μία λογική εκτίμηση σε σχέση με την πρόγνωση ενός ηπατοπαθούς, η εκτίμηση της ποιότητας της ζωής του ασθενούς είναι πολύ υποκειμενική. Η θεραπεία της ηπατικής νόσου δεν συνοδεύεται πάντα με αλλαγή της σοβαρής κατάστασης του ασθενούς.

Υπάρχουν μερικές καταστάσεις όπου μπορεί να είναι απαραίτητο να γίνει μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενή με φυσιολογικό ήπαρ. Τέτοιες ενδείξεις συνήθως είναι σπάνιες και μπορεί να περιλαμβάνουν π.χ. αυτές τις μεταβολικές νόσους όπου κάποια επίπτωση από ηπατική δυσλειτουργία έχει ως αποτέλεσμα τον πρώιμο θάνατο. Ένα παράδειγμα είναι η οικογενής υπερχοληστεριναιμία, όπου ένα παιδί μπορεί να πεθάνει σε νεαρή ηλικία από στεφανιαία νόσο. Η μεταμόσχευση ήπατος διορθώνει την ελαττωματική μεταβολική λειτουργία και αρκετά κέντρα τώρα μεταμοσχεύουν αυτούς τους ασθενείς πριν την ανάπτυξη αθηρωματικών βλαβών στα στεφανιαία.

Είναι πολύ σημαντικό, κατά την εκτίμηση αυτών των ασθενών για μεταμόσχευση ήπατος να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η ηλικία του ασθενούς. Αρχικές μελέτες περιόριζαν την ηλικία των ασθενών προς Ορθοτοπική Μεταμόσχευση Ήπατος μέχρι 55 ετών, αλλά τα συνεχώς βελτιούμενα αποτελέσματα και οι διευρυμένες ενδείξεις έχουν αυξήσει σημαντικά τα όρια ηλικίας. Στις περισσότερες σειρές αναφέρεται ότι η επιβίωση είναι τόσο υψηλή σε επιλεγμένους ασθενείς άνω των 60 ετών, όπως είναι και σε νεότερους και φαίνεται λογικό ο κάθε ασθενής να εκτιμάται ανάλογα με τη δική του κατάσταση. Η τελική απόφαση για μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει να εξαρτάται από την έκταση των περιορισμών και τον αναμενόμενο χρόνο ζωής ελεύθερο από την ηπατική νόσο.

### **2.6.6. Επιλογή δότη (πτωματικού)**

Γενικά, ασθενείς δεν θεωρούνται ως πιθανοί δωρητές οργάνων εάν έχουν ιστορικό ασθένειας ή τραύματος που να αφορά το συγκεκριμένο όργανο προς δωρεά. Οποιαδήποτε κακοήθεια, εκτός από πρωτοπαθή όγκο του εγκεφάλου, αυτόματα αποκλείει τον ασθενή για δωρεά οργάνου. Επίσης αποκλείονται ασθενείς με νόσο Creutzfeldt-Jakob. Μη θεραπευθείσες συστηματικές βακτηριδιακές, μυκητησιακές ή ιογενείς λοιμώξεις είναι επίσης αντενδείξεις για δωρεά οργάνων. Εν τούτοις, ασθενείς με λοιμώξεις που έχουν θεραπευτεί μπορεί να θεωρηθούν κατάλληλοι για δότες. Παρατεταμένοι περίοδοι ισχαιμίας λόγω σοβαρής υπότασης ή ασυστολίας μπορούν να κάνουν έναν ασθενή μη δεκτό για δωρεά οργάνου. Επίσης ασθενείς με μακρύ ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, υπέρτασης, καρδιαγγειακής ή περιφερικής αγγειακής νόσου μπορεί να αποκλεισθούν.

Το χρονολογικό όριο ηλικίας είναι συνήθως λιγότερο σημαντικό από τη φυσιολογική – βιολογική ηλικία όταν οι δότες ελέγχονται για δωρεά οργάνων. Το όριο της ηλικίας είναι διαφορετικό για κάθε όργανο και για το ήπαρ ως ανώτατο όριο θεωρείται η ηλικία των 60 ετών. Εν τούτοις, έχουν υπάρξει όργανα με ικανοποιητική λειτουργία που έχουν ληφθεί από πιο ηλικιωμένους ασθενείς, και νεότεροι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται και να θεωρούνται περισσότερο πιθανοί δότες για μεταμόσχευση σε παιδί αν οι ανάγκες το επιβάλλουν.

Το μέγεθος του μοσχεύματος είναι επιθυμητό να είναι παρόμοιο με αυτό του λήπτη και ο υποψήφιος δότης πρέπει να έχει συμβατή ομάδα αίματος (σύστημα ABO) με το λήπτη. Αποδεκτός δότης για ήπαρ με καλή λειτουργικότητα ενδείκνυται από το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, τα αέρια αίματος, την αρτηριακή πίεση, τη χολερυθρίνη (άμεση και έμμεση), SGPT, SGOT, το χρόνο προθρομβίνης και τη φυσική εξέταση. Οι αυξημένες τιμές στις βιοχημικές δοκιμασίες του ήπατος δεν αποκλείουν πάντα τη δωρεά ήπατος. Ηπατικό μόσχευμα από δότη με αποδεδειγμένη πτώση των τιμών στις βιοχημικές δοκιμασίες του ήπατος για κάποιο χρονικό διάστημα συνήθως αποδίδει ικανοποιητικά αποτελέσματα.

### **2.6.7. Εγχείρηση στο δότη-Λήψη ηπατικού μοσχεύματος**

Συνήθως η λήψη του ηπατικού μοσχεύματος γίνεται κατά τη διάρκεια λήψης πολλαπλών οργάνων από κοινό δότη. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η συνεργασία μεταξύ των χειρουργικών ομάδων από διάφορα μεταμοσχευτικά κέντρα ώστε να υπάρξει επιτυχής μεταμόσχευση για κάθε ένα δωρηθέν όργανο. Η σειρά με την οποία συνήθως τα όργανα αφαιρούνται είναι σύμφωνη με την ευαισθησία τους στην ισχαιμία, στην ανάγκη για άμεση λειτουργία και τη σπουδαιότητά τους για την υποστήριξη της ζωής του λήπτη. Έτσι η καρδιά ή η καρδιά και οι πνεύμονες συνήθως αφαιρούνται πρώτα, ακολουθεί το ήπαρ και μετά οι νεφροί. Όταν πρόκειται να γίνει επίσης λήψη του παγκρέατος, αυτό συνήθως αφαιρείται μετά το ήπαρ ή τους νεφρούς.

### **2.6.8. Εμφύτευση ηπατικού μοσχεύματος**

#### **Ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος (ΟΜΗ)**

Αυτή μπορεί να αφορά ολόκληρο ηπατικό μόσχευμα ή διαίρεση του ηπατικού μοσχεύματος (split liver) ή ηπατικό μόσχευμα από ζώντα δότη. Το ελαττωμένου μεγέθους ηπατικό μόσχευμα (cut down, split, ζώντα δότη) αφορά κυρίως τη μεταμόσχευση σε παιδιά, αν και έχει χρησιμοποιηθεί και σε ενήλικες

#### **Τεχνική ελαττωμένου μεγέθους ηπατικού μοσχεύματος (cut down liver)**

Το ηπατικό μόσχευμα από ενήλικα μπορεί να ελαττωθεί σε μέγεθος, αν είναι ανάγκη, προκειμένου να μεταμοσχευθεί σε παιδί. Το ηπατικό μόσχευμα τοποθετείται σε αποστειρωμένη λεκάνη με παγωμένο υγρό διατήρησης και πάγο. Επιλέγεται συνήθως



το μεγαλύτερο τμήμα που μπορεί να τοποθετηθεί στο λήπτη. Συχνά επιλέγονται τα τμήματα II και III που αποτελούν τον αριστερό-λοβό μόσχευμα, τα οποία εκτέμνονται από το ήπαρ του δότη, αφήνοντας την ηπατική αρτηρία, πυλαία φλέβα και κάτω κοίλη φλέβα πάνω στο μόσχευμα για μεταμόσχευση στο παιδί λήπτη.

#### **Βοηθητική μεταμόσχευση ήπατος (ετεροτοπική ή έκτοπος μεταμόσχευση ήπατος, παρατοπική ή ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος)**

Στη βοηθητική μεταμόσχευση ήπατος, οι μεταβολικές και οι εξωκρινείς λειτουργίες του νοσούντος ήπατος γίνονται προσωρινά από το μεταμοσχευμένο ήπαρ, αλλά το νοσούν ήπαρ παραμένει στη θέση του. Το μόσχευμα μπορεί να τοποθετηθεί είτε ετεροτοπικά (Ετεροτοπική Μεταμόσχευση Ήπατος-EMH)- συνήθως στη βουβωνική χώρα- ή ορθοτοπικά. Η μέθοδος είναι αρκετά ενδιαφέρουσα καθώς δίνει 'πίστωση χρόνου' στο νοσούν ήπαρ να αναλάβει. Αργότερα το μόσχευμα μπορεί να αφαιρεθεί και έτσι ο ασθενής να μη χρειάζεται μακροχρόνιο ανοσοκαταστολή.

#### **2.6.9. Μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη**

Η χρήση ζώντων δοτών για μεταμόσχευση ήπατος ξεκίνησε πριν από μία δεκαετία τουλάχιστον και αφορούσε νήπια, παιδιά και μικρόσωμους ενήλικες, η θνητότητα μεταξύ των οποίων ήταν αυξημένη εκείνη την εποχή λόγω της έλλειψης πτωματικών δοτών με το κατάλληλο μέγεθος. Αρχικά η επέμβαση περιελάμβανε την αφαίρεση του αριστερού πλάγιου τμήματος του ήπατος από έναν ενήλικα δότη και η μεταμόσχευσή του σε ένα παιδί ή σε ένα μικρόσωμο ενήλικα. Η τεχνική που χρησιμοποιείται για τη μεταμόσχευση από ζώντα δότη βασίζεται στην τεχνική αυτή του ελαττωμένου μεγέθους ηπατικού μοσχεύματος. Στο πλαίσιο αυτού γίνεται εκτεταμένος προεγχειρητικός ακτινολογικός έλεγχος για να καθοριστούν ακριβώς η ανατομία του αγγειακού και χοληφόρου δένδρου του ήπατος του δότη.

#### **2.6.10. Μετεγχειρητική παρακολούθηση και θεραπεία ασθενούς με μεταμόσχευση ήπατος-Απόρριψη ηπατικού μοσχεύματος**

Η άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση και θεραπεία στοχεύει στην πολύ καλή ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς και την όσο το δυνατόν καλύτερη λειτουργία του ηπατικού μοσχεύματος. Αυτή περιλαμβάνει την αποφυγή χρήσης, εφόσον είναι δυνατόν, ινότροπων αγγειοσυσπαστικών παραγόντων, όπως επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη, ή μεγάλες δόσεις ντοπαμίνης. Όλοι αυτοί οι παράγοντες ελαττώνουν τη ροή του αίματος προς τη ήπαρ. Επίσης γίνεται κάθε προσπάθεια για αποφυγή σήψης και υπότασης λόγω των σοβαρά αρνητικών επιπτώσεων που έχουν σε ένα ήδη επιβαρυνμένο ήπαρ, αλλά και γενικότερα στον όλο οργανισμό του λήπτη. Η ενδοφλέβια χορήγηση προσταγλανδίνης E1 μπορεί να φανεί χρήσιμη, αυξάνοντας την αιματική ροή στα νεφρά και το ήπαρ τις άμεσες μετεγχειρητικές ημέρες. Επίσης η χρήση διουρητικών παραγόντων είναι χρήσιμη τις πρώτες 24-48 μετεγχειρητικές ώρες, καθώς μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να κινητοποιήσουν παρακρατημένα υγρά.

#### **2.6.11. Ανοσοκαταστολή**

Η χορήγηση συνδυασμών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων για την πρόληψη της οξείας απόρριψης του ηπατικού μοσχεύματος βασίζεται αρχικά στην κυκλοσπορίνη ή στο tacrolimus. Πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα συνήθως αρχίζουν με τριπλό σχήμα που περιλαμβάνει ένα από τα προηγούμενα φάρμακα και επιπρόσθετα αζαθειοπρίνη ή mycophenolate mofetil και στεροειδή. Συνήθως τα στεροειδή ελαττώνονται προοδευτικά με προοπτική να σταματήσουν τελείως μετά το τέλος του πρώτου τριμήνου ή αργότερα. Επίσης άλλα κέντρα χρησιμοποιούν ALG ή OKT3 ως προαιρετική θεραπεία κατά την εισαγωγή της ανοσοκαταστολής, επειδή αυτό

επιτρέπει την καθυστερημένη έναρξη χορήγησης νεφροτοξικών ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, όπως η κυκλοσπορίνη ή το tacrolimus.

#### **2.6.12. Οξεία απόρριψη**

Επεισόδια οξείας απόρριψης μετά από μεταμόσχευση ήπατος είναι αρκετά συχνά (μέχρι και 50% σε ορισμένες μελέτες), αλλά η απώλεια μοσχεύματος από απόρριψη είναι σπάνια. Η αύξηση των ενζύμων του ήπατος η οποία δεν εξηγείται με απόφραξη χοληφόρων ή θρόμβωση ηπατικής αρτηρίας, πρέπει να ακολουθείται από διαδερμική βιοψία ήπατος. Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες για την ανεύρεση προγνωστικών δεικτών, πέραν των συνήθων ηπατικών ενζύμων, για τη διάγνωση της οξείας απόρριψης του ήπατος, αλλά η τελική διάγνωση τίθεται μόνο ιστολογικά. Η οξεία απόρριψη τυπικά ανταποκρίνεται σε βραχεία υψηλών δόσεων στεροειδών θεραπεία. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, ανθιστάμενης απόρριψης σε στεροειδή, μπορεί να χορηγηθεί αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη ή OKT3. Επιπλέον, μπορεί να συμβεί αύξηση των τιμών των λειτουργικών δοκιμασιών του ήπατος μήνες ή και χρόνια μετά τη μεταμόσχευση από υποτροπή της αρχικής νόσου (π.χ. πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης ή ιογενούς ηπατίτιδας), νέας ηπατίτιδας ή χρόνιας απόρριψης. Η χρόνια απόρριψη μπορεί να εμφανιστεί ως εξαφάνιση ηπατικών αρτηριακών κλάδων ή ως απώτερη θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας.

#### **2.6.13. Μετεγχειρητικές επιπλοκές**

Οι μεταμοσχευμένοι με ήπαρ ασθενείς διατρέχουν τον ίδιο κίνδυνο για μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως κάθε ασθενής με μεγάλη ενδοκοιλιακή επέμβαση, αλλά επίσης υπάρχουν αρκετές άλλες επιπλοκές που είναι μοναδικές για τη μεταμόσχευση ήπατος. Ο παρακάτω πίνακας (14) συνοψίζει τις σοβαρότερες και συχνότερες από αυτές. Από τις σοβαρότατες επιπλοκές είναι η πρωτοπαθής μη λειτουργία του ηπατικού μοσχεύματος. Οι ασθενείς αναπτύσσουν ηπατική εγκεφαλοπάθεια που εξελίσσεται σε κώμα και ηπατονεφρική ανεπάρκεια. Το ήπαρ δεν παράγει χολή ή παράγει διαφανή χολή. Η πρωτοπαθής μη λειτουργία του ηπατικού μοσχεύματος πρέπει να αντιμετωπίζεται με άμεση επαναμεταμόσχευση, αλλά μερικές φορές ηπατικά μοσχεύματα που αρχικά έχουν εμφανίσει φτωχή λειτουργία, αναλαμβάνουν μετά την πάροδο μερικών ημερών. Η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας είναι αρκετά σπάνια αλλά χρειάζεται άμεση διάγνωση και χειρουργική αντιμετώπιση. Η θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 5% στη μεταμόσχευση ήπατος ενηλίκων, ενώ είναι συχνότερη σε παιδιά, λόγω της μικρότερης διαμέτρου του αυλού της.

Η διαφυγή χολής μετά από μεταμόσχευση ήπατος πρέπει να αντιμετωπίζεται αμέσως, καθώς αυτή οδηγεί σε περιτονίτιδα, σήψη και απώλεια του μοσχεύματος. Η διαφυγή χολής αντιμετωπίζεται είτε με χειρουργική επέμβαση είτε με Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Παγκρεατοχολαγγειογραφία κάνοντας σφιγκτηροτομή και τοποθέτηση καθετήρα στο κοινό χοληδόχο πόρο.

Η υποτροπή της αρχικής νόσου μπορεί να είναι ένα πρόβλημα μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, ειδικότερα σε ορισμένες ομάδες ασθενών. Αυτή περιλαμβάνει την πρωτοπαθή χολική κίρρωση, η οποία συχνά είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί από τη χρόνια απόρριψη. Οι ηπατίτιδες Β και C είναι πιο πιθανόν να υποτροπιάσουν μετά τη μεταμόσχευση ήπατος αλλά δεν οδηγούν οπωσδήποτε σε κίρρωση του μοσχεύματος. Αν εμφανιστεί αλκοολισμός μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος, αυτό θεωρείται ως αντένδειξη για επαναμεταμόσχευση. Επίσης η υποτροπή κακοήθειας (ηπατώματος ή χαλαγγειοκαρκινώματος) είναι αντένδειξη για επαναμεταμόσχευση.

#### **ΠΙΝΑΚΑΣ 14. Επιπλοκές μεταμόσχευση ήπατος.**

-διατήρησης
Πρωτοπαθής με λειτουργία
Αρχική μη λειτουργία
-Αγγειακές
Θρόμβωση ηπατικής αρτηρίας
Θρόμβωση πυλαίας φλέβας
Στένωση ηπατικής φλέβας
- Χοληφόρων
Απόφραξη/στένωση
Διαφυγή
- Λοιμώξεις
Κυτταρομεγαλοϊός
Ιός Ebstein-Barr
Βακτηριδιακή χολαγγειίτιδα
Ηπατίτιδα Β/С, υποτροπή ή νέα μόλυνση
- Ανοσολογικές
Υπεροξεία απόρριψη (σπάνια)
Οξεία απόρριψη
Χρόνια απόρριψη/ σύνδρομο εξαφάνισης χοληδόχου πόρου/ απώτερη θρόμβωση της
ηπατική αρτηρίας
Νόσος μοσχεύματος εναντίον ξενιστή- σπάνια

(Brown R., Russo M., Lai M., A survey of liver transplantation om living adults donors in the U.S., New England J f Med, 2003)

#### **2.6.14. Αναισθησία και εντατική θεραπεία στη μεταμόσχευση του ήπατος Προαναισθητική εκτίμηση**

Όταν αποφασιστεί ότι κάποιος ασθενής είναι υποψήφιος λήπτης ήπατος και συμπεριληφθεί στον κατάλογο αναμονής για μεταμόσχευση, γίνεται από τον αναισθησιολόγο εκτίμηση της φυσικής του κατάστασης και της λειτουργίας των οργάνων του συστήματων. Μόλις βρεθεί το μόσχευμα και γίνει η ταυτοποίηση (ιστοσυμβατότητα, σωματική διάπλαση, ηλικία), ο υποψήφιος λήπτης προσέρχεται άμεσα στο νοσοκομείο και υποβάλλεται σε τελική αναισθησιολογική εκτίμηση, κλινική και εργαστηριακή, για τη διαπίστωση τυχόν προβλήματος που προέκυψε μετά τον τελευταίο έλεγχο.

Ο υποψήφιος λήπτης ηπατικού μοσχεύματος ελέγχεται για την επίπτωση του ηπατικού νοσήματος, στη λειτουργία των λοιπών οργάνων συστήματων όπως της καρδιάς, των πνευμόνων, τα νεφρών, του ΚΝΣ, την πηκτικότητα, την οξεοβασική ισορροπία και το μεταβολισμό, δεδομένου ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην έκβαση μίας το σοβαρής επέμβασης όπως είναι η μεταμόσχευση του ήπατος.

##### **1. Καρδιαγγειακό σύστημα**

Η ηπατική ανεπάρκεια προκαλεί υπερδυναμική κυκλοφορία που χαρακτηρίζεται από χαμηλές αγγειακές αντιστάσεις, ταχυκαρδία, αύξηση του όγκου παλμού, αυξημένη καρδιακή παροχή, διαταραχές του αγγειοκινητικού τόνου και ελαττωμένη

απόδοση οξυγόνου στους ιστούς. Η αιμοδυναμική αυτή εικόνα μπορεί να σχετίζεται με την παρουσία:

- α) Αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών στη συστηματική και την πνευμονική κυκλοφορία
- β) Επικοινωνιών μεταξύ των φλεβών του μεσοθωρακίου και των παραοισοφαγικών φλεβών.
- γ) Ενδογενών ουσιών με αγγειοδιασταλτική δράση, όπως η γλυκαγόνη και το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο, που είτε παράγονται παθολογικά ή/και δεν αποτοξινώνονται από πάσχον ήπαρ.

Για την προεγχειρητική εκτίμηση του καρδιαγγειακού γίνεται ΗΚΓ και υπερηχοκαρδιογράφημα-Doppler. Δοκιμασία κόπωσης, σπινθηρογράφημα και στεφανιογράφημα γίνονται ύστερα από υπόδειξη του καρδιολόγου. Οι καρδιαγγειακές εφαιδρίες προεγχειρητικά δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθούν με ακρίβεια.

## 2. Πνευμονική υπέρταση

Η παρουσία πνευμονικής υπέρτασης αποτελεί σοβαρό παράγοντα κινδύνου κατά την επέμβαση της ηπατικής μεταμόσχευσης. Η πνευμονική υπέρταση πιθανόν να οφείλεται σε αυξημένο κυκλοφορούντα όγκο πλάσματος, πνευμονικά έμβολα ή αγγειοδραστικές ουσίες. Η πνευμονική υπέρταση μπορεί να συνυπάρχει με πυλαία υπέρταση. Κατά την προεγχειρητική εκτίμηση, είναι δύσκολη η αξιολόγηση της βαρύτητας της πνευμονικής υπέρτασης, το μέγεθος της οποίας μπορεί να αποκαλυφθεί μετά την εισαγωγή στην αναισθησία και τον καθετηριασμό της πνευμονικής αρτηρίας.

## 3. Αναπνευστικό σύστημα

Η κακή γενική κατάσταση, η καχεξία αι η ταχύπνοια παρατηρούνται συχνά στον ασθενή με τελικό στάδιο ηπατικής νόσου. Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας παρατηρείται σε ασθενείς με κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια, λόγω μειωμένης κάθαρσης εκ μέρους του πάσχοντος ήπατος τοξινών που προέρχονται κυρίως από το έντερο και εισέρχονται στην κυκλοφορία μέσω της πυλαίας φλέβας. Οι αναπνευστικές διαταραχές που συνδέονται με διάφορα ηπατικά νοσήματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

### ΠΙΝΑΚΑΣ 15

#### **Αναπνευστικές διαταραχές που συνδέονται με διάφορα ηπατικά νοσήματα.**

<b>Ηπατική νόσος</b>	<b>Αναπνευστική διαταραχή</b>
1.Κίρρωση (αλκοολική, κρυπτογενής)	Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο Πλευριτική συλλογή
2.Χρονία ενεργός ηπατίτιδα	Διάμεση πνευμονίτιδα Πλευριτικές συλλογές
3. Έλλειψη α1- αντιθρυψίνης	Αποφρακτική πνευμονοπάθεια Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο
4. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση	Λεμφοκυτταρική πνευμονίτιδα Αποφρακτική πνευμονοπάθεια Ενδοπνευμονικά κοκκιώματα

Ο ασκίτης, οι πλευριτικές συλλογές και οι εξ αυτών ατελεκτασίες στις βάσεις των πνευμόνων συνθέτουν την εικόνα περιοριστικού συνδρόμου. Τα αίτια της υποξαιμίας στην ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

- 1. Πλευριτική συλλογή
- 2. Μη αιμοδυναμικό πνευμονικό οίδημα – σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας
- 3. Νευρογενές οξύ πνευμονικό οίδημα

4. Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο
5. Υποαερισμός λόγω ηπατικής εγκεφαλοπάθειας
6. Ασκιτική συλλογή – περιορισμός αναπνευστικού πεδίου
7. Διαταραχή του μηχανισμού υποξικής πνευμονικής αγγειοσύσπασης
8. Ενδοπνευμονικές διαφυγές
9. Ειδικές διαταραχές του αναπνευστικού

#### **4. Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο**

Το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από την τριάδα: ηπατική νόσος – υποξαιμία – πνευμονική αγγειοδιαστολή. Ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος της αναπνευστικής λειτουργίας περιλαμβάνει εκτός από την κλινική εξέταση, ακτινογραφία του θώρακα, σπιρομέτρηση, δοκιμασία διάχυσης αερίων, ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος και δοκιμασία υπεροξίας.

#### **5. Κεντρικό νευρικό σύστημα**

Η διαταραχή της λειτουργίας του εγκεφάλου στην ηπατική ανεπάρκεια καλείται ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα μπορεί να δείχνει μη ειδικές μεταβολές ή ατροφία του φλοιού. Αξονική τομογραφία εγκεφάλου γίνεται σε ασθενείς με κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια, για την εκτίμηση του βαθμού του εγκεφαλικού οιδήματος. Αξονική τομογραφία εγκεφάλου γίνεται επίσης, στους ασθενείς με πρωτοπαθή ηπατοκυτταρικό καρκίνο για τον αποκλεισμό τυχόν εγκεφαλικών μεταστάσεων.

#### **6. Νεφρός**

Η νεφρική λειτουργία στην ηπατική ανεπάρκεια συνήθως διαταράσσεται με αποτέλεσμα την εμφάνιση οξείας νεφρικής ανεπάρκειας

##### **2.6.15. Ηπατονεφρικό σύνδρομο**

Το ηπατονεφρικό σύνδρομο εμφανίζεται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Δεν σχετίζεται με οργανική βλάβη του νεφρού, αλλά αποτελεί λειτουργική διαταραχή που υποχωρεί μετά από ίαση της ηπατικής νόσου ή ηπατική μεταμόσχευση. Χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη κάθαρση ελεύθερου νερού, κατακράτηση νατρίου και μειωμένη συμπτωκνωτική ικανότητα του νεφρού.

##### **1. Διαταραχές ύδατος και ηλεκτρολυτών**

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστούν είτε με αφυδάτωση λόγω έντονης αντιδιουρητικής αγωγής για μείωση του ασκίτη ή αντίθετα, με έντονη κατακράτηση υγρών λόγω της νεφρικής ανεπάρκειας και της διαταραχής του μηχανισμού κάθαρσης ελεύθερου νερού από τους νεφρούς. Υπονατριαιμία, πραγματική ή από αραίωση είναι η συνηθέστερη ηλεκτρολυτική διαταραχή. Μεταβολική οξέωση εμφανίζεται σε ασθενείς με ταχέως επιδεινούμενη ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή σηπτική κατάσταση. Μεταβολική αλκάλωση μπορεί να εμφανιστεί λόγω υπεραλδοστερονισμού και απωλειών από το πεπτικό. Αναπνευστική αλκάλωση και υποκαπνία εμφανίζονται όταν ο ασθενής έχει ταχύπνοια λόγω περιορισμού του αναπνευστικού πεδίου από πλευριτική συλλογή, μεγάλο ασκίτη ή ατελεκτασίες.

##### **2. Αιματολογικές διαταραχές**

Οι ασθενείς με τελικό στάδιο ηπατικής ανεπάρκειας μπορεί να εμφανίζουν υπόχρωμη, μακροκυτταρική ή μικροκυτταρική αναιμία λόγω διαταραχών της απορρόφησης σιδήρου και φυλλικού οξέος από το πεπτικό, απώλειας αίματος λόγω αιμορραγίας κίρσων οισοφάγου ή πεπτικού έλκους, υπερσπληνισμού και ελαττωμένης διάρκειας ζωής των ερυθροκυττάρων.

### **3. Πεπτικό σύστημα**

Οι διαταραχές που παρατηρούνται στο τελικό στάδιο ηπατικής ανεπάρκειας αφορούν το ήπαρ αυτό καθαυτό, αλλά και τα άλλα όργανα του πεπτικού συστήματος. Όσον αφορά στο ήπαρ παρουσιάζονται διαταραχές σύνθεσης και μεταβολισμού. Στο στομάχι έχουμε επιβράδυνση γαστρικής κένωσης. Ορμονικές διαταραχές παρουσιάζονται όσον αφορά την ανοχή στη γλυκόζη και την αντίσταση στην ινσουλίνη, ενώ παρουσιάζεται και υπογλυκαιμία. Στο μεταβολισμό έχουμε διαταραχή της σύνθεσης ειδικών πρωτεϊνών.

#### **2.6.16. Προεγχειρητική προετοιμασία**

Ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της ανεύρεσης του μοσχεύματος και της χειρουργικής επέμβασης στο λήπτη είναι μικρός, προκειμένου να μειωθεί ο χρόνος ψυχρής ισχαιμίας του μοσχεύματος (λιγότερο από 18 ώρες). Έτσι, οι δυνατότητες άμεσης προεγχειρητικής προετοιμασίας είναι περιορισμένες. Ο προεγχειρητικός εργαστηριακός έλεγχος αμέσως πριν τη χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης του ήπατος αφορά τα παρακάτω συστήματα: καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, νευρικό, αίμα – πηκτικότητα, νεφροί και λοιμώξεις.

##### **1. Διεγχειρητική αντιμετώπιση**

Η ηπατική μεταμόσχευση είναι χειρουργική επέμβαση μεγάλης βαρύτητας, πολύωρη (4-12 ώρες) και γίνεται σε ασθενείς με σοβαρές διαταραχές των οργανικών τους συστημάτων και κυρίως της πηκτικότητας. Για την επιτυχία της επέμβασης απαιτείται κατάλληλο monitoring και τεχνολογικός εξοπλισμός.

Η αναισθησιολογική αντιμετώπιση στις 3 φάσεις της χειρουργικής επέμβασης, την προ-ανηπατική, την ανηπατική και τη νέο-ηπατική, είναι ανάλογη με τις επερχόμενες παθοφυσιολογικές μεταβολές που επιβάλλει η επέμβαση ως εξής:

##### **2. Προ-ανηπατική φάση**

Απομακρύνεται το πάσχον ήπαρ.

Εδώ παρατηρείται αυξημένη απώλεια αίματος λόγω:

1. Χειρουργικής αιμορραγίας κατά την αφαίρεση του πάσχοντος ήπατος, κυρίως σε περιπτώσεις πυλαίας υπέρτασης.
2. Διαταραχών πηκτικότητας σε ασθενείς με κίρρωση ή με οξεία κεραυνοβόλο ηπατική ανεπάρκεια.

##### **3. Ανηπατική φάση**

Ο οργανισμός στερείται παντελώς ηπατικής λειτουργίας. Με τον αποκλεισμό των μεγάλων αγγείων πυλαίας φλέβας και κάτω κοίλης φλέβας παρατηρείται σύνδρομο 'χαμηλής παροχής', που χαρακτηρίζεται από συστηματική υπόταση, πτώση της καρδιακής παροχής, αντιρροπιστική ταχυκαρδία και αύξηση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων.

##### **4. Αντιμετώπιση**

Η αντιμετώπιση των διαταραχών της ανηπατικής περιόδου περιλαμβάνει αιμοδυναμική υποστήριξη, αποφυγή υπέρμετρης χορήγησης υγρών, παρακολούθηση των αερίων αρτηριακού αίματος και μέτρηση ανά ώρα των επιπέδων καλίου και νατρίου στο αίμα.

##### **5. Νέο-ηπατική φάση**

Το σημαντικότερο γεγονός στη χειρουργική επέμβαση της ηπατικής μεταμόσχευσης είναι η επαναιμάτωση του μοσχεύματος μετά την αποπεράτωση των αγγειακών αναστομώνσεων και η επανεγκατάσταση του ηπατικού μεταβολισμού.

Οι διαταραχές που μπορεί να εμφανιστούν στη φάση αυτή είναι οι εξής:

1. Αιμοδυναμικές διαταραχές: Σύνδρομο εξ επαναιματώσεως, οξύ πνευμονικό οίδημα, πνευμονική υπέρταση.
2. Διαταραχές πηκτικότητας: Πρωτοπαθής ινωδόλυση, δράση ηπαρίνης, διαταραχές

πηκτικότητας λόγω υποθερμίας.

3. Μεταβολικές διαταραχές: Αφορούν στο σάκχαρο αίματος, διοξείδιο του άνθρακα, κάλιο και οξεοβασική ισορροπία.

#### **2.6.17. Άμεση μετεγχειρητική αντιμετώπιση**

Ο κύριος στόχος της άμεσης μετεγχειρητικής αγωγής είναι να δημιουργηθούν οι προϋποθέσεις ώστε το μεταμοσχευμένο ήπαρ να λειτουργήσει ομαλά και να γίνει αποδεκτό από τον οργανισμό του λήπτη. Μετά το τέλος της χειρουργικής επέμβασης, ο λήπτης μεταφέρεται στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας χωρίς να αναστραφεί η μυοχάλαση, υπό καταστολή, με εισπνεόμενο οξυγόνο 100% και συνεχές monitoring του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, της καρδιακής συχνότητας, των πιέσεων αρτηριακής και κεντρικής φλεβικής και του κορεσμού του αίματος με οξυγόνο. Ο ασθενής παραμένει στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας μέχρι τη σταθεροποίηση της αναπνευστικής και αιμοδυναμικής κατάστασης και της επιβεβαίωσης της ομαλής λειτουργίας του μοσχεύματος (συνήθως 1-5 ημέρες). Υποβάλλεται σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, διόρθωση των διαταραχών πηκτικότητας, αιμοδυναμική παρακολούθηση και υποστήριξη και παρακολούθηση της λειτουργίας του μοσχεύματος.

#### **2.6.18. Απόρριψη του μοσχεύματος**

Η απόρριψη μπορεί με την ευρεία έννοια να οριστεί ως ανοσιακή αντίδραση του λήπτη σε αντιγόνα του οργάνου του δότη με αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία και την ανεπάρκεια του μοσχεύματος. Διακρίνονται τρεις τύποι, όπως αυτοί προτάθηκαν από διεθνή ομάδα εργασίας το 1995 με βάση κλινικά, βιοχημικά και ιστολογικά κριτήρια: Η χημική (υπεροξεία) απόρριψη, η οξεία (κυτταρική) απόρριψη και η χρόνια (χολαγγειοπενική) απόρριψη.

##### **α) Χημική απόρριψη**

Η χημική απόρριψη απαντάται σπάνια και συγκεκριμένα σε ασθενείς με ABO ασύμβατο μόσχευμα. Προκαλείται από προϋπάρχοντα ή νεοπαραγόμενα αντισώματα και εκδηλώνεται ώρες ή ημέρες μετά την μεταμόσχευση. Θρόμβοι εμφανίζονται ώρες μετά την επαναιμάτωση, ηπατοκυτταρικές νεκρώσεις και αιμορραγία. Οι νεκρώσεις εξελίσσονται κατά τη διάρκεια των επόμενων ημερών ή και εβδομάδων. Η ABO ασυμβατότητα έχει επίσης ενοχοποιηθεί και για μη αναστομωτικές χολαγγειακές στενώσεις, που διαγιγνώσκονται τις πρώτες εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση.

##### **β) Οξεία απόρριψη**

Η οξεία απόρριψη είναι αποτέλεσμα ανοσιακής κυτταρικής αντίδρασης. Εμανίζεται κατά τον πρώτο μήνα (5-30 ημέρες) μετά τη μεταμόσχευση, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε μεταγενέστερα χρονικά διαστήματα, συνήθως μετά από μείωση της ανοσοκαταστολής. Τρία είναι τα διαγνωστικά κριτήρια: η πυλαία φλεγμονή, οι χολαγγειακές βλάβες και η ενδοθηλίτιδα.

##### **γ) Χρόνια απόρριψη**

Η χρόνια απόρριψη θεωρείται επιπλοκή η οποία συνήθως οδηγεί σε ανεπάρκεια του ηπατικού μοσχεύματος. Εμφανίζεται δύο ή περισσότερους μήνες μετά τη μεταμόσχευση, η δε συχνότητα έχει τα τελευταία χρόνια μειωθεί σημαντικά λόγω αποτελεσματικότερης ανοσοκαταστολής. Στη διαφορική διάγνωση τίθενται νοσήματα με βλάβες και απώλεια χοληφόρων, όπως οι υποτροπές αυτοάνοσων χολοστατικών νοσημάτων και η ισχαιμική χολαγγειοπάθεια.

(Starzl T.E., Groth C.G., Brettschneider L., Orthotopic homotransplantation of the human liver, Ann Surg 1998)

## 2.7. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

### 2.7.1. Εισαγωγή

Η χορήγηση της ινσουλίνης παραμένει η βασική θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη στον άνθρωπο, από την εποχή που ανακαλύφθηκε, το 1921, από τους Basting και Best. Αν και η ινσουλίνη παρατείνει για μακρύ χρονικό διάστημα την επιβίωση των διαβητικών ασθενών, εντούτοις η μακροχρόνια χρήση της δεν είναι άμοιρη επιπλοκών, ενώ επιπλέον απαιτείται και αυστηρή διαιτητική αγωγή.

Η χειρουργική θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη, ειδικότερα δε του νεανικού διαβήτη και της διαβητικής νεφροπάθειας, αποτελούσε στο παρελθόν μία συναρπαστική ιδέα και μία ελπίδα. Η αντικατάσταση της ινσουλίνης για τη θεραπεία του ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη τύπου I σήμερα μπορεί να γίνει με τη μεταμόσχευση του παγκρέατος ή την εμφύτευση των νησιδίων του Langerhans.

Σήμερα έχει αρχίσει να εφαρμόζεται σε ευρεία κλίμακα στην κλινική πράξη η μεταμόσχευση του παγκρέατος σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και συχνότερα σε ασθενείς που πάσχουν από διαβητική νεφροπάθεια, όπου συνήθως γίνεται ταυτόχρονη μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος. Έτσι, από το 1967 που έγινε η πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος μέχρι το τέλος του 2002 είχαν γίνει 18.000 μεταμοσχεύσεις παγκρέατος σε ολόκληρο τον κόσμο. Από αυτές οι 13.800 ήταν διπλές μεταμοσχεύσεις νεφρού και παγκρέατος σε ασθενείς που έπασχαν από διαβητική νεφροπάθεια και οι 4.200 αφορούσαν μεταμόσχευση μόνο του παγκρέατος σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη τύπου I.

Εξάλλου, τα τελευταία χρόνια έχει γίνει σημαντική πρόοδος στην εμφύτευση των νησιδίων του Langerhans και η τεχνική αυτή συνεχώς κερδίζει περισσότερους υποστηρικτές, ούτως ώστε μέχρι σήμερα να έχουν γίνει περισσότερες από 800 επιτυχείς εμφυτεύσεις νησιδίων σε διαβητικούς ασθενείς τύπου I.

### 2.7.2. Κλινικά δεδομένα

#### α) Ιστορική εξέλιξη

Η πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος στη κλινική πράξη έγινε το 1966 και ανακοινώθηκε από τους Kelly και συν. το 1967. Οι ερευνητές αυτοί μεταμόσχευσαν σε ένα νεαρό διαβητικό ασθενή με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια την ουρά και το σώμα του παγκρέατος στον ένα λαγόνιο βόθρο και ταυτόχρονα ένα νεφρικό μόσχευμα στον άλλο λαγόνιο βόθρο. Η φλέβα του μοσχεύματος αναστομώθηκε τελικο-πλάγια με την έξω λαγόνια φλέβα και η κοιλιακή αρτηρία του παγκρεατικού μοσχεύματος τελικο-πλάγια με την έξω λαγόνια αρτηρία του λήπτη, ενώ ο παγκρεατικός πόρος απολινώθηκε.

Λίγο αργότερα οι ίδιοι ερευνητές ανακοίνωσαν δεύτερη μεταμόσχευση σε άλλο διαβητικό ασθενή με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, όπου μεταμόσχευσαν στον ένα λαγόνιο βόθρο ολόκληρο το πάγκρεας και το προσκολλημένο σε αυτό τμήμα του δωδεκαδακτύλου και στον άλλο λαγόνιο βόθρο μεταμόσχευσαν ένα νεφρό. Το ένα Άκρο του δωδεκαδακτύλου συγκλείστηκε, ενώ το άλλο εξωτερικεύθηκε προς το δέρμα και έγινε δωδεκαδακτυλοστομία.

Αμφότερα τα παγκρεατικά μοσχεύματα, μολονότι απεκατέστησαν προσωρινά φυσιολογικά τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος χωρίς τη χορήγηση ινσουλίνης, δυστυχώς έπαψαν να λειτουργούν μετά από λίγους μήνες και αφαιρέθηκαν.

Αργότερα, διάφοροι ερευνητές τροποποίησαν την τεχνική της παγκρεατοδωδεκαδακτυλικής μεταμόσχευσης και αναστόμωσαν τον παγκρεατικό πόρο με έλικα του λεπτού εντέρου της νηστίδος εν είδει Rouxen-y. Με την τεχνική αυτή έγιναν αρκετές παγκρεατοδωδεκαδακτυλικές μεταμοσχεύσεις σε διαβητικούς



ασθενείς με μεγαλύτερη επιβίωση του μοσχεύματος τους 12 μήνες.

Η τεχνική αυτή όμως είχε ως αποτέλεσμα ότι, εκτός από τις τεχνικές δυσκολίες εκτέλεσης, παρουσίαζε και πολλές επιπλοκές, όπως λοιμώξεις, αγγειακές θρομβώσεις, νέκρωση και διάτρηση του δωδεκαδακτύλου και φυσικά απόρριψη.

Έτσι, για μερικά χρόνια παρατηρήθηκε στασιμότητα στην εξέλιξη των μεταμοσχεύσεων γιατί τα αποτελέσματα ήταν απογοητευτικά. Με την πάροδο όμως των ετών, αφενός μεν επινοήθηκαν και εφαρμόστηκαν καλύτερες τεχνικές, αφετέρου δε η ανακάλυψη των ανοσοκατασταλακτικών ιδιοτήτων της κυκλοσπορίνης και η χρήση της στην κλινική πράξη βοήθησαν σημαντικά στην αύξηση του αριθμού των μεταμοσχεύσεων του παγκρέατος και στη σημαντική αύξηση της επιβίωσης μοσχευμάτων και ασθενών.

Μέχρι τη δεκαετία του 1980 η πλέον χρησιμοποιούμενη τεχνική μεταμόσχευσης του παγκρέατος ήταν η τμηματική ετεροτοπική μεταμόσχευση του παγκρέατος, δηλαδή η μεταμόσχευση της ουράς και του σώματος του παγκρέατος, που αντιστοιχεί σε παγκρεατική μάζα περισσότερο από 50% της συνολικής μάζας του παγκρέατος.

Κατά τη μέθοδο αυτή, η σπληνική αρτηρία αναστομώνεται τελικο-πλάγια με την έξω λαγόνιο αρτηρία και η σπληνική φλέβα τελικο-πλάγια με την έξω λαγόνιο φλέβα. Με τη μέθοδο αυτή ο παγκρεατικός πόρος αποφράσσεται με διάφορες συνθετικές πολυμερείς ουσίες, με αποτέλεσμα να καταστέλλεται η λειτουργία της εξωκρινούς μοίρας του παγκρεατικού μοσχεύματος.

Δυστυχώς όμως η μέθοδος αυτή σήμερα έχει πρακτικά εγκαταλειφθεί από τους περισσότερους γιατί διαπιστώθηκε ότι εκτός από την ατροφία της εξωκρινούς μοίρας, μετά την παρέλευση ετών επέρχεται ατροφία και ίνωση και της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος.

Τροποποίηση της μεθόδου αυτής αποτέλεσε η αναστόμωση του παγκρεατικού πόρου με απομονωμένη έλικα του λεπτού εντέρου. Δυστυχώς όμως οι επιπλοκές από την τεχνική αυτή, όπως η διαρροή από την αναστόμωση, η νέκρωση, η λοίμωξη και οι θάνατοι ήταν αρκετές, γι' αυτό και η τεχνική αυτή έχει σήμερα εγκαταλειφθεί.

#### β) Τρέχουσα τεχνική

Σήμερα στα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα στον κόσμο που ασχολούνται με τη μεταμόσχευση του παγκρέατος γίνεται μεταμόσχευση ολόκληρου του παγκρέατος μαζί με τμήμα του δωδεκαδακτύλου και τις περισσότερες φορές, σε διαβητικούς νεφροπαθείς ασθενείς που πάσχουν από ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη τύπου I, η μεταμόσχευση αυτή ακολουθείται στον ίδιο χρόνο από νεφρικό μόσχευμα. Το παγκρεατοδωδεκαδακτυλικό μόσχευμα τοποθετείται στον ένα λαγόνιο βόθρο και το νεφρικό μόσχευμα στον άλλο λαγόνιο βόθρο. Με τη μέθοδο αυτή η σπληνική αρτηρία και η άνω μεσεντέριος αρτηρία αναστομώνεται με την έξω λαγόνιο αρτηρία τελικο-πλάγια και η πυλαία φλέβα του μοσχεύματος με την έξω λαγόνιο φλέβα. Το συναφαιρούμενο τμήμα του δωδεκαδακτύλου αναστομώνεται είτε με την ουροδόχο κύστη είτε με έλικα της νήστιδος.

Έτσι, με την πρώτη μέθοδο η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος αποχετεύει μέσα στην ουροδόχο κύστη και δια της ουρήθρας τα παγκρεατικά υγρά εξέρχονται μαζί με τα ούρα προς τα έξω. Με τη δεύτερη τεχνική η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος αποχετεύει στην περισσότερο φυσιολογική οδό, δηλαδή δια του συναφαιρούμενου δωδεκαδακτυλικού τμήματος, μέσα στο λεπτό έντερο.

Η μέθοδος της αναστόμωσης του συναφαιρούμενου δωδεκαδακτυλικού τμήματος με την ουροδόχο κύστη ήταν η περισσότερο χρησιμοποιούμενη, μέχρι προ ολίγων ετών, μέθοδος απαγωγής των εκκρίσεων της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Τα τελευταία όμως χρόνια αυξάνεται σημαντικά ο αριθμός των παγκρεατοδωδεκαδακτυλικών μεταμοσχεύσεων όπου το δωδεκαδακτυλικό τμήμα αναστομώνεται με έλικα του λεπτού εντέρου.

Σύμφωνα πάντως με πρόσφατη δημοσίευση του Διεθνούς Αρχείου Μεταμοσχεύσεων Παγκρέατος δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη λειτουργικότητα και επιβίωση παγκρεατικών μοσχευμάτων σε σχέση με την αναστόμωση δωδεκαδακτυλικού μοσχεύματος-νήστιδος και δωδεκαδακτυλικού μοσχεύματος- ουροδόχου κύστεως. Αμφότερα τα μοσχεύματα, νεφρικό και παγκρεατοδωδεκαδακτυλικό, μπορούν να τοποθετηθούν ενδοπεριτοναϊκά, ανάλογα με την εμπειρία του χειρουργού.

(Fernandez C., Cassanovas D., Lloveras G., Pancreas Transplantation, Transplants Proceedings, 1992.)

### **2.7.3. Λειτουργικότητα του παγκρεατικού μοσχεύματος στην κλινική πράξη**

#### **α) Επιλογή κατάλληλου λήπτη**

Κατάλληλοι υποψήφιοι για μεταμόσχευση παγκρέατος είναι οι ασθενείς εκείνοι που πάσχουν από ισουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη ή διαβητική νεφροπάθεια. Συνήθως προτιμάται η ταυτόχρονη διπλή μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος στους διαβητικούς ισουλινοεξαρτώμενους νεφροπαθείς ασθενείς. Μπορεί όμως να γίνει μεταμόσχευση μόνο του παγκρέατος σε διαβητικούς ασθενείς που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού ή ακόμα και μεταμόσχευση μόνο του παγκρέατος σε ισουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς ασθενείς με ασταθή σακχαρώδη διαβήτη.

Μετά από επιτυχή τμηματική μεταμόσχευση παγκρέατος, το κλινικό σύνδρομο του σακχαρώδη διαβήτη αντιμετωπίζεται επιτυχώς. Έτσι, η πολυουρία, η πολυδιψία και η σακχαουρία εξαφανίζονται και οι ασθενείς δεν έχουν ανάγκη ιδιαίτερου διαιτολογίου. Στους περισσότερους μεταμοσχευμένους ασθενείς παρατηρείται αύξηση των επιπέδων του C- πεπτιδίου του αίματος και αύξηση της αποβολής αυτού στα ούρα. Τα κυκλοφορούντα αντισώματα ισουλίνης εξαφανίζονται μετά από ένα μήνα περίπου και τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος επανέρχονται στα φυσιολογικά όρια, χωρίς τη χορήγηση ισουλίνης. Εντούτοις, σε μερικούς ασθενείς η δοκιμασία ανοχής της από του στόματος χορηγούμενης γλυκόζης δείχνει μία καθυστερημένη αύξηση της τιμής της γλυκόζης στο αίμα τον πρώτο καιρό μετά τη μεταμόσχευση και επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα με βραδεία καθυστέρηση. Σε όλους τους μεταμοσχευμένους με λειτουργούντα παγκρεατικά μοσχεύματα, η έκκριση της ισουλίνης μετά από διέγερση είναι φυσιολογική. Επίσης επανέρχεται στο φυσιολογικό και ο ρυθμός της γλυκόζης μετά από δοκιμασία G.T.T.

Πιστεύεται ότι οι μικρές αυτές διαταραχές της ρύθμισης του μεταβολισμού των υδατανθράκων που παρατηρούνται τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες μετά από επιτυχή τμηματική μεταμόσχευση του παγκρέατος μπορεί να οφείλονται στην έκπτωση της ενδοκρινούς λειτουργίας του παγκρέατος, λόγω χορήγησης κορτικοειδών για την ανοσοκαταστολή, απόφραξης του παγκρεατικού πόρου με συνθετικές πολυμερείς ουσίες, μη ύπαρξης νεύρωσης στο παγκρεατικό μόσχευμα και τέλος εξαιτίας του γεγονότος ότι το πάγκρεας τοποθετείται ετεροτοπικώς με αποτέλεσμα η ισουλίνη να έχει σχετικώς μεγάλη συγκέντρωση στη συστηματική κυκλοφορία και όχι όπως συμβαίνει υπό φυσιολογικές συνθήκες στην πυλαία φλέβα.

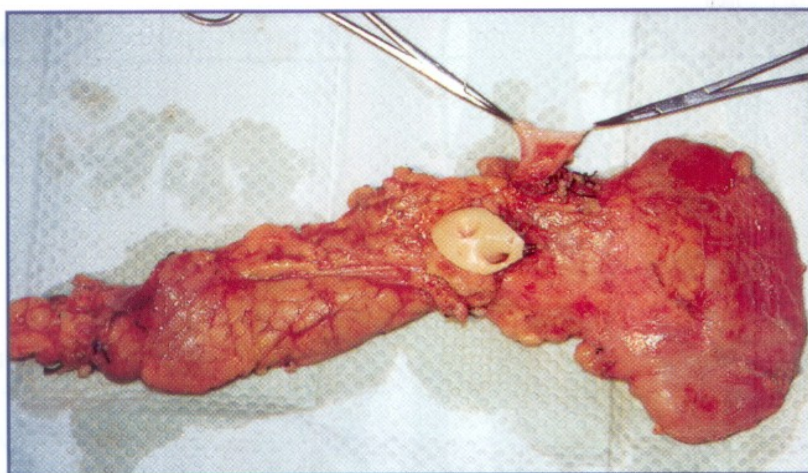
Σήμερα η εκτίμηση της λειτουργικότητας του παγκρεατικού μοσχεύματος γίνεται με: τον προσδιορισμό του σακχάρου του αίματος, τον προσδιορισμό της γλυκοζυλιωμένης Hb, την ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης και τον προσδιορισμό των επιπέδων του C-πεπτιδίου. Επίσης με τη μέτρηση της αμυλάσης αίματος και ούρων και τον προσδιορισμό της κρεατινίνης αίματος και ταυτόχρονης μεταμόσχευσης νεφρού και παγκρέατος.

Συμπερασματικά μπορεί να υποστηριχθεί ότι με την επιτυχή τμηματική

μεταμόσχευση του παγκρέατος αποκαθίστανται στα φυσιολογικά επίπεδα ο μεταβολισμός των υδατανθράκων και η έκκριση της ινσουλίνης από τα Β-κύτταρα των νησιδίων του παγκρεατικού μοσχεύματος.

Αναφορικά με την εξέλιξη των επιπλοκών του σακχαρώδη διαβήτη, μετά από επιτυχημένη μεταμόσχευση παγκρέατος, είναι βέβαιο σήμερα ότι παρατηρείται αναστολή της εξέλιξης ορισμένων δευτεροπαθών επιπλοκών που παρουσιάζουν οι διαβητικοί και κυρίως της διαβητικής νεφροπάθειας, καθώς επίσης και μη προσβολή από το διαβήτη του συνυπάρχοντος νεφρικού μοσχεύματος.

Σχετικά με την εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, τα τελευταία χρόνια μετά από ανάλυση μεγάλων σειρών ασθενών με μεταμόσχευση παγκρέατος, φαίνεται ότι η επιτυχής μεταμόσχευση του παγκρέατος τις περισσότερες φορές πιθανώς αναστέλλει την εξέλιξη ή βελτιώνει μερικώς τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια.



Παγκρεατο-  
δωδεκαδακτυλικό  
μόσχευμα προς  
μεταμόσχευση

#### **2.7.4. Μετεγχειρητικές επιπλοκές**

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές που μπορούν να εμφανιστούν στην παγκρεατική μεταμόσχευση είναι οι ακόλουθες:

Απόρριψη μοσχεύματος.

Θρόμβωση των αγγείων του μοσχεύματος.

Μετεγχειρητική παγκρεατίτιδα.

Μετεγχειρητική αιμορραγία.

Διαφυγή από την αναστόμωση του παγκρεατικού πόρου.

Ίνωση του μοσχεύματος.

Παγκρεατικός ασκίτης.

#### **2.7.5. Απόρριψη του μοσχεύματος**

Η απόρριψη του μοσχεύματος είναι δύσκολο να διαγνωσθεί. Η διάγνωση της απόρριψης του παγκρεατικού μοσχεύματος υποβοηθείται με τις παρακάτω εργαστηριακές εξετάσεις:

Σε περίπτωση ταυτόχρονης μεταμόσχευσης νεφρού και παγκρέατος μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της κρεατινίνης του ορού και του σακχάρου του αίματος, γεγονός που μπορεί να υποδηλώνει απόρριψη του νεφρικού και του παγκρεατικού μοσχεύματος.

Η αύξηση του σακχάρου του αίματος και η γλυκοζουρία μπορεί να υποδηλώνει απόρριψη του παγκρεατικού μοσχεύματος, αλλά δεν είναι ειδική για τη διάγνωση, γιατί είναι δυνατόν η υπεργλυκαιμία και η σακχαουρία να οφείλονται σε άλλα αίτια. Η πλέον ειδική παρακλινική και εύρηστη μέθοδος για την πρόωπη διάγνωση της απόρριψης του παγκρεατικού μοσχεύματος στην περίπτωση της αναστόμωσης του δωδεκαδακτυλικού κολοβώματος με την ουροδόχο κύστη είναι ο προσδιορισμός της αμυλάσης των ούρων.

Το σπινθηρογράφημα με ραδιενεργό σελήνιο <sup>75</sup>Se και με ραδιενεργό Tc μπορεί να υποβοηθήσει τη διάγνωση της απόρριψης.

Πρόσφατα χρησιμοποιείται με επιτυχία η σπινθηρογραφική μελέτη προσδιορισμού των ραδιοσημασμένων με indium- 111 αιμοπεταλίων. Η τεχνική αυτή βασίζεται στην ανάλυση των απορροφούμενων από το μόσχευμα ραδιοσημασμένων αιμοπεταλίων. Έτσι σε ασθενείς με απόρριψη του παγκρεατικού μοσχεύματος παρατηρείται μία ανώμαλη συσσώρευση των αιμοπεταλίων στο μόσχευμα.

Η βιοψία διά βελόνης, η οποία όμως είναι επικίνδυνη και γίνεται μόνο από έμπειρα χέρια, μπορεί να βοηθήσει στη διάγνωση της απόρριψης.

Τέλος, η αρτηριογραφία του παγκρεατικού μοσχεύματος αποτελεί βοήθημα στη διάγνωση της απόρριψης του μοσχεύματος.

(Rayhill ST., Odorico H., Heisey D., Clinical and Laboratory features of pancreatic transplant, 1995.)

### **2.7.6 Μεταμόσχευση νησίδων παγκρέατος**

Τα τελευταία χρόνια η μεταμοσχευση νησίδων παγκρέατος παρουσιάζει ιδιαίτερη επιτυχία στην προσπάθεια απελευθέρωσης από την ινσουλίνη ατόμων με διαβήτη τύπου 1. Από το 2000, με την καθιέρωση του «πρωτοκόλλου του Εντμοντον» του πανεπιστήμιου της Αλμπέρτα στο Εντμοντον του Καναδά, τα αποτελέσματα των μεταμοσχεύσεων νησίδων παγκρέατος στα διάφορα κέντρα της Ευρώπης και Αμερικής είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, γεγονός που αποτελεί μεγάλη επιτυχία στην αντιμετώπιση του διαβήτη και στην αποτροπή των σοβαρών και επικίνδυνων επιπλοκών του.

Στην πολυκεντρική μελέτη του πρωτοκόλλου του Εντμοντον συμμετέχουν 9 από τα μεγαλύτερα μεταμοσχευτικά κέντρα νησίδων παγκρέατος σε Ευρώπη και Αμερική, που ακολουθούν κοινά πρωτοκόλλα επεξεργασίας παγκρέατος, απομόνωσης και εμφύτευσης νησίδων, ποιοτικού και ποσοτικού ελέγχου των μεταμοσχευμένων νησίδων, του ανοσοκατασταλτικού σχήματος φαρμάκων και του τρόπου αντιμετώπισης των μεταμοσχευμένων ασθενών.

Τα σημαντικότερα στοιχεία του πρωτοκόλλου του Εντμοντον αφορούν: 1) Αλλαγή του συνδυασμού των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, με βασικό στοιχείο την αφαίρεση της κορτιζόνης και την επιλογή ενός θεραπευτικού φαρμακευτικού σχήματος που είναι ελάχιστα τοξικό για τα μεταμοσχευμένα νησίδια. 2) Στην περίπτωση που μια μεταμόσχευση νησίδων δεν ήταν αρκετή για να απελευθερώσει τον ασθενή από την ινσουλίνη, ακολουθεί και δεύτερη μεταμόσχευση από δότη της ίδιας ομάδος αίματος, σε χρονικό διάστημα 1-3 μηνών. 3) Τροποποιήσεις σε βασικά στάδια απομόνωσης των νησίδων, όπως π.χ στη συντήρηση του παγκρεατικού μοσχεύματος (με την εισαγωγή του διαλύματος Perfluorocarbon που σε συνδυασμό με το διάλυμα Belzer συντηρούν καλύτερα το πάγκρεας και διπλασιάζουν το χρόνο «ψυχρής ισχαιμίας»), στην ενζυματική πέψη του παγκρέατος, που με τη χρήση του ενζύμου Liberase, της καθαρής μορφής του ως τώρα χρησιμοποιούμενου ενζύμου Collagenase, η απομόνωση των νησίδων έχει καλύτερα ποσοτικά και ποιοτικά αποτελέσματα

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο του Εντμοντον, μεταμόσχευση νησίδων

προβλέπεται σε άτομα με σοβαρά προβλήματα ανεπίγνωστων υπογλυκαιμικών επεισοδίων τα οποία χρειάζονται βοήθεια από τρίτους, σε άτομα με σοβαρά προβλήματα ρύθμισης του σακχάρου και σε άτομα με σοβαρές επιπλοκές αμφιβληστροειδοπαθειας και νευροπάθειας. Υποψήφιοι ακόμη είναι ασθενείς που έχουν ήδη υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού λόγω χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας διαβητικής αιτιολογίας, καθώς και ασθενείς στους οποίους η μεταμόσχευση νεφρών μπορεί να συνδυασθεί με μεταμόσχευση νεφρού όταν συνυπάρχει διαβητική νεφροπάθεια.

Η τεχνική της μεταμόσχευσης νεφρών σήμερα αποτελεί μια απλή επεμβατική διαδικασία. Η εμφύτευση των νεφρών γίνεται στο χώρο της επεμβατικής ακτινολογίας, όπου με τοπική και ξύπνιο αναισθησία, υπό άσηπτες συνθήκες, γίνεται διαδερμική διηπατική τοποθέτηση ενός καθετήρα στην πυλαία φλέβα και ακολουθεί η έγχυση των νεφρών που διαρκεί 30- 40 λεπτά. Οι επιπλοκές της διαδικασίας έγχυσης των νεφρών που αναφέρονται διεθνώς είναι ήπιες και αντιμετωπίζονται εύκολα. Δεν έχουν αναφερθεί έως σήμερα θανατηφόρες επιπλοκές, ούτε από τη διαδικασία έγχυσης των νεφρών και ούτε θάνατοι μακροπρόθεσμα που να σχετίζονται άμεσα με τη μεταμόσχευση των νεφρών. Οι επιπλοκές που έχουν σχέση με τη χρόνια χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων στη μεταμόσχευση νεφρών είναι χωρίς συνέπειες στην πλειονότητα των περιπτώσεων και εύκολα αναστρέψιμες, κυρίως λόγω των χαμηλών δόσεων των χορηγούμενων φαρμάκων που συμπεριλαμβάνονται στο θεραπευτικό συνδυασμό.

Για τους παραπάνω λόγους και ιδιαίτερα λόγω του χαμηλού ποσοστού επικινδυνότητας της μεταμοσχευτικής διαδικασίας, όσοι από τους μεταμοσχευμένους δεν είχαν πλήρως απελευθερωθεί από την ινσουλίνη μετά από την 1η μεταμόσχευση, υποβάλλονταν σε 2η και ενδεχομένως και σε 3η μεταμόσχευση, μέσα σε χρονικό διάστημα 1-3 μηνών. Τελικά τα νέα στοιχεία του πρωτοκόλλου του Εντμοντον και η αλλαγή διαφόρων παραγόντων άλλαξαν ριζικά τα αποτελέσματα των μεταμοσχεύσεων νεφρών του παγκρέατος και οδήγησαν σε πολύ υψηλά ποσοστά λειτουργικότητας των μεταμοσχευμένων νεφρών και τη μακρόχρονη επιβίωση τους.

Πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα της μελέτης του μεταμοσχευτικού κέντρου νεφρών του Εντμοντον που αφορούσαν σε 65 μεταμοσχευμένους που είχαν 5 χρόνια παρακολούθησης. Η μελέτη κατέγραψε ότι το 82% των μεταμοσχευμένων παρέμειναν ελεύθεροι ινσουλίνης για χρονικό διάστημα άνω του έτους, το 70% έμειναν ελεύθεροι ινσουλίνης για 2 χρόνια και περίπου το 50% για 3 χρόνια. Στα 5 χρόνια παρακολούθησης των ασθενών φάνηκε ότι παρόλο που ένα χαμηλό ποσοστό (10%) των μεταμοσχευμένων εξακολουθούσαν να είναι ελεύθεροι ινσουλίνης, εν τούτοις ένα πολύ μεγάλο ποσοστό (80%) είχαν ικανοποιητική παραγωγή c-πεπτιδίου, πράγμα που αποδεικνύει τη μερική λειτουργικότητα των μεταμοσχευμένων νεφρών. Η υπολειμματική αυτή λειτουργικότητα των νεφρών ήταν αρκετή για να εξασφαλίζει στους ασθενείς την προστασία από τις επικίνδυνες επιπλοκές του αρρυθμικού διαβήτη για τις οποίες χρειάστηκαν μεταμόσχευση. Η τελευταία μελέτη που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Transplantation* τον Αύγουστο 2005 με τα συνολικά αποτελέσματα όλων των μεταμοσχευτικών κέντρων του πρωτοκόλλου του Εντμοντον σε 471 μεταμοσχευμένους, κατέγραψε τα ίδια ποσοστά επιβίωσης και λειτουργίας των μεταμοσχευμένων νεφρών, με πολύ μικρές αποκλίσεις μεταξύ των κέντρων. Καταλήγοντας, οι συγγραφείς της μελέτης σημειώνουν ότι το μεγαλύτερο όφελος των αρρώστων αυτών στο διάστημα των 5 χρόνων μετά τη μεταμόσχευση ήταν η απουσία των σοβαρών και επικίνδυνων υπογλυκαιμικών επεισοδίων και η έλλειψη των φαινομένων του αρρυθμικού διαβήτη.

(Ballinger WF., Lacy PE., *Transplantation of pancreatic islets, Surgery, 1982.*)

## 2.8 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

### 2.8.1. Εισαγωγή

Η μεταμόσχευση μυελού των οστών (ΜΜΟ) για μερικές δεκαετίες εφαρμόζεται σαν θεραπεία εκλογής σε μερικά βαριά, θανατηφόρα συγγενή ή επίκτητα νοσήματα, κυρίως του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος. Η ιδέα της χρησιμοποίησης του μυελού των οστών στη θεραπεία νοσημάτων του αίματος είναι παλιά, μετά τη γνώση ότι ακτινοβολημένα πειραματόζωα με θανατηφόρα δόση ακτινοβολίας επιζούν μετά από τη χορήγηση ομοιογονιδιακών ή αλλογενών μυελικών κυττάρων τα οποία απεικονίζουν το μυελό του λήπτη.

Η μεταμόσχευση του μυελού κατέχει ιδιαίτερη θέση ανάμεσα στις μεταμοσχεύσεις των διαφόρων οργάνων και ιστών, λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών του οργάνου που μεταμοσχεύεται. Το μόσχευμα περιέχει τα πολυδύναμα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα, που η μεταμόσχευσή τους καταλήγει σε μία κατάσταση πλήρους αιμοποιητικής και λεμφικής χίμαιρας. Αυτό ευθύνεται τόσο για την απόρριψη της μεταμόσχευσης όσο και για την εμφάνιση μίας τυπικής αποκλειστικής αντίδρασης του μοσχεύματος κατά του ξενιστή, που οφείλεται στην ενεργοποίηση των Τ<sub>H</sub> λεμφοκυττάρων του μοσχεύματος από τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας του λήπτη. Ενώ η μεταμόσχευση μυελού είναι η πιο εύκολη από όλες τις μεταμοσχεύσεις, από τεχνική άποψη, εντούτοις θέτει τα περισσότερα κλινικά και εργαστηριακά προβλήματα, λόγω της αφθονίας των επιπλοκών της. Μία άλλη ιδιαιτερότητα της μεταμόσχευσης μυελού είναι ότι η αποκατάσταση των φυσιολογικών λειτουργιών γίνεται με αργό τρόπο, γεγονός που εξηγεί τη συχνότητα και τη βαρύτητα των ευκαιριακών λοιμώξεων μετά τη μεταμόσχευση μυελού καθώς και την ανάγκη λήψης προληπτικών μέτρων για την αποφυγή τους. Μετά την επιτυχή μεταμόσχευση, όλα τα κυτταρικά στοιχεία του αίματος προέρχονται από τον δότη. Αυτή η κατάσταση χίμαιρας είναι η απόδειξη μίας κατάστασης ανοσολογικής ανοχής, που, εφόσον εγκατασταθεί, είναι οριστική και δεν απαιτεί χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων για να μην απορριφθεί το μόσχευμα.

Η μεταμόσχευση μυελού είναι, είτε αυτόλογη, όταν ο μεταμοσχευόμενος μυελός έχει ληφθεί από τον ίδιο τον ασθενή, είτε αλλογενής, όταν ο δότης είναι άλλο άτομο, μέλος ή μη της οικογένειας του ασθενή. Ομογονιδιακή (συγγενική) μεταμόσχευση ονομάζεται όταν δότης και λήπτης είναι μονοωικοί δίδυμοι. Η αυτόλογη μεταμόσχευση επιφυλάσσεται για περιπτώσεις κακοήθων νόσων, όπου γίνεται δεκτό ότι δεν θα επαναχορηγηθούν κακοήθη κύτταρα με το μόσχευμα. Αυτό στην πράξη, είναι αρκετά δύσκολο να καθοριστεί και οι προσπάθειες για τη μείωση των νεοπλασματικών κυττάρων *in vivo* και *in vitro* δεν έδωσαν προς το παρόν καλά αποτελέσματα. Στην αλλογενή, όμως, μεταμόσχευση μυελού υπάρχει το πρόβλημα της παραμονής κακοήθους μάζας στο μυελό των ασθενών, παρά την πολύ έντονη θεραπεία προετοιμασίας, που ευθύνεται για τις υποτροπές που εμφανίζονται μετά τη μεταμόσχευση για κακοήθη νοσήματα.

Παρά τις σημαντικές προόδους των τελευταίων δεκαετιών, ακόμα και σήμερα υπάρχουν προβλήματα που αφορούν τη φύση του υποκείμενου νοσήματος για το οποίο θα εφαρμοστεί η μεταμόσχευση και το σχήμα της θεραπείας προετοιμασίας που δίνεται ώστε να δημιουργηθεί ο κατάλληλος χώρος στο μυελό του λήπτη. Σκοπός είναι να εγκατασταθεί το μόσχευμα ώστε να εκριζωθεί το υποκείμενο νόσημα και να γίνει καλή εγκατάσταση του μοσχεύματος καθώς και να αντιμετωπιστούν τα ποικίλα προβλήματα των συνεπειών της ανάμιξης των διαφορετικών ανοσολογικών τύπων αντιδράσεων στις περιπτώσεις αλλογενούς μεταμόσχευσης.

### **2.8.2. Ιστορική αναδρομή**

Οι πρώτες προσπάθειες μεταμόσχευσης μυελού στον άνθρωπο έγιναν από τις ομάδες του Mathe στη Γαλλία και του Thomas στις ΗΠΑ, σε άτομα που είχαν ακτινοβοληθεί από πυρηνικά ατυχήματα. Τα πρώτα αποτελέσματα δεν ήταν καλά, γιατί οι δότες του μυελού επιλέχθηκαν τυχαία, επειδή δεν είχε ακόμη βρεθεί το σύστημα ιστοσυμβατότητας HLA. Οι πρώτες θεραπευτικές προσπάθειες μεταμόσχευσης μυελού έγιναν σε ασθενείς σε τελική φάση οξείας λευχαιμίας, με αποτελέσματα επίσης αρνητικά, λόγω της κακής επιλογής του δότη και της επιβαρυσμένης γενικής κατάστασης των ασθενών. Το 1972 οι Thomas και συν. έκαναν με επιτυχία μεταμόσχευση μυελού σε έναν ασθενή με απλασία από έναν HLA συμβατό αδερφό σαν δότη του μυελού. Στη συνέχεια, η ίδια ομάδα, καθώς και άλλες, έκαναν πολλές μεταμοσχεύσεις και έδειξαν ότι ήταν η θεραπεία εκλογής για τις βαριές απλαστικές αναιμίες. Οι ίδιες ομάδες έκαναν με επιτυχία μεταμοσχεύσεις σε οξείες λευχαιμίες και πρότειναν να γίνεται μεταμόσχευση σε περίοδο πλήρους ύφεσης. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου των μεταμοσχεύσεων, έγιναν οι πρώτες παρατηρήσεις που αφορούσαν την τοξικότητα της θεραπείας προετοιμασίας, την απόρριψη του μοσχεύματος και την υποτροπή της λευχαιμίας και μελετήθηκαν οι επιπλοκές των μεταμοσχεύσεων μυελού, όπως οι λοιμώξεις και η οξεία και χρόνια αντίδραση του μοσχεύματος κατά του ξενιστή. Παρά τις σημαντικές προόδους, παραμένουν ακόμα και σήμερα πολλά προβλήματα, που αφορούν τόσο τον κλινικό όσο και τον εργαστηριακό γιατρό.

Η σπουδαιότητα της κλινικής έρευνας στον τομέα των μεταμοσχεύσεων μυελού αναγνωρίστηκε με την απονομή του βραβείου Nobel το 1990 στον E. Donald Thomas που υπήρξε πρωτοπόρος των μεταμοσχεύσεων μυελού στον άνθρωπο.

### **2.8.3. Βιολογική βάση της μεταμόσχευσης μυελού**

Τα αιμοποιητικά αρχέγονα κύτταρα έχουν την ικανότητα της αυτοανανέωσης και διαφοροποίησης σε κύτταρα της ερυθράς, μυελικής/μονοκυτταρικής, μεγακαρυοκυτταρικής και λεμφικής σειράς. Διακρίνονται έτσι από τα δεσμευμένα αιμοποιητικά κύτταρα που έχουν ήδη χάσει την ικανότητα τους για αυτοανανέωση και έχουν ακριβείς και περιορισμένες ικανότητες ανάπτυξης. Η εγκατάσταση διαρκούς αιμοποίησης μετά τη μυελοκαταστροφική θεραπεία προετοιμασίας εξαρτάται ουσιαστικά από τη μεταμόσχευση των αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων που έχουν σαν αποτέλεσμα τη διαρκή επαναποίκιση του μυελού. Έτσι στην κλινική πράξη η ποσοτική και ποιοτική εκτίμηση αυτών των κυττάρων είναι πολύ σημαντική. Τα τελευταία χρόνια η κλινική μεταμόσχευση έχει επηρεαστεί έντονα από προόδους στον τομέα της βιολογίας των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Η βασική έρευνα στη βιολογία των αιμοποιητικών κυττάρων είχε σαν αποτέλεσμα την εισαγωγή των κυτταροκινών για την κινητοποίηση των αρχέγονων κυττάρων στην κλινική πράξη και την ανάπτυξη στρατηγικών καθαρισμού των και ex vivo καλλιέργειας και χειρισμών.

### **2.8.4. Στόχοι της μεταμόσχευσης μυελού**

Αν και η διαδικασία της Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών είναι παρόμοια σε όλες τις περιπτώσεις, οι στόχοι εξαρτώνται από την υποκείμενη νόσο. Όταν υπάρχουν συγγενή νοσήματα του μυελού, η διαταραχή μπορεί να διορθωθεί όταν καταστραφεί ο μυελός με υψηλές δόσεις χημειο- και ακτινοθεραπείας και αντικατασταθεί από το φυσιολογικό μυελό του δότη. Τέτοια παραδείγματα είναι η βαριά συνδυασμένη ανοσολογική ανεπάρκεια, όπου μπορεί να εγκατασταθεί ένα φυσιολογικό ανοσολογικό σύστημα ακόμα και χωρίς προηγούμενη χορήγηση θεραπείας προετοιμασίας. Στην ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία, όπου υπάρχει παθολογική

σύνθεση αιμοσφαιρίνης μπορεί να αποκατασταθεί η φυσιολογική σύνθεσή της με το μεταμοσχευμένο μυελό. Στη νόσο του Hurler, το ένζυμο που ανεπαρκεί μπορεί να αντικατασταθεί με το μεταμοσχευμένο αλλογενή μυελό των οστών.

Η βαριά απλαστική αναιμία οποιασδήποτε αιτιολογίας έχει πολύ κακή πρόγνωση και στις περιπτώσεις που δεν απέδωσε η κλασική φαρμακευτική αγωγή για να αποκατασταθεί η αιμοποίηση, η μόνη ελπίδα είναι η αλλογενής ΜΜΟ.

Ο μυελός των οστών είναι συνήθως η κύρια θέση εντόπισης της νόσου στις αιματολογικές κακοήθειες, όπου ο στόχος της ΜΜΟ είναι να εξαλειφθεί ο παθολογικός πληθυσμός στο μυελό μαζί με τα φυσιολογικά κύτταρα και στη συνέχεια να αντικατασταθεί με τον αλλογενή μυελό, ο οποίος καθώς αποκαθιστά το αιμοποιητικό σύστημα ασκεί και μία αντιλευχαιμική δράση.

(Anderson J.E., Bone marrow transplantation, Blood Rev., 2000.)

### **2.8.5. Μονάδα μεταμόσχευσης μυελού**

Η προετοιμασία και η πραγματοποίηση της μεταμόσχευσης μυελού απαιτούν μία σειρά από πολύπλοκες διαδικασίες που πρέπει να εφαρμόζονται μόνο σε πολύ εξειδικευμένα κέντρα. Μία μονάδα μεταμόσχευσης μυελού είναι απαραίτητο να έχει αποστειρωμένα δωμάτια, ο αέρας διηθείται και ανανεώνεται συνεχώς καθώς και κοινά δωμάτια, όπου θα νοσηλεύονται οι ασθενείς πριν και μετά τη μεταμόσχευση, αφού προηγουμένως αποστειρωθούν κατάλληλα. Μία τέτοια μονάδα απαιτεί ιατρικό και παραϊατρικό προσωπικό εντελώς εξειδικευμένο στις συνθήκες νοσηλείας και τα προβλήματα αυτών των ασθενών, καθώς και βοήθεια από ψυχολόγο διαιτολόγο και φυσιοθεραπευτή. Ο ασθενής, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του, παραμένει στην περιοχή του θαλάμου που είναι στείρα και οι επισκέψεις των γιατρών και των νοσηλευτών είναι όσο το δυνατό λιγότερες υπό αυστηρά μέτρα ασηνίας, πράγμα που απαιτεί κατάλληλα οργανωμένη μονάδα αποστείρωσης του υλικού. Επίσης είναι σημαντική η καθημερινή φροντίδα του ασθενή δηλαδή:

1. Αποστείρωση του δέρματος με αντισηπτικά διαλύματα καθώς και αποστείρωση όλων των αντικειμένων που χρησιμοποιεί ο ασθενής.
2. Περιποίηση του στόματος με αντισηπτικά και αντιμυκητιακά διαλύματα.
3. Χορήγηση από το στόμα ενός συνδυασμού αντιβιοτικών, με σκοπό την αποστείρωση του πεπτικού σωλήνα καθώς και προληπτική χορήγηση φαρμάκων κατά των ιών και της τοξοπλάσμωσης.
4. Χορήγηση αποστειρωμένης τροφής ή και τροφής χωρίς γλουτεΐνη.
5. Εφαρμογή μόνιμου κεντρικού καθετήρα για την καθημερινή χορήγηση περεντερικής διατροφής και των απαραίτητων φαρμάκων.

Η μονάδα μεταμόσχευσης πρέπει, κατά προτίμηση, να στεγάζεται σε μεγάλο νοσοκομείο και είναι ανάγκη να συνεπικουρείται από:

1. Κέντρο ακτινοθεραπείας.
2. Αίθουσα χειρουργείου.
3. Εργαστήριο ιστοσυμβατότητας.
4. Κέντρο αιμοδοσίας.

Τα παραπάνω πρέπει να συμπληρώνονται από κατάλληλο εργαστήριο λοιμώξεων, ανοσολογικό, γενετικό κ.λπ. για την κατάλληλη παρακολούθηση και έγκαιρη διάγνωση των πολλαπλών λοιμωδών και ανοσολογικών επιπλοκών και μεταβολών που συνοδεύουν τη μεταμόσχευση.

### **2.8.6. Τύποι μεταμόσχευσης μυελού**

#### **α) Αλλογενής μεταμόσχευση**

Η αλλογενής μεταμόσχευση αφορά μεταμόσχευση μυελού ή αρχέγονων κυττάρων από το περιφερικό αίμα ενός λήπτη του ίδιου είδους που είναι γενετικά



διαφορετικός, με εξαίρεση την περίπτωση μονογενούς δίδυμου όπου η μεταμόσχευση είναι συγγενική ή ομοιογονιδιακή. Πιο συχνά χορηγείται μυελός από ένα απόλυτα συμβατό αδερφό ή αδερφή δότη, που συνοδεύεται από κάποιου βαθμού αντίδραση Graf Versus Host και ο λήπτης θα πρέπει να λαμβάνει ανοσοκαταστολή του τύπου κυκλοσπορίνης με ή χωρίς σύγχρονη χορήγηση μεθοτρεξάτης για την πρόληψη από την αντίδραση.

Μέλη της οικογένειας εν μέρει συμβατά ή συμβατοί αλλά μη συγγενείς δότες από μία τράπεζα εθελοντών δοτών χρησιμοποιούνται επίσης σαν δότες μυελού, αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις αυξάνει τόσο η συχνότητα εμφάνισης βαριάς αντίδρασης GVH όσο και η απόρριψη του μοσχεύματος.

### **2.8.7. Επιλογή δότη**

Η πρώτη φροντίδα προκειμένου να γίνει μεταμόσχευση μυελού είναι να αναζητηθεί ο κατάλληλος δότης. Κατά σειρά προτίμησης μπορούμε να επιλέξουμε:

1. Ένα μονοωικό δίδυμο αδερφό ή αδερφή.
2. Έναν αδερφό ή αδερφή απόλυτα HLA συμβατούς.
3. HLA συμβατό άτομο μη μέλος της οικογένειας, από δεξαμενή εθελοντών δοτών μυελού.
4. Γονείς φαινοτυπικά HLA συμβατούς.
5. Δότες μη απόλυτα συμβατούς ως προς το σύστημα HLA.

### **2.8.8. Προετοιμασία του δότη**

Αρχικά θα πρέπει να εξηγηθεί πλήρως στο δότη η όλη διαδικασία της λήψης του μοσχεύματος και πιθανές επιπλοκές. Ιδιαίτερα θα πρέπει να τονίζεται η αναγκαιότητα εφαρμογής γενικής αναισθησίας και η χορήγηση μετάγγισης αίματος μετά τη διαδικασία λήψης του μοσχεύματος. Θα πρέπει να πεισθεί ο δότης ότι ο μυελός του θα αυτοανανεωθεί σε αντίθεση π.χ. με το νεφρό.

Ήδη θα πρέπει να έχουν γίνει οι εξετάσεις για τη διαπίστωση της ομάδας αίματος και της ιστοσυμβατότητας και ο έλεγχος για το αντιγόνο επιφανείας ηπατίτιδας B, αντισώματα για την ηπατίτιδα C και HIV. Θετικές δοκιμασίες φυσιολογικά αποκλείουν αυτόν τον δότη μυελού. Ακόμα και στην περίπτωση της αυτόλογης μεταμόσχευσης υπάρχει ο κίνδυνος επαναδραστηριοποίησης της ηπατίτιδας κατά τη διάρκεια της συνδυασμένης χημειο/ακτινοθεραπείας καθώς και ο κίνδυνος λοίμωξης αυτών που πραγματοποιούν τη λήψη του μυελού ή χειρίζονται το μόσχευμα.

### **2.8.9. Πιθανές επιπλοκές της λήψης μοσχεύματος**

Προβλήματα αναισθησίας

Διάτρηση ζωτικών οργάνων

Αιμορραγία

Αναιμία

Λοίμωξη

Υποογκαιμία

Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση

Λιπώδης εμβολή

Εμβολή αέρος

Παροδικές νευροπάθειες

Ανεξήγητος πυρετός

Σπάσιμο βελόνης στις θέσεις αναρρόφησης

Άλγος στις θέσεις αναρρόφησης

### **2.8.10. Επιπλοκές μεταμόσχευσης**

Η όλη διαδικασία της μεταμόσχευσης προδιαθέτει στην εμφάνιση βαριών και συχνά θανατηφόρων επιπλοκών. Πρόκειται, συνήθως, για δευτερογενή αποτελέσματα της έντονης θεραπείας προετοιμασίας, για την αντίδραση του μοσχεύματος κατά του ξενιστή υπό την οξεία ή χρόνια μορφή, την απόρριψη του μοσχεύματος, τις άμεσες πνευμονίτιδες και για πολλές λοιμώδεις επιπλοκές από βακτηρίδια, μύκητες, ιούς ή/και ευκαιριακές λοιμώξεις που θέτουν πάντα πολυάριθμα και δύσκολα διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα.

Η απόρριψη του μοσχεύματος είναι μία σπάνια διαταραχή στις μεταμοσχεύσεις μυελού, αντίθετα με ό,τι παρατηρείται στις μεταμοσχεύσεις των άλλων οργάνων. Παραμένει, όμως, ένα μεγάλο πρόβλημα στις μεταμοσχεύσεις από δότες μη απόλυτα συμβατούς στο σύστημα HLA. Επιπλέον οι προσπάθειες αφαίρεσης των T-λεμφοκυττάρων από το μόσχευμα, με σκοπό τον περιορισμό της οξείας GVH, έχει αυξήσει τη συχνότητα των απορρίψεων.

### **2.8.11. Αντίδραση Graf Versus Host**

Ακόμα και στις περιπτώσεις πλήρους γονοτυπικής ομοιότητας ως προς το σύστημα HLA, η αντίδραση GVH αποτελεί συχνή και βαριά επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση μυελού, αφού παρατηρείται περίπου στο 50-70% των περιπτώσεων και είναι αιτία θανάτου στο 20-25%. Εξελίσσεται σε δύο φάσεις, σε οξεία και χρόνια, των οποίων ο μηχανισμός είναι πιθανότατα διαφορετικός. Οφείλεται στην ενεργοποίηση των ώριμων T-λεμφοκυττάρων του δότη από τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας του λήπτη. Η βαρύτητα και ο χρόνος εμφάνισής της εξαρτώνται από τον αριθμό των λεμφοκυττάρων που περιέχει το μόσχευμα και από το βαθμό ιστοσυμβατότητας του δότη και λήπτη.

Η οξεία αντίδραση GVH μπορεί να εμφανιστεί σε άλλο χρονικό διάστημα μετά τη μεταμόσχευση μυελού. Πιο συχνά κάνει την εμφάνισή της κατά τη διάρκεια τα δεύτερης ή τρίτης εβδομάδας, σπανιότερα παρουσιάζεται την πρώτη εβδομάδα και ακόμα πιο σπάνια μεταξύ της 50ης και 100ης ημέρας μετά τη μεταμόσχευση. Τα πρώτα συμπτώματά της εμφανίζονται συνήθως ταυτόχρονα με τα πρώτα σημεία της αιματολογικής αποκατάστασης.

Τα όργανα στόχοι της οξείας GVH είναι το δέρμα, το ήπαρ και ο γαστρεντερικός σωλήνας. Χαρακτηριστικά, τα αρχικά κλινικά συμπτώματα είναι δερματικές βλάβες. Σε πιο βαριές μορφές, μπορεί να εμφανιστεί ένα έντονα επώδυνο γενικευμένο ερύθημα, που μπορεί να εξελιχθεί σε απολέπιση της επιδερμίδας.

Η χρόνια αντίδραση GVH μπορεί να εμφανιστεί οποτεδήποτε εντός του πρώτου έτους μετά τη MMO. Γενικά, τα συμπτώματα της χρόνιας αντίδρασης GVH δεν εμφανίζονται πριν την 100η μέρα, και σε εξαιρετικές περιπτώσεις γύρω από την 70η. Η ολική συχνότητα της χρόνιας αντίδρασης GVH περίπου 30-50% σε ασθενείς που ζουν άνω των 6 μηνών μετά MMO από HLA συμβατά αδέρφια. Στους περισσότερους ασθενείς που προσβάλλονται, τα συμπτώματα της χρόνιας αντίδρασης GVH εμφανίζονται είτε μετά από ένα διάστημα χωρίς συμπτώματα ή αμέσως μετά την οξεία αντίδραση GVH. Στο 20-30% των ασθενών, εντούτοις, η χρόνια αντίδραση GVH είναι η πρώτη κλινική εκδήλωση της μη ιστοσυμβατότητας. Η οξεία αντίδραση GVH είναι ο κυριότερος καθοριστικός παράγοντας για την ανάπτυξη χρόνιας αντίδρασης GVH. Ανάλογα με τον βαθμό της προσβολής οργάνων, δύο κλινικές πορείες της χρόνιας αντίδρασης GVH μπορεί να διακριθούν: η περιορισμένη χρόνια αντίδραση GVH συνίσταται σε γενικευμένες κλινικές εκδηλώσεις ή εντοπισμένες δερματικές εκδηλώσεις και η πιο έντονη αντίδραση με πιο βαριά ηπατική προσβολή, προσβολή των σιελογόνων αδένων ή άλλων οργανικών συστημάτων.

### **2.8.12. Κλινικές εκδηλώσεις της χρόνιας αντίδρασης Graf Versus Host**

Δέρμα και εξαρτήματα: Ερύθημα, απολέπιση, δυσχρωσία, σκληροδερμία, αλωπεκία, δυστροφία νυχιών, φωτοευαισθησία, φαινόμενο Raynaud, συρρικνώσεις.

Ήπαρ: Ίκτερος, ηπατομεγαλία

Βλεννογόνοι: Στοματίτιδα, ξηροστομία, στοματικός λειχήνας, κολπίτιδα..

Μάτια: Ξηροφθαλμία, κερατίτιδα, ελκώσεις στον κερατοειδή, φωτοφοβία.

Οισοφάγος: Οισοφαγίτιδα, στένωση,

Γαστρεντερικός σωλήνας, εντερίτιδα, δυσαπορρόφηση.

Ορογόνοι: Πολυορογονίτιδα.

Μυοσκελετικό σύστημα: Πολυμυοσίτιδα, υμενίτιδα, άλγη αρθρώσεων, τενοντίτιδα, ηωσινοφιλική περιτονίτιδα.

Πνεύμονες: Αλλοιώσεις αποφρακτικού ή περιοριστικού τύπου, διάμεση πνευμονίτιδα.

Καρδιά: Μυοκαρδιοπάθεια.

Άλλα: Ευαισθησία στις λοιμώξεις, απώλεια βάρους,

Τα μέτρα για την αντιμετώπιση της αντίδρασης GVH είναι προφυλακτικά και θεραπευτικά. Η πρόληψη γίνεται με την εκλογή του κατάλληλου δότη, τη νοσηλεία σε αποστειρωμένο περιβάλλον, την πρόληψη των λοιμώξεων και τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Η εμφάνιση και η βαρύτητα της αντίδρασης μειώνονται αλλά φαίνεται ότι αυξάνεται η συχνότητα των απορρίψεων και των υποτροπών ιδιαίτερα της λευχαιμίας μετά τη μεταμόσχευση.

Αργότερα, η καλή γενική κατάσταση του μεταμοσχευμένου μπορεί να διαταραχθεί από όψιμες πιπλοκές, οι οποίες είναι:

Γενικά: Δεύτερα νεπλάσματα, λοιμώξεις, αυτοάνοσα φαινόμενα.

Δέρμα: Διαταραχή χρώσης, σκλήρυνση, πάχυνση, λειχηνοειδείς βλάβες σε βλεννογόνους, ξηρό σύνδρομο- ξηροφθαλμία, ξηροστομία, κακή τρίχωση και αύξηση νυχιών, πρόωρη καταστροφή δοντιών.

Πνευμονικές: Διάμεση πνευμονίτιδα, αποφρακτική βρογχιολίδα, υποτροπιάζουσα βρογχίτιδα και βρογχοπνευμονία.

Ηπατική λειτουργία: Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, χολική κίρρωση.

Πεπτικός σωλήνας: Δυσαπορρόφηση με απώλεια βάρους και διάρροια.

Ενδοκρινείς αδένες: Ανεπάρκεια ανάπτυξης, πρόωρη εμμηνόπαυση, ανεπάρκεια όρχεων, στέρωση, υπολειτουργία θυρεοειδούς.

Νεφρικές: Όψιμη αναιμία, υπέρταση και κατακράτηση υγρών, μειωμένη σπειραματική διήθηση, αιμορραγική κυστίτιδα.

Νευρολογικές και ψυχολογικές: Πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια, διαταραγμένη ψυχολογική ανάπτυξη στα παιδιά, δυσκολίες προσαρμογής, πολυνευροπάθεια, βαριά μυασθένεια, σεξουαλική δυσλειτουργία.

Οφθαλμικές: Καταρράκτης, ξηρό σύνδρομο.

Οστικά προβλήματα: Οστεοπόρωση, άσηπτη νέκρωση.

Μυοσκελετικές: Μυοσίτιδα, αρθρίτιδα

Η πρόωμη διάγνωση των επιπλοκών και η κατάλληλη αντιμετώπισή τους επιτρέπουν συχνά τη γρήγορη υποχώρησή τους, γεγονός που εξηγεί τη βαριά ευθύνη που επιφορτίζονται ιατροί και νοσηλευτικό προσωπικό για τη στενή παρακολούθηση των ασθενών. Τα κύρια συμπτώματα θα πρέπει να εξηγούνται στον ασθενή και το περιβάλλον του, για την έγκαιρη ενημέρωση των γιατρών της μονάδας μεταμόσχευσης και την ταχεία διάγνωση και αντιμετώπισή τους. Αυτή η αρμονική συμβίωση ασθενή και θεραπόντων φαίνεται συχνά αρκετά επίπονη και δύσκολη, αλλά είναι ο μοναδικός τρόπος επιτυχίας.

### **2.8.13. Ανοσολογική αποκατάσταση**

Σημαντικό ρόλο τόσο για την έκβαση της μεταμόσχευσης όσο και για την

εμφάνιση πολλών επιπλοκών, παίζει ή σταθερή και παρατεταμένη ανοσολογική ανεπάρκεια που τη συνοδεύει. Αποκατάσταση της ανοσολογικής λειτουργίας ιδιαίτερα μετά την αλλογενή μεταμόσχευση μυελού είναι μία πολύπλοκη διαδικασία που εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες που επιδρούν τόσο πριν όσο και μετά τη μεταμόσχευση.

(Μελέτης Ι. Χρ. Αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού, 1988.)

#### **2.8.14. Αυτόλογη μεταμόσχευση (AMMO)**

Αφού μόνο 1 στους 4 περίπου ασθενείς που έχουν ανάγκη μεταμόσχευσης μυελού έχουν έναν απόλυτα συμβατό δότη αδερφό ή αδερφή σαν πηγή αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, χρησιμοποιείται επίσης σαν μέθοδος αντιμετώπισης ο αυτόλογος μυελός ή αρχέγονα κύτταρα από το περιφερικό αίμα για την αντιμετώπιση αρκετών κακοήθων νοσημάτων όπως λευχαιμίες, λεμφώματα και αρκετοί συμπαγείς όγκοι. Είναι σαφές ότι η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού (AMMO) δεν είναι δυνατή σε ασθενείς με μυελική ανεπάρκεια όπως στην περίπτωση της απλαστικής αναιμίας, εγγενών διαταραχών του μεταβολισμού και καταστάσεων ανοσοανεπάρκειας.

Αρκετοί συμπαγείς όγκοι είναι ευαίσθητοι στη χημειοθεραπεία, με αποτέλεσμα εμφάνιση ακόμα και ίασης της νόσου με τη χορήγηση υψηλών δόσεων χημειοθεραπείας ή και ακτιβόλησης. Εντούτοις, η εντατικοποίηση της δόσης περιορίζεται από την τοξικότητά της στο μυελό, η οποία μπορεί να παρακαμφθεί με την αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων που λαμβάνονται πριν από τη θεραπεία είτε από το μυελό είτε από το περιφερικό αίμα. Αυτόλογες μεταμοσχεύσεις γίνονται επίσης για μυελικά νοσήματα που δεν υπάρχει διαθέσιμος αλλογενής δότης ή αν ο ασθενής είναι πολύ ηλικιωμένος για να ξεπεράσει τα προβλήματα που συνοδεύουν την αλλογενή ΜΜΟ.

Αφού το υλικό για τη μεταμόσχευση προέρχεται από τον ασθενή, φυσικά δεν εμφανίζεται αντίδραση GVH και έτσι δεν υπάρχει το αντίστοιχο αποτέλεσμα της αντίδρασης του μοσχεύματος κατά των λευχαιμικών κυττάρων (GVL). Οι υποτροπές της νόσου είναι πιο συχνές σε σχέση με τις αλλογενείς μεταμοσχεύσεις, ένας παράγοντας που ίσως υπάρχει και στις περιπτώσεις ομοιογονιδιακής μεταμόσχευσης. Στην περίπτωση της αυτόλογης μεταμόσχευσης, υπάρχει πάντα το ερώτημα της παραμονής κάποιου χαμηλού ποσοστού πρόσμιξης στο μόσχευμα από παραμένοντα κακοήθη κύτταρα (ελάχιστη υπολειπόμενη νόσος) που μπορεί να ευθύνεται α την εμφάνιση τα υποτροπής, γεγονός που οδήγησε πολλούς ερευνητές στη χρησιμοποίηση διαφόρων τεχνικών με σκοπό την απομάκρυνση των υπολειμματικών κακοήθων κυττάρων από το μόσχευμα. Τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν γίνει, αλλά οι διαφορετικές θεραπείες της βασικής νόσου, τα διαφορετικά στάδια της νόσου, η διακύμανση της ηλικίας των ασθενών, ο μικρός αριθμός ασθενών και αρκετοί άλλοι παράγοντες καθιστούν δύσκολη την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων και την εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων.

Η επαναχορήγηση αυτόλογων αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων αμέσως μετά τη λήψη τους ή μετά τη συντήρησή τους σε βαθιά κατάψυξη, αφού προηγηθεί έντονη χημειοθεραπεία ή και ακτινοβόληση του ασθενή, έχει θεωρητικά πλεονεκτήματα για ασθενείς με νόσο ευαίσθητη στα κυτταροστατικά φάρμακα. Η λογική της εφαρμογής της αυτόλογης μεταμόσχευσης στα κακοήθη αιματολογικά νοσήματα, όπως εξάλλου και στα άλλα κακοήθη νοσήματα, βασίζεται κυρίως:

1. Στη γνωστή ευαισθησία μερικών νεοπλασμάτων στις υψηλές δόσεις κυτταροστατικών και στην ακτινοβόληση ακόμα και αν το νόσημα έχει υποτροπιάσει,
2. Στη μείωση της κυτταροτοξικότητας της θεραπείας με αποτέλεσμα μείωση της απλαστικής περιόδου λόγω της αυτόλογης αποκατάστασης της αιμοποίησης,
3. Στην υπερνίκηση των δυσκολιών και των επιπλοκών που συνοδεύουν την

αλλογενή μεταμόσχευση μυελού.

4. Στην αντιμετώπιση ασθενών μεγαλύτερης ηλικίας και αυτών που δεν έχουν απόλυτα συμβατό δότη.

Όταν ληφθεί η απόφαση για αυτόλογη μεταμόσχευση, μετά τη θεραπεία εφόδου και την επίτευξη ύφεσης, γίνεται λήψη του μυελού σε διάστημα συνήθως ενός μηνός από την επίτευξή της. Σε περιπτώσεις νόσου με κριτήρια κακής πρόγνωσης στη διάγνωση, η λήψη μυελού και η αυτόλογη μεταμόσχευση γίνεται κατά τη διάρκεια της δεύτερης πλήρους ύφεσης. Οι συνθήκες λήψης του μυελού είναι όμοιες με την αλλογενή μεταμόσχευση, αν και συνήθως ο μυελός που αναρροφάται είναι λιγότερο κυτταροβριθής λόγω της προηγηθείσας χημειοθεραπείας.

Μετά τη λήψη, γίνεται έλεγχος του μοσχεύματος με τις συνήθεις αιματολογικές μετρήσεις.

Η μέχρι τώρα εφαρμογή της αυτόλογης μεταμόσχευσης μυελού για την αντιμετώπιση των κακοήθων νοσημάτων υπήρξε επιτυχής, παραμένουν όμως ακόμα πολλά σκοτεινά και αμφιλεγόμενα προβλήματα όπως η επαναχορήγηση κακοήθων κυττάρων με το μόσχευμα, που μαζί με την απουσία της αντίδρασης του μοσχεύματος κατά των νεοπλασματικών κυττάρων (GVL), πιθανότατα ευθύνονται για τις υποτροπές της νόσου.

Υπάρχει επίσης το πρόβλημα της βραδείας ή ανεπαρκούς εγκατάστασης του αυτομοσχεύματος, λόγω της μικρότερης περιεκτικότητάς του σε αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα που κυμαίνονται ανάλογα με την περίοδο λήψης του μοσχεύματος, τις συνθήκες συντήρησής του ή των τεχνικών για την απομάκρυνση των παραμενόντων νεοπλασματικών κυττάρων στο μόσχευμα.

Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού αποτελεί συχνά, σαν θεραπευτική μέθοδος, τη λύση του 'φτωχού', αφού εφαρμόζεται κυρίως από ομάδες που δεν έχουν τα τεχνικά μέσα για να επιφορτιστούν την τέλεση μίας αλλογενούς μεταμόσχευσης ή γίνεται σε ασθενείς που δεν έχουν στην οικογένειά τους ένα μέλος HLA συμβατό για δότη μυελού. Συχνά η θεραπεία προετοιμασίας γίνεται αποκλειστικά με κυτταροστατικά, λόγω αδυναμίας ή αντένδειξης της ολόσωμης ακτινοβολίας, που φαίνεται ότι έχει σπουδαία και καίρια σημασία για την πορεία της νόσου.

Σε θεωρητικό πλαίσιο, μία σειρά γεγονότων δίνει στην αυτόλογη μεταμόσχευση ένα χαρακτήρα ακόμα πειραματικό. Γίνεται δεκτό ότι δεν επαναχορηγούνται με το μόσχευμα κακοήθη κύτταρα είτε γιατί θεωρείται ότι η νόσος δεν έχει μυελική εντόπιση, είτε γιατί με τη χημειοθεραπεία που προηγείται της λήψης του μυελού, επιτυγχάνεται σαφής μείωση της ήδη υπάρχουσας διήθησης του μυελού από τη νόσο. Τέλος, φαίνεται να είναι αποτελεσματική η μέθοδος για την ex vivo απομάκρυνση των κακοήθων κυττάρων από το μόσχευμα. Προς το παρόν, η αποτελεσματικότητα αυτών των μεθόδων είναι δύσκολο να καθοριστεί και να υπολογιστεί με ακρίβεια η μείωση των κακοήθων κυττάρων τόσο στο μυελό των ασθενών όσο και στο μόσχευμα. Η βελτίωση των τεχνικών, η χρησιμοποίηση καινούργιων φαρμάκων ή γνώση της φυσικής ιστορίας των κακοήθων νοσημάτων, μαζί με τις εμπειρίες από την εφαρμογή της αυτόλογης μεταμόσχευσης μυελού, θα δώσουν στο μέλλον στοιχεία για την καλύτερη επιλογή των ασθενών που θα μεταμοσχευθούν και για την καλύτερη αντιμετώπιση των προβλημάτων που συνοδεύουν τη διαδικασία της μεταμόσχευσης.

#### **2.8.15. Μεταμόσχευση από αρχέγονα κύτταρα του αίματος**

Τα αρχέγονα κύτταρα από το περιφερικό αίμα του ασθενή χρησιμοποιούνται στις περιπτώσεις αυτόλογης μεταμόσχευσης ή από δότες για αλλογενή μεταμόσχευση, και εγκαθίστανται γρήγορα αν ληφθεί ο κατάλληλος αριθμός σε σχέση με το σωματικό βάρος του ασθενή. Με αυτή την τακτική αποφεύγονται τα προβλήματα που έχουν σχέση με τη γενική αναισθησία, ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται υγιείς δότες, αφού

τα αρχέγονα κύτταρα μπορεί να ληφθούν με τοποθέτηση του ασθενή σε έναν αυτόματο διαχωριστή κυττάρων. Δίνει επίσης τη δυνατότητα αυτόλογης μεταμόσχευσης σε καταστάσεις που ο ίδιος ο μυελός δε μπορεί να ληφθεί όπως σε περίπτωση εκτεταμένης ίνωσης.

Η χορήγηση αυξητικών παραγόντων πριν τις διάφορες διαδικασίες ή μετά προηγούμενη χημειοθεραπεία των ασθενών έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του αριθμού των κυκλοφορούντων αρχέγονων κυττάρων και έτσι τη σημαντική μείωση του χρόνου παραμονής του δότη στο διαχωριστή κυττάρων.

Μετά την ανάδειξη της εφαρμογής της μεταμόσχευσης αυτόλογων αρχέγονων κυττάρων σε μοντέλα ζώων, οι πρώτες μεγάλες σειρές επιτυχών αυτόλογων μεταμοσχεύσεων στον άνθρωπο αναφέρθηκαν από τους Appelbaum και συν. το 1978. Η αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού (AMMO) αυξήθηκε σε χρήση, ιδιαίτερα για την αντιμετώπιση ασθενών με υποτροπή λεμφώματος. Εντούτοις, η μειωμένη ικανότητα αιμοποίησης των αυτόλογων μοσχευμάτων έχει συχνά σαν αποτέλεσμα παρατεταμένες κυτταροπενίες με συνοδές επιπλοκές και έτσι αναζητήθηκαν εναλλακτικές πηγές αρχέγονων κυττάρων. Η ικανότητα των μη κινητοποιημένων με χημειοθεραπεία αρχέγονων κυττάρων στο περιφερικό αίμα (PBSC) για την αναγέννηση της αιμοποίησης φάνηκε νωρίς στη δεκαετία του 1980, ότι δεν έχει κανένα πλεονέκτημα σε σχέση με την αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού όσο αφορά την εγκατάσταση. Με τη διάθεση των αυξητικών παραγόντων εντούτοις έγινε δυνατή η λήψη μεγάλου αριθμού PBSC, επιτρέποντας την ταχεία αποκατάσταση της μυελικής λειτουργίας μετά την αυτόλογη μεταμόσχευση. Μαζί με άλλες βελτιώσεις της υποστηρικτικής φροντίδας μετά τη μεταμόσχευση, η χρήση των PBSC είχε σαν αποτέλεσμα τη μείωση τόσο της τοξικότητας που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση όσο και της θνητότητας. Σαν αποτέλεσμα, η AMMO έχει υποκατασταθεί σχεδόν πλήρως από τη μεταμόσχευση PBSC. Συγχρόνως, ο αριθμός των ενδείξεων για τη μεταμόσχευση αυτόλογων αιμοποιητικών κυττάρων έχει αυξηθεί σημαντικά.

Ένα άλλο βασικό πλεονέκτημα των κινητοποιημένων PBSC σε σχέση με τα αρχέγονα κύτταρα του μυελού, είναι η ικανότητα συλλογής μεγάλου αριθμού κυττάρων γεγονός που διευκολύνει τους χειρισμούς.

Οι δυνατές κλινικά πηγές αρχέγονων κυττάρων είναι ο μυελός και τα κινητοποιημένα PBSC. Και τα δύο μπορεί να χρησιμοποιηθούν. Εναλλακτικές πηγές όπως η κινητοποίηση από μυελό ή αυτόλογο αίμα ομφαλίου λώρου δεν έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως μέχρι σήμερα. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα μοσχεύματα θα πρέπει να επεξεργάζονται ώστε να επιτραπεί η χορήγηση υψηλών δόσεων θεραπειών στον ασθενή πριν από την επαναχορήγηση των κυττάρων.

#### **2.8.16. Μεταμόσχευση από ερχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα από τον ομφάλιο λώρο**

Σε αντίθεση με το μυελό του ενήλικα, τα καθαρά προγονικά κύτταρα από αίμα ομφαλίου λώρου εμφανίζουν κλωνική ωρίμανση ακόμα και απουσία αυξητικών παραγόντων. Αυτή η αυτοκρινής και παρακρινής παραγωγή αυξητικών παραγόντων μπορεί να εξηγήσει μερικές από τις μοναδικές ιδιότητες της *in vitro* ανάπτυξής τους. Επιπλέον, υπάρχει αυξανόμενη ένδειξη ότι η διαφορά μεταξύ αιμοποίησης του εμβρύου και του ενήλικα δεν είναι μόνο μία ποσοτική διαφορά, αλλά υπάρχουν αρκετές διαφορές που σχετίζονται με την οντογένεση και τα απαιτούμενα ερεθίσματα και τους υποδοχείς ανάπτυξης.

Με την αύξηση των μεταμοσχεύσεων από αίμα ομφαλίου λώρου, οι απαιτήσεις αίματος ομφαλίου λώρου για αλλογενείς, από μη συγγενείς ή από μέλη της οικογένειας έχουν αυξηθεί και υπάρχει ανάγκη για το σταντάρισμα της συλλογής αίματος ομφαλίου λώρου, τη διαδικασία λήψης και τη διαφύλαξη.

Η πρώτη μεταμόσχευση από αίμα ομφαλίου λώρου έγινε το 1988 σε έναν ασθενή με αναιμία Fanconi. Σύμφωνα με τα προηγούμενα ευρήματα, στο αίμα ομφαλίου λώρου που συλλέχθηκε και κρυσυντηρήθηκε κατά τη γέννηση υπήρχε ικανή ποσότητα αιμοποιητικών κυττάρων ικανών για τη μακροχρόνια εγκατάσταση του μοσχεύματος. Ο ασθενής προετοιμάστηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την αναιμία Fanconi και έλαβε τα κύτταρα ομφαλίου λώρου από τον HLA απόλυτα συμβατό αδελφό του. Δέκα χρόνια αργότερα είναι καλά, θεραπευθής οριστικά από τη νόσο. Μετά από αυτή την περίπτωση, ο αριθμός των συλλογών αίματος ομφαλίου λώρου και οι μεταμοσχεύσεις αυξήθηκαν πολύ γρήγορα. Οι δότες ήταν κυρίως HLA απόλυτα συμβατά αδέρφια, αλλά έχουν αναφερθεί αρκετές επιτυχίες και με αδέρφια που διέφεραν σε ένα, δύο ή τρία αντιγόνα HLA. Επιπλέον, έχουν αναπτυχθεί τράπεζες αίματος ομφαλίου λώρου σε όλο τον κόσμο και πάνω από 500 μη συγγενείς μεταμοσχεύσεις από αίμα ομφαλίου λώρου έχουν γίνει από HLA συμβατούς ή μερικά συμβατούς δότες.

Από την πρόδρομη ανάλυση των αποτελεσμάτων μπορεί να καταλήξει κανείς ότι οι μεταμοσχεύσεις από αίμα ομφαλίου λώρου είναι μία καλή εναλλακτική λύση για τη μεταμόσχευση μυελού. Η προσθήκη in vivo αυξητικών παραγόντων βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση. Η αντίδραση GVH ήταν περιορισμένη σε ασθενείς που έκαναν μεταμόσχευση από αίμα ομφαλίου λώρου από HLA συμβατά αδέρφια. Η ελαττωμένη συχνότητα εμφάνισης αντίδρασης GVH μπορεί να οφείλεται στη νεαρή ηλικία του δότη και του λήπτη, στην απουσία προηγούμενης ανοσοποίησης ή ενεργοποίησης των κυττάρων του δότη από λοιμώδεις παράγοντες, στο χαμηλό αριθμό των λεμφοκυττάρων στον ομφάλιο λώρο, στην ανοσοκατασταλτική δράση των υπάρχοντων μητρικών κυττάρων ή στην ανωριμότητα των ανοσολογικών λειτουργιών κατά τη γέννηση. Είναι γνωστό ότι το αίμα του ομφαλίου λώρου είναι πλούσιο σε ανώριμα λεμφοειδή κύτταρα, αρκετά από τα οποία μπορεί να έχουν φαινότυπο κατασταλτικό λεμφοκυττάρων. Έχει παρατηρηθεί επίσης μείωση της συχνότητας και της βαρύτητας της οξείας αντίδρασης GVH σε μη συγγενείς ή από ασύμβατα μέλη της οικογένειας μεταμόσχευσης αίματος ομφαλίου λώρου, αλλά απαιτούνται συγκριτικές μελέτες, μακρύτερη παρακολούθηση και μεγαλύτερος αριθμός ασθενών για οριστικοποίηση των αποτελεσμάτων.

#### **2.8.17. Ενδείξεις μεταμόσχευσης**

Η αβεβαιότητα της εξέλιξης μετά την επιτυχή μεταμόσχευση μυελού δικαιολογεί τους αυστηρούς κανόνες που καθορίζουν τις ενδείξεις της. Γενικά η νόσος πρέπει να εντοπίζεται στο μυελό, ελπίζοντας στη βελτίωσή της, αντικαθιστώντας τον πάσχοντα μυελό με τον φυσιολογικό μυελό του δότη. Η πρόγνωση της νόσου πρέπει να είναι πολύ κακή, με βέβαια θανατηφόρα κατάληξη χωρίς τη μεταμόσχευση. Σε κάθε περίπτωση που συζητείται η ένδειξη ιδιαίτερα αλλογενούς μεταμόσχευσης, θα πρέπει να εκτιμώνται οι πιθανοί συνοδοί κίνδυνοι, έναντι των πιθανοτήτων ίασης ή μακροχρόνιας βελτίωσης της νόσου με τη συμβατική θεραπεία. Έτσι, οι ενδείξεις για μεταμόσχευση τροποποιούνται, ανάλογα με τις προόδους στη θεραπεία για τη δεδομένη νόσο.

Οι περισσότερες μεταμοσχεύσεις γίνονται για αιματολογικές κακοήθειες και οι ενδείξεις για την τέλεση αλλογενούς ή αυτόλογης μεταμόσχευσης διαφέρουν. Περίπου το 70% των αλλογενών μεταμοσχεύσεων γίνονται σε ασθενείς με λευχαιμία. Περίπου το 8% των μεταμοσχεύσεων γίνονται για την αντιμετώπιση της απλαστικής αναιμίας για την οποία η αλλογενής μεταμόσχευση είναι η θεραπεία εκλογής για νέα άτομα με πολύ βαριά νόσο. Σε μικρότερα ποσοστά με την μεταμόσχευση αντιμετωπίζονται περιπτώσεις ανοσολογικής ανεπάρκειας (2%) και κληρονομικές διαταραχές του μεταβολισμού ή άλλα μη κακοήθη νοσήματα (μεσογειακή αναιμία

κλπ.). Η αυτόλογη μεταμόσχευση χρησιμοποιείται σχεδόν μόνο για την αντιμετώπιση κακοήθων νοσημάτων.

Πιο συγκεκριμένα οι ενδείξεις για μεταμόσχευση μυελού των οστών είναι:

Κακοήθη νοσήματα δηλαδή: λευχαιμίες, λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα και συμπαγείς όγκοι.

Μη καοήθη νοσήματα όπως: σύνδρομο μυελικής ανεπάρκειας, καταστάσεις ανοσολογικής ανεπάρκειας, αιματολογικά νοσήματα και μη αιματολογικά κληρονομικά νοσήματα.

### **2.8.18. Αποτελέσματα**

Τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης μυελού διαφέρουν ανάλογα με το υποκείμενο νόσημα και εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες που σχετίζονται με τη γενική κατάσταση του ασθενή πριν τη μεταμόσχευση, την ηλικία και από τις επιπλοκές που συνοδεύουν τη μεταμόσχευση, που προς το παρόν δεν είναι δυνατόν να αποτραπούν παρά τα λαμβανόμενα προφυλακτικά μέτρα και τις προόδους για την αντιμετώπισή τους.

Η αλλογενής μεταμόσχευση μυελού για απλαστική αναιμία υπερτερεί σαφώς της συμβατικής υποστηρικτικής και ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις πολύ βαριάς νόσου σε νεαρά άτομα. Συχνά εμφανίζεται πλήρης αιμοποιητική αποκατάσταση και η μακρόχρονη επιβίωση και ίαση φτάνει το 60%. Ασθενείς άνω των 30 ετών εμφανίζουν περισσότερες επιπλοκές και τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης είναι παρόμοια με εκείνα της συμβατικής θεραπείας.

Η μεταμόσχευση για την οξεία μυελογενή λευχαιμία στη πρώτη ή δεύτερη πλήρη ύφεση, σε σύγκριση με τη συμβατικά θεραπεία και την αυτόλογη μεταμόσχευση είναι προς το παρόν δύσκολα να αξιολογηθούν. Η μεταμόσχευση προτείνεται να γίνεται κατά την πρώτη πλήρη ύφεση και η πιθανότητα μακράς επιβίωσης φθάνει το 30-60% ανάλογα με τον τύπο της νόσου και την ηλικία του ασθενή, ενώ η ένδειξη για μεταμόσχευση φαίνεται να τροποποιείται ανάλογα με την υποομάδα της νόσου. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματα της αυτόλογης μεταμόσχευσης αξιολογούνται δύσκολα αφού έγιναν σε ασθενείς με διαφορετικό στάδιο ύφεσης, με διαφορετική θεραπεία προετοιμασίας και με μόσχευμα με ή χωρίς προσπάθεια απομάκρυνσης των λευχαιμικών κυττάρων από το μόσχευμα. Η 5ετής επιβίωση μετά τη μεταμόσχευση σε πρώτη πλήρη ύφεση κυμαίνεται μεταξύ 35-50% με συχνή εμφάνιση υποτροπής της λευχαιμίας. Τα αποτελέσματα είναι πολύ χειρότερα όταν η μεταμόσχευση γίνει σε δεύτερη πλήρη ύφεση ή υποτροπή της νόσου.

Η μεταμόσχευση για την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία ιδιαίτερα στα παιδιά ενδείκνυται στη δεύτερη πλήρη ύφεση, εκτός αν υπάρχουν κακοί προγνωστικοί παράγοντες που υποδεικνύουν να γίνει στην πρώτη πλήρη ύφεση. Η πιθανότητα δεύτερης πλήρους ύφεσης μακράς διάρκειας και μακράς επιβίωσης κυμαίνεται μεταξύ 25-60% στην αλλογενή μεταμόσχευση, ανάλογα με το στάδιο της νόσου και την ηλικία του ασθενή.

Η αλλογενής μεταμόσχευση για τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία είναι η μόνη θεραπεία που έχει σαν αποτέλεσμα την ίαση της νόσου και η μακροχρόνια επιβίωση όταν η μεταμόσχευση γίνεται στην πρώτη χρόνια φάση ξεπερνάει το 50%. Τα αποτελέσματα είναι πολύ χειρότερα όταν η μεταμόσχευση γίνεται σε επιταχυνόμενη φάση ή βλαστική κρίση. Τα αποτελέσματα της αυτόλογης μεταμόσχευσης στη χρόνια μυελογενή λευχαιμία είναι ακόμα υπό αξιολόγηση.

Τα μέχρι τώρα δεδομένα της εφαρμογής της μεταμόσχευσης στα κακοήθη λεμφώματα και τη νόσο του Hodgkin δείχνουν ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με ανθεκτική ή προχωρημένη νόσο μπαίνουν σε ύφεση αλλά υποτροπιάζουν πολύ συχνά αργότερα. Τα αποτελέσματα φαίνεται να είναι πολύ καλύτερα όταν η μεταμόσχευση



γίνει σε πρώτη πλήρη ύφεση και έτσι η μεταμόσχευση μπορεί να εφαρμοστεί σαν αρχική θεραπεία (front line therapy) των μη-Hodgkin λεμφωμάτων.

Σήμερα βρίσκονται υπό αξιολόγηση τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης μυελού τόσο αλλογενούς όσο και αυτόλογης σε διάφορα νοσήματα όπως μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, μυελοσκλήρυνση, μυέλωμα, χρόνια λεμφική λευχαιμία κ.α. Ενθαρρυντικά είναι επίσης τα αποτελέσματα εφαρμογής της αλλογενούς μεταμόσχευσης σε νοσήματα του μεταβολισμού, αναιμία Fanconi, μεσογειακά σύνδρομα, πρωτοπαθείς ανοσολογικές ανεπάρκειες και συμπαγείς όγκους.

### **2.8.19. Παρακολούθηση και φροντίδα μετά την αλλογενή Μεταμόσχευση Μυελού των Οστών**

Η τελική πορεία της κατά τα άλλα επιτυχούς ΜΜΟ καθορίζεται κατά μεγάλο μέρος από επιπλοκές εντός των πρώτων 6-12 μηνών από την έξοδο από το νοσοκομείο. Η πρόωμη ανίχνευση και θεραπεία αυτών των επιπλοκών απαιτεί την κατανόηση και την πληροφόρηση του ασθενή και πλήρη συνεργασία μεταξύ όλων των μονάδων που εμπλέκονται στην παρακολούθηση και τη φροντίδα των μεταμοσχευθέντων. Κατά το πρώτο έτος μετά τη ΜΜΟ έχουν σημαντική σπουδαιότητα οι ιογενείς, βακτηριακές, μυκητιασικές και άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις όπως και η χρόνια αντίδραση GVH. Η επαρκής φροντίδα των ασθενών με χρόνια αντίδραση GVH και των συνοδών δευτεροπαθών επιπλοκών εξαρτάται σε μεγάλη έκταση, από την επαρκή θεραπευτική εμπειρία όπως και από την ικανή κατανόηση των πολύπλοκων ανοσολογικών προβλημάτων. Γι' αυτούς τους λόγους η όλη φροντίδα και παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται από ένα κατάλληλο μεταμοσχευτικό κέντρο. Επιπλέον, είναι σημαντικό να παρακολουθούνται οι δυνητικές παρενέργειες της ανοσοπροφύλαξης ή θεραπείας με κυκλοσπορίνης που αρκετά κέντρα χρησιμοποιούν για περισσότερους από 9-12 μήνες μετά τη ΜΜΟ. Οι όψιμες εκδηλώσεις της ιδιοπαθούς πνευμονίτιδας εμφανίζονται κυρίως σε ασθενείς που πήραν ολική σωματική ακτινοβολία ή εμφανίζουν χρόνια αντίδραση GVH, που απαιτεί ανοσοκατασταλτική θεραπεία για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.

Σύμφωνα με τις υπάρχουσες εμπειρίες οι πρώτοι τρεις μήνες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο είναι ιδιαίτερα κρίσιμοι. Γι' αυτό απαιτείται επίσκεψη ανά 1 ή 2 εβδομάδες στο εξωτερικό ιατρείο του μεταμοσχευτικού κέντρου κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Οι στόχοι αυτής της παρακολούθησης είναι η πρόληψη ή πρόωμη ανίχνευση και θεραπεία των παρενεργειών της θεραπείας και των λοιμωδών επιπλοκών και η παρακολούθηση της αιμοποιητικής και ανοσολογικής αποκατάστασης. Η ένταση της φροντίδας παρακολούθησης καθορίζεται κατά μεγάλο μέρος από την παρουσία ή ανάπτυξη της χρόνια αντίδρασης GVH. Ασθενείς που δεν υποφέρουν από αυτή την ανοσολογική επιπλοκή γενικά δεν παρουσιάζουν συνήθως δύσκολα κλινικά προβλήματα, αν και σε αυτή την ομάδα ασθενών μπορεί να εμφανιστούν σποραδικά διάφορες όψιμες λοιμώξεις.

Μετά τη διακοπή της ανοσοπροφύλαξης, συνίσταται συχνή παρακολούθηση κατά τακτά διαστήματα (1-3 το μήνα) για τους ασυμπτωματικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά τη ΜΜΟ. Οι ασθενείς που απαιτούν θεραπεία για τη χρόνια αντίδραση GVH, θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα. Τα ακριβή διαστήματα θα εξαρτηθούν από την απάντηση και την ανεκτικότητα της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και καθώς τα συμπτώματα υποχωρούν μπορεί να αυξηθούν τα μεσοδιαστήματα παρακολούθησης. Σαν κανόνας όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να κάνουν εξετάσεις κάθε χρόνο για το υπόλοιπο της ζωής τους για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση οποιασδήποτε πιθανής όψιμης παρενέργειας της ΜΜΟ.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### 3.1 Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΚΑΙ ΟΙ ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΤΗΣ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ

Κύρια προϋπόθεση για τους δότες οργάνων είναι να έχουν βλάβη στον εγκέφαλο που είναι μη αναστρέψιμη από κάποιο ατύχημα ή εγκεφαλικό επεισόδιο ή αιμάτωμα. Ο ασθενής βρίσκεται στην ΜΕΘ και υποστηρίζεται μηχανικά, ενώ ταυτόχρονα γίνονται διάφορες εξετάσεις για να φανεί το ποσοστό καταστροφής του εγκεφάλου. Εφόσον αποδειχθεί ότι ο εγκέφαλος έχει κατασραφεί και το εγκεφαλικό στέλεχος είναι νεκρό, ενημερώνονται οι συγγενείς ότι ο ασθενής είναι κλινικά νεκρός. Στη συνέχεια, εξετάζεται αν μπορεί να γίνει 'δωρητής οργάνων' και οι συγγενείς ενημερώνονται από τον ιατρό για το τί είναι 'δωρεά οργάνων' και αν θέλουν να προχωρήσουν στην διαδικασία. Μέχρι να παρθεί κάποια σχετική απόφαση, τα σημαντικά όργανα του ασθενή, διατηρούνται και εφόσον η τελική απόφαση είναι θετική, τότε, αρχίζει η διαδικασία λήψης των μοσχευμάτων με έξοδα του νοσοκομείου.

Απαραίτητες προϋποθέσεις για την επιλογή του κατάλληλου λήπτη:

- α) Κοινή ομάδα αίματος με το δότη.
- β) Ανοσοβιολογική συμβατότητα-ιστοσυμβατότητα με το δότη.
- γ) Ηλικία.
- δ) Ανοχή σε μηχανική υποστήριξη.

Η διασταύρωση του δότη με το λήπτη για ανοσοβιολογικές ομοιότητες και διαφορές γίνεται με τις ίδιες μεθόδους για πτωματικές μεταμοσχεύσεις και για ζευγάρια ζωντων εξεταζόμενων. Η μόνη διαφορά είναι ότι σε περίπτωση πτωματικού μοσχεύματος επιλέγεται ο κατάλληλος λήπτης για το συγκεκριμένο μόσχευμα, ενώ σε ζωντανούς επιλέγεται ο πιο κατάλληλος δότης για το συγκεκριμένο λήπτη.

Κριτήρια για τον αποκλεισμό από τη μεταμόσχευση συγγενούς δότη:

- α) Ηλικία μικρότερη των 21 ετών ή μεγαλύτερη των 65.
- β) Υποψία ότι ο δότης έχει υποστεί οποιαδήποτε μορφή πίεσης.
- γ) Αδυναμία του δότη να υπογράψει τη συγκατάθεσή του, έστω και αν δεν κατάλαβε τη διαδικασία της μεταμόσχευσης.
- δ) Παθήσεις, όπως κακοήθης υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και νεφροπάθεια.
- ε) Παθολογικές τιμές εργαστηριακού ελέγχου.
- στ) Έντονες αντιρρήσεις της οικογένειας.
- ζ) Ασυμβατότητα στην ομάδα αίματος και σε δύο απλότυπους HLA, θετική πρωτογενής διασταύρωση, δείκτης αντίδρασης Μικτής Καλλιέργειας Λεμφοκυττάρων μεγαλύτερος από 10.
- η) Λοιμώδες μη θεραπεύσιμο νόσημα του δότη π.χ. Ηπατίτιδα Β ή C ή κακοήθες νόσημα

### 3.2 ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (ΕΟΜ)

Ο Ε.Ο.Μ. ιδρύθηκε με το Νόμο 2737/99, είναι Ν.Π.Ι.Δ με σκοπό την υποβοήθηση του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας στη χάραξη πολιτικής στο τομέα των μεταμοσχεύσεων.

Σκοποί του Ε.Ο.Μ. είναι:

1. Η εισήγηση των ορών, των προϋποθέσεων και της διαδικασίας των μεταμοσχεύσεων, καθώς και του κώδικα δεοντολογίας για τη λειτουργία των Μονάδων Μεταμοσχεύσεων και των Τραπεζών Ιστών προς Μεταμόσχευση.
2. Οργανώνει και συντονίζει σε τοπικό, κρατικό και διακρατικό επίπεδο τη διακίνηση των μοσχευμάτων μέσα στα οποία συμπεριλαμβάνεται ο μυελός των οστών.
3. Καταγράφει τους δωρητές ιστών και οργάνων, δυνητικούς δότες και υποψήφιους λήπτες.
4. Προτείνει στον Υπουργό Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης τη χορήγηση άδειας για την ίδρυση Μονάδας Μεταμόσχευσης ή Τράπεζας ιστών προς Μεταμόσχευση.
5. Προβαίνει σε ετήσια εκτίμηση και αξιολόγηση του τρόπου λειτουργίας και των αποτελεσμάτων των Μονάδων Μεταμόσχευσης και υποβάλλει έκθεση στο Υπουργείο.
6. Συνεργάζεται με αντίστοιχους Οργανισμούς και Μονάδες Μεταμόσχευσης της αλλοδαπής για την προμήθεια και ανταλλαγή μοσχευμάτων.
7. Μέριμνει για την ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ληπτών, των ζώντων δοτών και των οικογενειών των δοτών.
8. Επιδιώκει με κάθε πρόσφορο τρόπο και ιδίως με την οργάνωση κατάλληλης ενημέρωσης και πληροφόρησης του κοινού, την αύξηση του αριθμού των προοριζομένων για μεταμόσχευση οργάνων

Ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων ( Ε.Ο.Μ. ) είναι Νομικό Πρόσωπο Ιδιωτικού Δικαίου με έδρα την Αθήνα το οποίο τελεί υπό την εποπτεία του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας. Σκοπός του Ε.Ο.Μ. είναι η υποβοήθηση του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας για την χάραξη εθνικής πολιτικής στον τομέα των μεταμοσχεύσεων

Δυστυχώς, ενώ τα μηνύματα από το διεθνές περιβάλλον είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά και οι επιτυχίες των Ελλήνων ιατρών μάς υπόσχονται πολλά και δίνουν ελπίδα για το μέλλον, η Ελλάδα καταλαμβάνει την τελευταία θέση ανάμεσα στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης όσον αφορά τον αριθμό των πραγματοποιούμενων μεταμοσχεύσεων από πτωματικούς δότες. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 2001 η αναλογία του αριθμού μεταμοσχεύσεων από πτωματικούς δότες ανά εκατομμύριο πληθυσμού στην Ελλάδα ήταν 2.9, τη στιγμή που στην Ισπανία ήταν 32.5, στην Πορτογαλία 20.2, στην Αυστρία 23.7 και στο Βέλγιο 21.6. Παρόμοια στασιμότητα ή ακόμα και κάμψη στον αριθμό των διαθέσιμων οργάνων προς μεταμόσχευση διαπιστώνεται τα τελευταία χρόνια παγκοσμίως και οφείλεται, κατά κύριο λόγο, σε απροθυμία των συγγενών στο να συναινέσουν στη δωρεά οργάνων προσφιλών τους προσώπων που εχάθησαν. Οι αιτίες της απροθυμίας αυτής είναι, σίγουρα, πολλές αλλά οι σημαντικότερες πρέπει να αναζητηθούν:

1. Στην ελλιπή και, πολλές φορές, εσφαλμένη ενημέρωση ή παραπληροφόρηση του πληθυσμού που συχνά πέφτει θύμα διογκωμένης φημολογίας
2. Στην έλλειψη εμπιστοσύνης σε φορείς και γιατρούς και στο φόβο για εμπόριο οργάνων και
3. Στις διάφορες προλήψεις και προκαταλήψεις που συνοδεύουν το τέλος της ζωής.

Η οργάνωση ενός αποτελεσματικού και αξιόπιστου συστήματος δωρεάς οργάνων βασίζεται σε δύο, κυρίως, παράγοντες: τον Άνθρωπο και την Πολιτεία.

Εάν δεν πειστεί, πρώτα απ' όλα, ο ίδιος ο πολίτης για την αναγκαιότητα της δωρεάς, αν δε συνειδητοποιήσει ο ίδιος πόσο το δώρο ζωής που προσφέρει μπορεί να ωφελήσει πολλούς άλλους, όσα μέτρα και να πάρει η Πολιτεία, όσες μονάδες, όσα κέντρα και να δημιουργήσει το αποτέλεσμα θα είναι το ίδιο.

Και αντίστροφα, αν η Πολιτεία δεν οργανώσει, δεν καταγράψει, δεν ενισχύσει και δε συντονίσει τη μεταμοσχευτική προσπάθεια κάθε καλοπροαίρετη βούληση, κάθε διάθεση προσφοράς θα πάει χαμένη. Ερχόμαστε, έτσι, στο δεύτερο βασικό

παράγοντα: την οργανωμένη και αποτελεσματική κρατική παρέμβαση. Η Πολιτεία, συνειδητοποιώντας τις ευθύνες που της αναλογούν, προχώρησε στην αναβάθμιση του θεσμικού πλαισίου που αφορά στις μεταμοσχεύσεις και στη δημιουργία του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (Ε.Ο.Μ.).

Ο Ε.Ο.Μ., ανάμεσα στις άλλες αρμοδιότητές του:

1. Εισηγείται τους όρους, τις προϋποθέσεις και τη διαδικασία των μεταμοσχεύσεων, καθώς και κώδικα δεοντολογίας για τη λειτουργία των Μονάδων Μεταμοσχεύσεων και των Τραπεζών Ιστών προς μεταμόσχευση.
2. Οργανώνει και συντονίζει σε τοπικό, κρατικό και διακρατικό επίπεδο τη διακίνηση μοσχευμάτων, στα οποία συμπεριλαμβάνεται ο μυελός των οστών.
3. Καταγράφει τους δωρητές ιστών και οργάνων, τους δυνητικούς και τους αξιοποιηθέντες δότες καθώς και τους υποψήφιους λήπτες.
4. Προτείνει στον Υπουργό Υγείας και Πρόνοιας τη χορήγηση άδειας για την ίδρυση Μονάδας Μεταμόσχευσης ή Τράπεζας Ιστών προς μεταμόσχευση.
5. Προβαίνει σε ετήσια εκτίμηση και αξιολόγηση του τρόπου λειτουργίας και των αποτελεσμάτων των Μονάδων Μεταμοσχεύσεων και υποβάλλει έκθεση στο Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας.
6. Συνεργάζεται με αντίστοιχους Οργανισμούς και μεταμοσχευτικά κέντρα της αλλοδαπής για την προμήθεια και ανταλλαγή μοσχευμάτων.
7. Μεριμνά για την ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ληπτών, των ζώντων δοτών και των συγγενών των δοτών.
8. Επιδιώκει με κάθε πρόσφορο τρόπο και ιδίως με την οργάνωση κατάλληλης ενημέρωσης και πληροφόρησης του κοινού, την αύξηση του αριθμού των προοριζόμενων για μεταμόσχευση οργάνων.

Ο Ε.Ο.Μ. θεωρεί πως η εικόνα που παρουσιάζει σήμερα η δωρεά οργάνων στη χώρα μας μπορεί και πρέπει να αλλάξει. Απαραίτητη όμως προϋπόθεση αποτελεί η συνεχής, συνεπής και υπεύθυνη συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων φορέων, ο εποικοδομητικός διάλογος, η ανταλλαγή απόψεων και η κατάθεση υπεύθυνων προτάσεων. Στα πλαίσια αυτά ο Ε.Ο.Μ. έχει συγκεκριμενοποιήσει τη στρατηγική του οι βασικές αρχές της οποίας στηρίζονται σε 4 άξονες:

1. Διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου των εν δυνάμει δωρητών.
2. Κλινική διαχείριση των εν δυνάμει δωρητών.
3. Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).
4. Αρμόδιες υπηρεσίες του ΕΟΜ.

Μετά τα την συμπλήρωση και αποστολή στον Ε.Ο.Μ. της “δήλωσης δωρεάς οργάνων”, ο δυνητικός δότης πρέπει να συμπληρώσει την “κάρτα δωρεάς οργάνων”, την οποία οφείλει να φέρει πάντοτε μαζί του.

Η επιθυμία κάποιου να γίνει δωρητής μπορεί να πραγματοποιηθεί με το να εγγραφεί κατευθείαν στο Εθνικό Μητρώο Δωρητών Οργάνων αποστέλλοντας στον Ε.Ο.Μ. τη “δήλωση δωρεάς οργάνων”. Αναζητά το έντυπο της “δήλωσης δωρεάς οργάνων” στο ασφαλιστικό του ταμείο, Υπηρεσίες Υγείας και τα Ταχυδρομεία και συμπληρώνει το έντυπο που θα διανέμεται σε κάθε απογραφή πληθυσμού. Για περισσότερες πληροφορίες μπορεί να απευθύνεται στο τηλέφωνο του Ε.Ο.Μ. (1147) όλο το 24ωρο ή ακόμα για να του αποσταλεί ταχυδρομικά έντυπο ενημερωτικό υλικό μαζί με μια δήλωση δωρεάς οργάνων.

Σημαντικό, βέβαια, είναι να έχει ενημερωθεί η οικογένεια του υποψήφιου δότη για την απόφαση αυτή.

Ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων τηρεί μητρώα δωρητών κατά όργανο και ιστό καθώς και μητρώο εκείνων από τους οποίους έχουν ληφθεί όργανα και ιστοί για μεταμόσχευση.

Ο συντονιστής μεταμόσχευσης είναι επαγγελματίας υγείας που έχει γνώση των

θεμάτων της μεταμόσχευσης και είναι υπεύθυνος για την οργάνωση όλων των διαδικασιών που αφορούν τις επεμβάσεις δότη και λήπτη. Επιμελείται για την ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ληπτών και των οικογενειών των δοτών οργάνων, καθώς και για την παροχή σωστής ιατρικής φροντίδας στους δότες και λήπτες οργάνων.

### **3.3 Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΔΟΞΗΣ ΧΡΙΣΤΙΑΝΙΚΗΣ ΕΚΚΛΗΣΙΑΣ**

Ποια είναι η πνευματική - ηθική άποψη του δικαιώματος της δωρεάς των οργάνων.

Στο ερώτημα κατά πόσο είναι δικό μας το σώμα έρχεται ο Λόγος του Θεού ο οποίος τονίζει την ιερουργική χρήση του σώματός μας και ότι το σώμα μας είναι αγαθή προσφορά του Θεού μας δοσμένη “άνωθεν”. Αφού λοιπόν ο Θεός μας το έδωσε, κάθε προσφορά του αποκτά πολύ μεγάλη αξία. Στο ερώτημα κατά πόσο δικαιούμεθα να προσφέρουμε τα όργανά μας μετά θάνατον, οι ίδιοι οι όσιοι της Εκκλησίας μας και πολλοί ασκητές προσδιόρισαν την μετά θάνατον κατάσταση του σώματός τους. Σύμφωνα λοιπόν με τα παραπάνω η δωρεά μελών του σώματός μας, εφόσον αποτελεί έκφραση αγάπης και γίνεται με συνείδηση της σωτηρίας μας, αποτελεί πνευματική μας υποχρέωση. Αυτό τονίζεται και από τον ίδιο μας τον Κύριο στο Μυστικό Δείπνο, από τον Απ. Παύλο, από τον Απ. Ιωάννη, αλλά αναφέρεται και στο Γεροντικό. Η προσφορά των μελών του σώματός μας, που αποτελούν και μέλη της Εκκλησίας μας με σκοπό να παρατείνουμε τη ζωή του συνανθρώπου μας, αποτελεί ύψιστη απόδειξη αγάπης από μέρους μας απέναντί του, μέσα σε πνεύμα ελευθερίας εκφράζοντας έτσι μια εσωτερική μας ανάγκη προς τον πλησίον μας. Αλλά και ο ίδιος ο δότης μέσα από αυτή του την πράξη απολαμβάνει τη Χάρη και την Ευλογία του Θεού: “το περισσόν”.

Η μεταμόσχευση είναι κάτι που η εκκλησία ευλογεί και μέσω αυτής διακρίνει ένα θαυμάσιο πεδίο ποιμαντικής αγωγής των πιστών της, η οποία δεν είναι προσανατολισμένη στο ότι κάποιος βιολογικά θα ζήσει λίγο παραπάνω, γιατί ύστερα από λίγο ούτως ή άλλως και αυτός θα πεθάνει, αλλά στο ότι η αγάπη κάποιου συνανθρώπου του δεν θα του επιτρέψει να πεθάνει ‘τόρα’.

Ο δότης προσφέρει μόσχευμα που αναμφισβήτητα μετά την πάροδο κάποιου χρόνου θα πεθάνει. Δίνει όμως και αγάπη, ενδιαφέρον, έκφραση συναλληλίας, και αισθήματα αυτοπροσφοράς, που όχι μόνο ποτέ δεν πεθαίνουν, αλλά αιώνια τον συνοδεύουν. Γι’ αυτό, ενώ προσφέρει, δεν στερείται, χαρίζει όργανα, αλλά δέχεται ζωή.

Αυτό το φρόνιμα και η διάθεση της αυτοπροσφοράς αποτελεί τον πνευματικό άξονα της ηθικής της εκκλησίας στο θέμα των μεταμοσχεύσεων. Με βάση αυτό, θα μπορούσε να προσεγγίσει το θέμα των μεταμοσχεύσεων ως ευκαιρία μετάγγισης πνευματικού ήθους στην κοινωνία. Η Εκκλησία, ούτε την αλήθεια θυσιάζει, ούτε το πρόσωπο υποδουλώνει. Το πνεύμα της δεν υποτάσσεται στην ανάγκη των μεταμοσχεύσεων, αλλά υπηρετεί το σεβασμό του προσώπου. Κυρίως του προσώπου ως δότη.

Όσο πιο ιερή είναι μια πράξη, τόσο μεγαλύτερη βεβήλωση προκαλεί η προσβολή της. Αυτός είναι και ο λόγος της κύριας δυσκολίας των μεταμοσχεύσεων, ο κίνδυνος να βεβηλωθεί. Όπως δεν μπορεί μικρόψυχα να θυσιάσει στον σχολαστικισμό την ελευθερία, ανάλογα δεν της επιτρέπεται ασύνετα να πετάξει τον θησαυρό της ιερής προαιρέσεως των παιδιών τις, στα σκουπίδια της εκμεταλλεύσεως και κακοηθείας.

Οι υποστηρικτές των μεταμοσχεύσεων βλέποντας την μεγάλη ανάγκη των μεταμοσχεύσεων συχνά μιλούν για ανάληψη εκστρατείας ενημέρωσης. Σκοπός της εκκλησίας δεν είναι μόνο η ανεύρεση μοσχευμάτων, αλλά η αφύπνιση της αγάπης και αυτό δεν γίνεται με ενημέρωση, αλλά με έμπνευση. Ο ρόλος και οι δυνατότητές της

στον τομέα αυτόν είναι ανυπολόγιστες όπως επίσης και οι δυσκολίες και τα εμπόδια.

Συμπερασματικά, οι μεταμοσχεύσεις είναι κάτι που η Εκκλησία καλείται να ευλογήσει. Κι αυτό γιατί η προσφορά οργάνων ως αυτοπροσφορά αποτελεί έκφραση αγάπης, ενδιαφέροντος, συναλληλίας που πορεύεται παράλληλα με τον πνευματικό άξονα της ηθικής της Εκκλησίας. Έτσι η Εκκλησία μπορεί να οργανώσει προγράμματα αγωγής δότη, να καλλιεργεί σημαντικές αρετές μεταξύ των πιστών της, να παρέχει καλλιέργεια ήθους και φρονήματα πνευματικά. Μπορεί να εκπροσωπείται ουσιαστικά στα αρμόδια όργανα και φορείς και να παίζει ενεργά το ρόλο της μέσα στα μεταμοσχευτικά κέντρα και τις αρμόδιες επιτροπές και να συνεργάζεται ουσιαστικά με την Πολιτεία. Έτσι, θα μπορέσει να δημιουργήσει μια μεταμοσχευτική πνευματική παράδοση προσανατολισμένη στη πνευματική ανάγκη προσφοράς αισθημάτων του δότη. Τέλος, είναι προσανατολισμένη στις πνευματικές ανάγκες προσφοράς αισθημάτων του δότη και όχι στη φυσιολογική ανάγκη αποδοχής οργάνων του λήπτη. Οι μεταμοσχεύσεις θα ζήσουν μόνο όταν μάθουμε να δίνουμε, σίγουρα θα πεθάνουν όταν θέλουμε να παίρνουμε.

### **3.4 ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ**

ΝΟΜΟΣ ΥΠ ΑΡΙΘ. 2737 /27-08-1999

Μεταμοσχεύσεις ανθρωπίνων ιστών και οργάνων  
και άλλες διατάξεις.

#### **Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ**

Εκδίδομε τον ακόλουθο νόμο που ψήφισε η Βουλή:

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄**

#### **ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ**

##### **Άρθρο 1**

##### **Πεδίο Εφαρμογής**

1. Η αφαίρεση ιστών και οργάνων από άνθρωπο, ζώντα ή νεκρό, με προορισμό τη μεταμόσχευση σε άλλον άνθρωπο, γίνεται μόνο για θεραπευτικούς σκοπούς, κατά τους όρους και τη διαδικασία του νόμου αυτού.

2. Οι διατάξεις του νόμου αυτού δεν εφαρμόζονται:

- α) στις αυτομεταμοσχεύσεις,
- β) στις αφαιρέσεις και μεταμοσχεύσεις όρχεων και ωοθηκών,
- γ) στη λήψη και μετάγγιση αίματος,
- δ) στη λήψη και χρησιμοποίηση ωαρίων και σπέρματος,
- ε) στην ενδομήτρια εμφύτευση εμβρύων,

##### **Άρθρο 2**

##### **Απαγόρευση ανταλλάγματος**

1. Η αφαίρεση ιστών και οργάνων με σκοπό τη μεταμόσχευση γίνεται χωρίς οποιοδήποτε αντάλλαγμα. Απαγορεύεται κάθε συναλλαγή μεταξύ λήπτη, δότη και των οικογενειών τους, καθώς και αυτών με οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο.

2. Δεν συνιστά αντάλλαγμα η καταβολή των δαπανών, που είναι απαραίτητες για την αφαίρεση, συντήρηση και μεταφορά του μοσχεύματος.

##### **Άρθρο 3**

##### **Δαπάνες**

1. Κάθε δαπάνη απαραίτητη για την αφαίρεση, μεταφορά και συντήρηση ιστών και οργάνων από ζώντα ή νεκρό δότη με σκοπό τη μεταμόσχευση βαρύνει τον

ασφαλιστικό οργανισμό του λήπτη ή του υποψήφιου λήπτη. Αν αυτός είναι οικονομικά αδύνατος και ανασφάλιστος, οι δαπάνες καλύπτονται από ειδική πίστωση που εγγράφεται κάθε έτος στον Προϋπολογισμό του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας σε ειδικό κωδικό αριθμό και καταβάλλονται με βάση δικαιολογητικά που ορίζονται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας, ύστερα από γνώμη του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (Ε.Ο.Μ.) του άρθρου 15 του νόμου αυτού.

2. Όταν η αφαίρεση αφορά ζώντα δότη, στις δαπάνες της προηγούμενης παραγράφου περιλαμβάνονται:

α) Οι ιατρικές, εργαστηριακές και νοσηλευτικές δαπάνες πριν, κατά και μετά την αφαίρεση και εξαιτίας αυτής.

β) Τα έξοδα μετακίνησης και διαμονής του υποψήφιου δότη.

γ) Κάθε θετική ζημία του υποψήφιου δότη εξαιτίας της αποχής του από την εργασία του, καθώς και οι αμοιβές για εξαρτημένη εργασία που ο υποψήφιος δότης στερήθηκε εξαιτίας της απουσίας του για την προετοιμασία και πραγματοποίηση της αφαίρεσης και την αποκατάσταση της υγείας του.

3. Με κοινή απόφαση των Υπουργών Υγείας και Πρόνοιας και Εργασίας και Κοινωνικών Ασφαλίσεων δύνανται να εξαιρούνται από τις περιοριστικές διατάξεις της νομοθεσίας που διέπει τους ασφαλιστικούς οργανισμούς, οι δαπάνες για την υγειονομική περίθαλψη και αποκατάσταση βλάβης της υγείας των ασφαλισμένων, δότη ή λήπτη, σε περιπτώσεις αφαίρεσης ιστών ή οργάνων με σκοπό τη μεταμόσχευση, όπως δαπάνες επέμβασης, νοσηλείας, φυσιοθεραπείας και άλλες συναφείς.

#### **Άρθρο 4**

##### Μονάδες Μεταμόσχευσης

1. α. Οι μεταμοσχεύσεις ιστών και οργάνων διενεργούνται αποκλειστικά σε ειδικά προς τούτο οργανωμένες μονάδες (Μονάδες Μεταμόσχευσης) νοσηλευτικών ιδρυμάτων Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. κοινωφελούς και μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα.

Οι Μονάδες Μεταμόσχευσης λειτουργούν με άδεια του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας, που χορηγείται ύστερα από πρόταση του Ε.Ο.Μ. και γνώμη του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας (ΚΕ.Σ.Υ.). Η άδεια εκδίδεται για τρία (3) έτη, εφόσον διαπιστωθεί η επάρκεια της μονάδας και η δυνατότητα συμβολής της στην αντιμετώπιση των αναγκών για μεταμοσχεύσεις. Μετά την πάροδο τριών ετών λειτουργίας χορηγείται οριστική άδεια, με βάση τα αποτελέσματα της μεταμοσχευτικής της δραστηριότητας.

β. Για τις ήδη νομίμως λειτουργούσες Μονάδες Μεταμόσχευσης χορηγείται, μέσα σε έξι (6) μήνες από τη δημοσίευση του παρόντος νόμου, νέα άδεια, σύμφωνα με όσα ορίζονται στην περίπτωση α' της παρούσας παραγράφου.

2. Με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας, που εκδίδεται ύστερα από πρόταση του Ε.Ο.Μ. ανακαλείται η προσωρινή ή οριστική άδεια, εφόσον διαπιστωθεί ότι η μονάδα μεταμόσχευσης δεν πληροί τους όρους που καθορίζονται στην υπουργική απόφαση, η οποία αναφέρεται στην παράγραφο 4.

3. Οι Μονάδες Μεταμόσχευσης τελούν υπό την εποπτεία και τον έλεγχο του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας και υποβάλλουν στον Ε.Ο.Μ. ετήσια έκθεση για τη δραστηριότητά τους, εντός του Α' διμήνου του επόμενου έτους.

4. Με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας, που εκδίδεται ύστερα από πρόταση του Ε.Ο.Μ. καθορίζονται οι όροι που πρέπει να συντρέχουν για τη χορήγηση της άδειας λειτουργίας Μεταμοσχευτικών Μονάδων, η διαδικασία χορήγησης και ανάκλησής της, καθώς και κάθε άλλη σχετική λεπτομέρεια.

## **Άρθρο 5**

### **Συντονιστές Μεταμόσχευσης**

Οι Συντονιστές Μεταμόσχευσης προσφέρουν υπηρεσίες για την προώθηση των μεταμοσχεύσεων και υποβοηθούν το μεταμοσχευτικό έργο. Οι θέσεις των Συντονιστών Μεταμοσχεύσεων συστήνονται στον Ε.Ο.Μ. και στα παραρτήματά του, όταν αυτά αναπτυχθούν, καθώς και στις μονάδες των νοσηλευτικών ιδρυμάτων, που συμμετέχουν στη μεταμοσχευτική διαδικασία, οι οποίες καλύπτονται από πτυχιούχους επαγγελματιών υγείας (Α.Ε.Ι. - Τ.Ε.Ι.) μετά από εξειδίκευση στο αντικείμενο του συντονιστή μεταμοσχεύσεων. Η αμοιβή των Συντονιστών Μεταμοσχεύσεων γίνεται σύμφωνα με τις διατάξεις του Ν. 2470/1977 (ΦΕΚ 40/Α').

Με προεδρικό διάταγμα, που εκδίδεται με πρόταση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας, μετά από πρόταση του Ε.Ο.Μ., καθορίζονται τα προσόντα και τα καθήκοντα των Συντονιστών Μεταμοσχεύσεων, καθώς και κάθε άλλη αναγκαία λεπτομέρεια.

## **Άρθρο 6**

### **Τράπεζες Ιστών προς Μεταμόσχευση και Εθνικό Μητρώο Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών**

1. Οι Τράπεζες Ιστών προς Μεταμόσχευση (Τ.Ι.Μ.) συντηρούν και διαθέτουν ανθρώπινους ιστούς προορισμένους για μεταμόσχευση.

2. Οι Τ.Ι.Μ. ιδρύονται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας ή και των συναρμόδιων Υπουργών, που εκδίδεται μετά από πρόταση του Ε.Ο.Μ. Λειτουργούν σε νοσηλευτικά ιδρύματα Ν.Π.Δ.Δ. ή Ν.Π.Ι.Δ. κοινωφελούς και μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα ή στο Κέντρο Ερευνών «Ο ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ», που εποπτεύονται, κατά περίπτωση, από τα Υπουργεία Υγείας και Πρόνοιας, Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων, Εθνικής Αμύνης ή Ανάπτυξης.

3. Με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας και των συναρμόδιων Υπουργών, που εκδίδεται ύστερα από πρόταση του Ε.Ο.Μ., καθορίζονται οι όροι ίδρυσης και λειτουργίας των Τ.Ι.Μ., οι ειδικότερες κατηγορίες τους, ο έλεγχος της λειτουργίας τους και κάθε άλλη σχετική λεπτομέρεια.

4. Ο Ε.Ο.Μ. καταρτίζει «Εθνικό Μητρώο Εθελοντών Δοτών Μυελού των Οστών», το οποίο είναι ενιαίο για όλη τη χώρα και στο οποίο τηρούνται τα στοιχεία των εθελοντών δοτών μυελού των οστών.

## **Άρθρο 7**

### **Υποψήφιοι λήπτες**

1. Ο Ε.Ο.Μ. τηρεί Εθνικό Μητρώο στο οποίο εγγράφει τους υποψήφιους λήπτες όταν πιστοποιηθεί ότι είναι κατάλληλοι για μεταμόσχευση. Η πιστοποίηση γίνεται από μεταμοσχευτική μονάδα επιλογής τους και το θεράποντα ιατρό τους, με βάση κριτήρια συναγόμενα από την ιατρική επιστήμη και δεοντολογία.

2. Υποψήφιος λήπτης που δεν εγγράφεται στο Εθνικό Μητρώο επειδή δεν κρίθηκε κατάλληλος για μεταμόσχευση ή που διαγράφεται από αυτό επειδή έπαυσε να ισχύει η καταλληλότητά του, μπορεί να προσφύγει στον Ε.Ο.Μ. που τον παραπέμπει σε άλλη μεταμοσχευτική μονάδα, η οποία αποφαίνεται τελικά σε συνεργασία με το θεράποντα ιατρό του.

3. Η κατανομή των μοσχευμάτων στους υποψήφιους λήπτες του Εθνικού Μητρώου διενεργείται αναλόγως με το όργανο που μεταμοσχεύεται και με βάση κριτήρια όπως η ομάδα αίματος, η ιστοσυμβατότητα, το ιατρικώς πιστοποιούμενο επείγον της επέμβασης, ο χρόνος αναμονής, η ηλικία, το σωματικό βάρος, η εγγύτητα του τόπου λήψης του μοσχεύματος προς τον τόπο μεταμόσχευσης. Η σημασία των παραπάνω, καθώς και κάθε άλλου κριτηρίου καθορίζεται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας μετά από πρόταση του Ε.Ο.Μ. Αν τα κριτήρια είναι ισοδύναμα, προηγούνται τα πρόσωπα που έχουν δηλώσει, πριν παρουσιασθεί για αυτά η ανάγκη



της μεταμόσχευσης, τη συναίνεσή τους για την αφαίρεση των οργάνων τους ύστερα από το θάνατό τους.

### **Άρθρο 8**

Μητρώο και Αρχείο

Στον Ε.Ο.Μ. τηρούνται μητρώα δωρητών, κατά όργανο και ιστό, καθώς και αρχείο εκείνων από τους οποίους έχουν ληφθεί όργανα και ιστοί για μεταμόσχευση.

### **Άρθρο 9**

Ευαίσθητα δεδομένα

Το Εθνικό Μητρώο με τους λήπτες και τα Αρχεία των Δωρητών περιέχουν ευαίσθητα δεδομένα, κατά την έννοια του Ν. 2472/1997 (ΦΕΚ 50/Α').

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β΄**

### **ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΝ ΑΠΟ ΖΩΝΤΑ ΔΟΤΗ**

#### **Άρθρο 10**

Προϋποθέσεις και διαδικασία

1. Η αφαίρεση ιστών και οργάνων από ζώντα δότη με σκοπό τη μεταμόσχευση διενεργείται αποκλειστικά προς το θεραπευτικό όφελος του λήπτη, εφόσον δεν διατίθενται ιστοί και όργανα, μέχρι τη στιγμή της διενέργειας λήψης του οργάνου, από αποβιώσαντα πρόσωπα, δεν υφίσταται άλλη εναλλακτική θεραπευτική μέθοδος ανάλογης αποτελεσματικότητας και δεν συνεπάγεται προφανή σοβαρό κίνδυνο για τη ζωή ή την υγεία του δότη.

2. Η αφαίρεση ιστών και οργάνων από ζώντα δότη επιτρέπεται μόνον όταν πρόκειται να γίνει μεταμόσχευση στο σύζυγο του δότη ή σε συγγενή μέχρι και το δεύτερο βαθμό εξ αίματος, σε ευθεία ή πλάγια γραμμή. Ο περιορισμός δεν ισχύει στη μεταμόσχευση μυελού των οστών.

3. Η αφαίρεση γίνεται από ενήλικο πρόσωπο. Κατ'εξαίρεση επιτρέπεται η αφαίρεση μυελού των οστών και από ανήλικο δότη, όταν πρόκειται για μεταμόσχευση σε αδελφό ή αδελφή του, εφόσον υπάρχει μεταξύ τους ιστοσυμβατότητα, η αφαίρεση είναι αναγκαία για τη ζωή του λήπτη, δεν υπάρχει άλλος διαθέσιμος ιστοσυμβατός δότης, ο οποίος να έχει τη δικαιοπρακτική ικανότητα να παράσχει έγκυρα τη συναίνεσή του στη μεταμόσχευση και συναινούν σε αυτή και οι δύο γονείς, έστω και αν μόνο ο ένας έχει την επιμέλεια του ανήλικου τέκνου. Αν δεν υπάρχουν γονείς ή αν και οι δύο έχουν εκπέσει από τη γονική μέριμνα, η συναίνεση παρέχεται από τον επίτροπο, ύστερα από απόφαση του εποπτικού συμβουλίου. Ο ανήλικος, που έχει συμπληρώσει το δωδέκατο έτος της ηλικίας του, συναινεί και αυτός στην αφαίρεση. Οι συναινέσεις παρέχονται κατά τον τρόπο που προβλέπεται στην παράγραφο 5 του άρθρου αυτού.

4. Η αφαίρεση ιστών και οργάνων από ζώντα δότη με σκοπό τη μεταμόσχευση είναι δυνατή μόνον εφόσον ο δότης δεν τελεί σε πλήρη στερητική δικαστική συμπαράσταση, έχει την ικανότητα συναίνεσης και δηλώνει ελεύθερος την προς τούτο συναίνεση του, αφού προηγουμένως ενημερωθεί για το σκοπό, τη φύση και τους ενδεχόμενους κινδύνους της επέμβασης.

5. Η συναίνεση παρέχεται με έναν από τους εξής τρόπους :

α) με συμβολαιογραφικό έγγραφο

β) με έγγραφο στο οποίο βεβαιώνεται από την Αστυνομική Αρχή η γνησιότητα της υπογραφής του δότη,

γ) με προφορική δήλωση, που καταχωρίζεται σε ειδικό βιβλίο, το οποίο τηρείται στο νοσηλευτικό ίδρυμα, όπου θα γίνει ή μεταμόσχευση. Κατά τη δήλωση παρίστανται δύο μάρτυρες, οι οποίοι και συνυπογράφουν με το δότη τη σχετική καταχώριση της συναίνεσης στο ειδικό βιβλίο.

6. Η συναίνεση του δότη είναι ελεύθερος ανακλητή, έως τη στιγμή κατά την

οποία αρχίζει η διαδικασία της αφαίρεσης.

7. Όλα τα σχετικά με τη μεταμόσχευση στοιχεία διαβιβάζονται στον Ε.Ο.Μ., όπου και φυλάσσονται σε ειδικό αρχείο.

### **Άρθρο 11**

Αποζημίωση

1. Σε περίπτωση αναπηρίας ή θανάτου του δότη ή υποψήφιου δότη εξαιτίας επιπλοκών από την αφαίρεση ή τις σχετικές προκαταρτικές εξετάσεις καταβάλλεται αποζημίωση από το Δημόσιο, πέραν των παροχών των ασφαλιστικών οργανισμών στον ίδιο ή στους δικαιούχους διατροφής από αυτόν.

2. Η αποζημίωση καταβάλλεται από τις ειδικές πιστώσεις του Προϋπολογισμού του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας, που προβλέπονται στο άρθρο 3 του νόμου αυτού.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ΄**

### **ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΝ ΑΠΟ ΝΕΚΡΟ ΔΟΤΗ**

#### **Άρθρο 12**

Προϋποθέσεις και διαδικασία

1. Η αφαίρεση ιστών και οργάνων από νεκρό δότη με σκοπό τη μεταμόσχευση επιτρέπεται μόνο για θεραπευτικούς σκοπούς. Η αφαίρεση διενεργείται μετά την επέλευση του θανάτου, έστω και αν οι λειτουργίες ορισμένων οργάνων διατηρούνται με τεχνητά μέσα.

2. Η αφαίρεση διενεργείται εφόσον ο δυνητικός δότης είχε εγγράφως συναινέσει σε αυτήν. Η αφαίρεση αποκλείεται αν είχε εγγράφως εκφράσει την άρνησή του.

3. Σε κάθε γενική απογραφή του πληθυσμού, κάθε ενήλικος απογραφόμενος ατομικά καλείται να δηλώσει εγγράφως, σε ειδικό έντυπο διαβιβαζόμενο στον Ε.Ο.Μ., αν συναινεί ή όχι στην αφαίρεση ιστών και οργάνων του σώματός του για μεταμόσχευση μετά το θάνατό του. Εφόσον παρόμοια δήλωση δεν έχει ήδη γίνει, οι δήμοι και τα ασφαλιστικά ταμεία μπορούν να φροντίζουν για τη λήψη των σχετικών δηλώσεων από τους δημότες ή τους ασφαλισμένους τους.

4. Αν ο δυνητικός δότης δεν είχε εκφράσει τη συναίνεσή του ή την άρνησή του, η αφαίρεση διενεργείται εφόσον δεν αντιτίθεται σε αυτήν ο σύζυγος, τα ενήλικα τέκνα, οι γονείς ή τα αδέρφια του.

5. Η συναίνεση ή η άρνηση είναι πάντοτε ελεύθερα ανακλητή. Η συναίνεση ή η άρνηση παρέχεται από ενήλικο πρόσωπο που δεν τελεί υπό πλήρη στερητική συμπαράσταση και που είναι σε θέση να εκφράσει ελεύθερα τη βούλησή του.

6. Όταν ο θεράπων ιατρός διαγνώσει νέκρωση του εγκεφαλικού στελέχους και εφόσον οι λειτουργίες ορισμένων οργάνων διατηρούνται με τεχνητά μέσα, υποχρεούται να προβεί από κοινού με έναν αναισθησιολόγο και ένα νευρολόγο ή νευροχειρουργό στη σύνταξη του σχετικού πιστοποιητικού θανάτου. Στην πιστοποίηση του θανάτου δεν συμμετέχει ιατρός που ανήκει στη μεταμοσχευτική ομάδα. Ο θεράπων ιατρός υποχρεούται να ενημερώσει αμέσως τις Υπηρεσίες του Ε.Ο.Μ. και σε συνεργασία με αυτές ενημερώνει τον σύζυγο ή τους συγγενείς για το θάνατο, καθώς και για τη δυνατότητα δωρεάς ιστών και οργάνων με σκοπό τη μεταμόσχευση, για να εκφράσουν την κατά την παρ. 4 συναίνεση ή άρνησή τους, αν ο δυνητικός δότης δεν είχε εγγράφως συναινέσει ή αποκλείσει τη μεταμόσχευση. Μόνο αν πρόκειται να γίνει μεταμόσχευση συνεχίζεται η τεχνητή υποστήριξη.

7. Η αφαίρεση ιστών και οργάνων από νεκρό δότη γίνεται με τον προσήκοντα σεβασμό στο σώμα του νεκρού, εκεί όπου βρίσκεται ο δότης και κάτω από κατάλληλες συνθήκες. Η επέμβαση για τη λήψη μοσχεύματος προηγείται άλλων επεμβάσεων που δεν έχουν επείγοντα χαρακτήρα.

8. Αμέσως μετά το θάνατό τους, οι δυνητικοί δότες, που είχαν δώσει τη

συναίνεσή τους για την αφαίρεση ιστών και οργάνων μετά το θάνατό τους, καταχωρούνται σε κατάλογο που συντάσσει ο Ε.Ο.Μ.

### **Άρθρο 13**

Τήρηση ανωνυμίας

Η ταυτότητα του νεκρού δότη δεν αποκαλύπτεται στο λήπτη και στην οικογένεια του. Δεν αποκαλύπτεται επίσης η ταυτότητα του λήπτη στην οικογένεια του νεκρού δότη.

### **Άρθρο 14**

Δωρεά προς ορισμένο πρόσωπο

Η δωρεά ιστών και οργάνων για μετά το θάνατο του δότη δεν επιτρέπεται να γίνεται προς ορισμένο λήπτη. Υπόδειξη του λήπτη από το δωρητή σώματος ή οργάνων δεν λαμβάνεται υπόψη, αλλά ακολουθείται η καθορισμένη σειρά προτεραιότητας.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ΄**

### **ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ**

### **Άρθρο 15**

Επωνυμία - Έδρα - Σκοπός

1. Ιδρύεται νομικό πρόσωπο ιδιωτικού δικαίου με την επωνυμία «Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων (Ε.Ο.Μ.)» και έδρα την Αθήνα, το οποίο τελεί υπό την εποπτεία του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας.

2. Σκοπός του Ε.Ο.Μ. είναι η υποβοήθηση του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας για τη χάραξη εθνικής πολιτικής στον τομέα των μεταμοσχεύσεων.

3. Για την εκπλήρωση του σκοπού του, ο Ε.Ο.Μ. μεταξύ άλλων :

α) Εισηγείται τους όρους, τις προϋποθέσεις και τη διαδικασία των μεταμοσχεύσεων, καθώς και κώδικα δεοντολογίας για τη λειτουργία των Μονάδων Μεταμοσχεύσεων και των Τραπεζών Ιστών προς Μεταμόσχευση.

β) Οργανώνει και συντονίζει σε τοπικό, κρατικό και διακρατικό επίπεδο τη διακίνηση μοσχευμάτων, στα οποία συμπεριλαμβάνεται ο μυελός των οστών.

γ) Καταγράφει τους δωρητές ιστών και οργάνων, δυνητικούς δότες και υποψήφιους λήπτες οργάνων.

δ) Προτείνει στον Υπουργό Υγείας και Πρόνοιας τη χορήγηση άδειας για την ίδρυση Μονάδας Μεταμόσχευσης ή Τράπεζας Ιστών προς Μεταμόσχευση.

ε) Προβαίνει σε ετήσια εκτίμηση και αξιολόγηση του τρόπου λειτουργίας και των αποτελεσμάτων των Μονάδων Μεταμοσχεύσεων και υποβάλλει έκθεση στο Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας.

στ) Συνεργάζεται με αντίστοιχους οργανισμούς και μεταμοσχευτικά κέντρα της αλλοδαπής για την προμήθεια και ανταλλαγή μοσχευμάτων.

ζ) Μεριμνά για την ψυχοκοινωνική υποστήριξη των ληπτών, των ζώντων δοτών και των συγγενών των δοτών.

η) Επιδιώκει με κάθε πρόσφορο τρόπο και ιδίως με την οργάνωση κατάλληλης ενημέρωσης και πληροφόρησης του κοινού, την αύξηση του αριθμού των προοριζόμενων για μεταμόσχευση οργάνων.

### **Άρθρο 16**

Διοίκηση

1. Ο Ε.Ο.Μ. διοικείται από εντεκαμελές (11) διοικητικό συμβούλιο, που αποτελείται από :

α) έναν Καθηγητή Ιατρικής Σχολής με ειδικότητα σε γνωστικό αντικείμενο συναφές προς τη μεταμόσχευση,

β) ένα Διευθυντή Μεταμοσχευτικού Κέντρου Μυελού των Οστών, προτεινόμενο από το Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας,

- γ) ένα Διευθυντή Μονάδας Εντατικής Θεραπείας Νοσηλευτικού Ιδρύματος, που εποπτεύεται από το Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας,
- δ) ένα Διευθυντή Μεταμοσχευτικού Κέντρου Συμπαγών Οργάνων, νοσηλευτικού Ιδρύματος, εποπτευόμενου από το Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας,
- ε) ένα Διευθυντή Κέντρου Ιστοσυμβατότητας, το οποίο ασχολείται με τις μεταμοσχεύσεις,
- ζ) έναν εκπρόσωπο του Πανελληνίου Ιατρικού Συλλόγου (Π.Ι.Σ.),
- η) έναν ανώτερο υπάλληλο του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας,
- θ) έναν εκπρόσωπο της Εκκλησίας της Ελλάδος,
- ι) ένα λήπτη ή υποψήφιο λήπτη μοσχεύματος ιστών ή οργάνων, που ορίζεται από την Εθνική Συνομοσπονδία Ατόμων με Ειδικές Ανάγκες,
- ια) έναν εκπρόσωπο του Εθνικού Συνδέσμου Διπλωματούχων Νοσηλευτριών-Νοσηλευτών Ελλάδος.

2. Ο Πρόεδρος, τα μέλη του διοικητικού συμβουλίου του Ε.Ο.Μ., καθώς και οι αναπληρωτές τους διορίζονται με απόφαση του Υπουργού Υγείας και Πρόνοιας.

3. Η θητεία του Προέδρου και των μελών του διοικητικού συμβουλίου του Ε.Ο.Μ. είναι τριετής.

4. Με κοινή απόφαση των Υπουργών Υγείας και Πρόνοιας και Οικονομικών καθορίζεται η αποζημίωση του Προέδρου και των μελών του διοικητικού συμβουλίου.

#### **Άρθρο 17**

Πόροι

Πόροι του Ε.Ο.Μ. είναι :

α) Πάγια ετήσια επιχορήγηση από τον τακτικό προϋπολογισμό του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας.

β) Δωρεές, κληρονομίες, κληροδοσίες και κάθε είδος χορηγίες από τρίτους.

#### **Άρθρο 18**

Προσωπικό

1. Συνιστώνται οκτώ (8) θέσεις ειδικού επιστημονικού προσωπικού με σύμβαση εργασίας ιδιωτικού δικαίου διάρκειας πέντε (5) ετών, που μπορεί να ανανεώνεται. Η πλήρωση των θέσεων αυτών γίνεται κατά τις διατάξεις του Ν. 2190/1994 (ΦΕΚ 28/Α') και μέχρι την πλήρωση μπορεί να καλύπτονται οι ανάγκες με διάθεση ή απόσπαση ειδικών επιστημόνων του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας ή των Οργανισμών που εποπτεύει. Τα ειδικότερα καθήκοντα του προσωπικού αυτού καθορίζονται στον Κανονισμό του Οργανισμού.

2. Συνιστώνται δεκαπέντε (15) θέσεις Συντονιστών Μεταμοσχεύσεων, γραμματειακής, διοικητικής και τεχνικής υποστήριξης του Οργανισμού, τις οποίες καλύπτει προσωπικό με σύμβαση εργασίας αορίστου χρόνου, σύμφωνα με τις διατάξεις του Ν. 2190/1994 (ΦΕΚ 28/Α'). Μέχρι τη συμπλήρωση αυτών των θέσεων, οι ανάγκες του Οργανισμού μπορούν να καλύπτονται από το στελεχιακό δυναμικό του Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας.

3. Για την πρόσληψη προσωπικού στις θέσεις των προηγούμενων παραγράφων προσόντα διορισμού ορίζονται:

α) για τις θέσεις της παρ. 1, τα προβλεπόμενα από τις διατάξεις της παρ. 2 του άρθρου 25 του Ν. 1943/1991 (ΦΕΚ 50/Α')

β) για τις θέσεις της παρ. 2 τα κατά περίπτωση κλάδου ή ειδικότητας προβλεπόμενα από το Π.Δ. 194/1998, όπως αυτό ισχύει.

Η αμοιβή του προσωπικού αυτού γίνεται σύμφωνα με τις διατάξεις του Ν. 2470/1997 (ΦΕΚ 40/Α').

## **Άρθρο 19**

### **Οργανισμός - Εσωτερικός Κανονισμός**

Με προεδρικό διάταγμα, που εκδίδεται μετά από πρόταση των Υπουργών Εσωτερικών, Δημόσιας Διοίκησης και Αποκέντρωσης, Οικονομικών και Υγείας και Πρόνοιας καταρτίζεται ο Κανονισμός λειτουργίας του Ε.Ο.Μ., ο οποίος ρυθμίζει την οργάνωση και τη διάρθρωση των υπηρεσιών του, την κατανομή των αρμοδιοτήτων του προσωπικού, τον ορισμό επιτροπής δεοντολογίας ή άλλων επιστημονικών επιτροπών, τον έλεγχο διαχείρισης, την υπηρεσιακή κατάσταση και τον πειθαρχικό έλεγχο του προσωπικού, καθώς και κάθε άλλη σχετική λεπτομέρεια.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ε΄**

### **ΠΟΙΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ**

## **Άρθρο 20**

1. Όποιος με πρόθεση παραβαίνει τις διατάξεις των άρθρων 10 και 12 του νόμου αυτού τιμωρείται με φυλάκιση μέχρι ένα (1) έτος και με χρηματική ποινή τουλάχιστον δύο εκατομμυρίων (2.000.000) δραχμών.

2. Όποιος δίνει από το σώμα του μοσχεύματα τιμωρείται, εάν συμφώνησε ή έλαβε οποιοδήποτε αντάλλαγμα για αυτό το σκοπό, με χρηματική ποινή τουλάχιστον δύο εκατομμυρίων (2.000.000) δραχμών.

3. Όποιος προσφέρεται δημόσια να δώσει από το σώμα του μοσχεύματα με οποιοδήποτε αντάλλαγμα τιμωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον τριών (3) μηνών και με χρηματική ποινή.

4. Όποιος συμφωνεί ή λαμβάνει οποιοδήποτε αντάλλαγμα για να μεσολαβήσει σε αφαίρεση ιστών ή οργάνων άλλου για μεταμόσχευση τιμωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον ενός (1) έτους και χρηματική ποινή πέντε εκατομμυρίων (5.000.000) δραχμών.

5. Όποιος λαμβάνει ή προσφέρεται να λάβει με οποιοδήποτε αντάλλαγμα ιστούς και όργανα ανθρώπινης προέλευσης τιμωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον τριών (3) μηνών και με χρηματική ποινή. Εάν σκοπός της απόκτησης των μοσχευμάτων είναι η μεταπώληση, επιβάλλεται φυλάκιση τουλάχιστον τριών (3) ετών και χρηματική ποινή δέκα εκατομμυρίων (10.000.000) δραχμών.

6. Όποιος χρησιμοποιεί ιστό ή όργανο για μεταμόσχευση σε λήπτη άλλον από τα οριζόμενα στο άρθρο 10 πρόσωπα, τιμωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον έξι (6) μηνών και χρηματική ποινή πέντε εκατομμυρίων (5.000.000) δραχμών.

7. Όποιος καθ' οιονδήποτε τρόπο παρακωλύει παρανόμως την αφαίρεση μοσχεύματος, τη φύλαξη, μεταφορά, διατήρηση και τελική εμφύτευση με αποτέλεσμα τη μη αξιοποίησή του τιμωρείται με φυλάκιση τουλάχιστον ενός (1) έτους και με χρηματική ποινή τουλάχιστον δύο εκατομμυρίων (2.000.000) δραχμών.

8. Οι ποινές για τις πράξεις που προβλέπονται από τις παραγράφους 1 έως 7 του άρθρου αυτού, επιβάλλονται εφόσον δεν τιμωρούνται βαρύτερα με άλλη ποινική διάταξη. Εάν οι πράξεις που προβλέπονται από τις παραγράφους 1, 2, 4, 5 και 6 του παρόντος άρθρου τελούνται κατ'επάγγελμα ή κατά συνήθεια τιμωρούνται με κάθειρξη.

9. Τα ανωτέρω ποσά χρηματικών ποινών αποτελούν έσοδα του Δημοσίου και εισπράττονται σύμφωνα με τις διατάξεις περί δημοσίων εσόδων.

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ζ΄**

### **ΜΕΤΑΒΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ**

## **Άρθρο 28**

**Συνέχιση λειτουργίας Μεταμοσχευτικών Μονάδων ιστών και οργάνων και Τραπεζών Ιστών**

1. Οι Μεταμοσχευτικές Μονάδες ιστών και οργάνων και οι Τράπεζες Ιστών προς μεταμόσχευση που λειτουργούν κατά τη δημοσίευση αυτού του νόμου υποχρεούνται να υποβάλουν αίτηση για τη χορήγηση άδειας λειτουργίας τους, μέσα σε έξι (6) μήνες από τη δημοσίευσή του, μετά τη χορήγηση της οποίας λειτουργούν υπό τους όρους των άρθρων 4 και 6.

2. Έως την έκδοση του κανονισμού λειτουργίας του Ε.Ο.Μ. τα όργανα και οι υπηρεσίες, των οποίων το αντικείμενο καταργείται με το άρθρο 30, διατηρούν τις αρμοδιότητές τους.

#### **Άρθρο 29**

Ειδικεύση στη Χειρουργική Θώρακα και στην Αγγειοχειρουργική

Ιατροί ειδικότητας Γενικής Χειρουργικής, με μεταγενέστερη έμμισθη υπηρεσία, μέχρι τη δημοσίευση του νόμου αυτού, τουλάχιστον δύο (2) ετών σε Μονάδες Μεταμόσχευσης Καρδιάς και Πνευμόνων ή Μεταμόσχευσης Νεφρού, που λειτουργούν νομίμως, μπορούν να αναγνωρίσουν την υπηρεσία αυτή ως χρόνο πλήρους ειδικεύσης στη Χειρουργική Θώρακα ή στην Αγγειοχειρουργική και να αποκτήσουν ύστερα από εξετάσεις την ειδικότητα της Χειρουργικής Θώρακα ή της Αγγειοχειρουργικής.

#### **Άρθρο 30**

Καταργούμενες διατάξεις

Από την έναρξη ισχύος του νόμου αυτού καταργούνται :

Η παράγραφος 5 του άρθρου 9 του Ν.Δ. 67/1968 (ΦΕΚ 303/Α')

Ο Ν. 1383/1983 (ΦΕΚ 106/Α') «Αφαιρέσεις και Μεταμοσχεύσεις ανθρωπίνων ιστών και οργάνων».

Τα άρθρα 130 του Ν. 2071/1992 (ΦΕΚ 123/Α') και 8 του Ν. 2193/1994 (ΦΕΚ 34/Α') «Σύσταση και ανασύνθεση του Εθνικού Συμβουλίου Μεταμοσχεύσεων».

Η με αριθμό Α2γ/1468/6.3.85 υπουργική απόφαση «Σύσταση Υπηρεσίας Συντονισμού και Ελέγχου Προγράμματος Τελικού Σταδίου Χρόνιας Νεφρικής Ανεπάρκειας και Μεταμοσχεύσεων», όπως έχει τροποποιηθεί, μόνο σε ό,τι αφορά τον τομέα των μεταμοσχεύσεων.

Οι κανονιστικές υπουργικές αποφάσεις, που έχουν εκδοθεί με βάση το Ν. 1383/1983 (ΦΕΚ 106/Α') εξακολουθούν να ισχύουν μέχρις ότου εκδοθούν οι προβλεπόμενες από το νόμο αυτόν σχετικές αποφάσεις, εφόσον δεν αντίκεινται στο περιεχόμενό του.

(πηγή: [www.eom.gr/article\\_detail.asp?e\\_cat\\_id](http://www.eom.gr/article_detail.asp?e_cat_id))

# ΜΕΡΟΣ Β

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

Πραγματοποιήσαμε αυτή την έρευνα σε δείγμα 300 ατόμων εκ των οποίων οι 150 είναι σπουδαστές στο ΑΤΕΙ Ηρακλείου και οι υπόλοιποι κάτοικοι της πόλης του Ηρακλείου. Σκοπός της έρευνας αυτής είναι να καταγράψουμε και να κατανοήσουμε τις στάσεις και τις αντιλήψεις για τη μεταμόσχευση και τη δωρεά οργάνων και ιστών.

#### 1.1 Ερωτηματολόγιο έρευνας

ΤΕΙ ΚΡΗΤΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

Το παρόν ερωτηματολόγιο διερευνά τις απόψεις και τη στάση των συμμετεχόντων σχετικά με την μεταμόσχευση και δωρεά οργάνων και αποτελεί το μεθοδολογικό εργαλείο σχετικής μελέτης που πραγματοποιούμε στα πλαίσια πτυχιακής εργασίας. Παρακαλούμε, αν επιθυμείτε να συμμετάσχετε, απαντήστε όλες τις παρακάτω ερωτήσεις σύμφωνα με τις απόψεις που σας εκφράζουν καλύτερα.

Φύλο Α... Θ... Ηλικία....

Σχολή:.....

\*(για το ερωτηματολόγιο που θα δοθεί στους φοιτητές)

Επάγγελμα:.....

Μορφωτικό επίπεδο:

1. Δημοτικό...
2. Γυμνάσιο...
3. Λύκειο...
4. Πανεπιστημιακή μόρφωση...

\*(για το ερωτηματολόγιο που θα δοθεί σε κατοίκους του Ηρακλείου)

#### Ερωτήσεις:

1. Ποια είναι η στάση σας απέναντι στη δωρεά οργάνων – ιστών για μεταμόσχευση;  
**α)** θετική **β)** αρνητική **γ)** δεν έχω ενημέρωση
2. Η δωρεά και μεταμόσχευση ανθρώπινων οργάνων υπόκειται σε Εθνική Νομοθεσία. Γνωρίζετε τους νόμους και κανονισμούς της χώρας μας που ρυθμίζουν τη δωρεά και μεταμόσχευση ανθρώπινων οργάνων;  
**α)** ναι **β)** όχι **γ)** δεν έχω επαρκή ενημέρωση

3. Γνωρίζεται ότι πολλοί συνάνθρωποί μας χάνονται κάθε χρόνο περιμένοντας ένα όργανο που θα σώσει τη ζωή τους ή θα βελτιώσει την ποιότητά της;  
**α) ναι β) όχι γ) δεν με ενδιαφέρει**
4. Ανεξάρτητα από τους νόμους και κανονισμούς, θα ήσασταν πρόθυμοι να δωρίσετε κάποιο από τα όργανά σας σε υπηρεσία δωρεάς οργάνων, αμέσως μετά τον θάνατό σας;  
**α) αναμφίβολα ναι β) πιθανόν ναι γ) πιθανόν όχι δ) αναμφίβολα όχι ε) θα απαντούσα αν είχα ενημερωθεί**
5. Έχετε συζητήσει ποτέ με την οικογένειά σας το θέμα της δωρεάς ανθρωπίνων οργάνων προς μεταμόσχευση;  
**α) ναι β) όχι**
6. Αν σας ρωτούσαν στο νοσοκομείο, θα δίνετε τη συναίνεσή σας για τη δωρεά οργάνου κάποιου συγγενή σας που θα πέθαινε;  
**α) ναι β) όχι γ) όχι γιατί δεν έχω ενημέρωση**
7. Γνωρίζετε τι είναι ο εγκεφαλικός θάνατος;  
**α) ναι β) όχι γ) δεν γνωρίζω**  
 Αν ναι, τι είναι;
8. Εγκεφαλικός θάνατος και κόμα είναι έννοιες ταυτόσημες;  
**α) ναι β) όχι γ) δεν γνωρίζω**
9. Ο εγκεφαλικός θάνατος είναι αναστρέψιμος;  
**α) είναι β) δεν είναι γ) δεν γνωρίζω**
10. Γνωρίζετε πότε ένας ασθενής μπορεί να χαρακτηριστεί ως κατάλληλος δότης οργάνων;  
**α) ναι β) όχι γ) δεν γνωρίζω επαρκώς**
11. Ποια η πρώτη σας σκέψη στο άκουσμα των λέξεων δωρεά οργάνων;  
**1. ζωή 2. προσφορά 3. αλληλεγγύη 4. ψυχική δύναμη 5. θάνατος 6. αρρώστια 7. τροχαίο ατύχημα 8. εμπόριο – εκμετάλλευση 9. μονάδα εντατικής θεραπείας 10. θρησκεία 11. αδιαφορία 12. δοκιμασία 13. λύπη 14. ιατρικό λάθος**
12. Είστε δότης οργάνων;  
**α) ναι β) όχι**  
 Αν όχι, γιατί;
13. Θα παροτρύνετε ένα συγγενικό σας πρόσωπο να γίνει δότης οργάνων;  
**α) ναι β) όχι**  
 Αν όχι, γιατί;



14. Πιστεύετε ότι τα ποσοστά δωρεάς οργάνων - μεταμοσχεύσεων στη χώρα μας είναι:
- α) ιδιαίτερα υψηλά
  - β) υψηλά
  - γ) χαμηλά
  - δ) ιδιαίτερα χαμηλά
  - ε) δεν γνωρίζω
  - στ) δεν με ενδιαφέρει
15. Γνωρίζετε τη θέση της Ορθόδοξης Εκκλησίας όσον αφορά τη μεταμόσχευση οργάνων;
- α) ναι β) όχι γ) δεν με ενδιαφέρει
16. Για ποιο λόγο ή για ποιους λόγους θα βλέπατε αρνητικά τη δωρεά οργάνων γενικότερα. Εδώ μπορούν να δοθούν περισσότερες από μία απαντήσεις.
- α) θρησκευτικοί λόγοι
  - β) έλλειψη επιστημονικής ενημέρωσης
  - γ) φόβος για πιθανό κύκλωμα εμπορίας οργάνων προς μεταμόσχευση
  - δ) πληροφόρηση από γνωστούς – φίλους – συγγενείς ότι είναι επικίνδυνο
  - ε) κοινωνικοί λόγοι (φόβος απόρριψης ή στιγματισμού)
17. Απέναντι σε ποια δωρεά - μεταμόσχευση οργάνου – ιστού θα ήσασταν θετικοί;
- α) μεταμόσχευση κερατοειδούς χιτώνα (μάτι)
  - β) μεταμόσχευση νεφρού
  - γ) μεταμόσχευση ήπατος
  - δ) μεταμόσχευση καρδιάς
  - ε) μεταμόσχευση πνευμόνων
  - στ) μεταμόσχευση παγκρέατος
  - ζ) όλες
  - η) καμία
18. Πιστεύετε ότι η μελλοντική κλωνοποίηση οργάνων ή ιστών είναι:
- α) μία μέθοδος ηθικά / ανθρωπιστικά ανεπίτρεπτη
  - β) μία μέθοδος, η οποία εφόσον είναι επιτυχής θα επιφέρει μία επανάσταση στις μεταμοσχεύσεις οργάνων-ιστών γενικότερα
  - γ) δεν γνωρίζω
  - δ) δεν με ενδιαφέρει
19. Η Ισπανία κατέχει την 1<sup>η</sup> θέση στον κόσμο όσον αφορά τις μεταμοσχεύσεις οργάνων, ενώ η Ελλάδα 32<sup>η</sup>. Σύμφωνα με τα παραπάνω, ποια θέση θα θέλατε να κατακτήσει η Ελλάδα;
- α) την πρώτη
  - β) ανάμεσα στις πρώτες δέκα
  - γ) δε με ενδιαφέρει
20. Το σύνολο των μεταμοσχεύσεων νεφρού στην Ελλάδα το 1985 ήταν 40, ενώ το 2002 ήταν 192 ετησίως. Οι υποψήφιοι λήπτες νεφρού ανέρχονται στους 600, πολλαπλάσιο του αριθμού αυτού. Για το αποτέλεσμα αυτό ευθύνεται: (μπορούν να δοθούν περισσότερες από μία απαντήσεις)

- α) ελλιπής ενημέρωση και παιδεία
- β) ελλιπής οργάνωση
- γ) ελλιπής νομοθεσία
- δ) δεν γνωρίζω
- ε) δεν με ενδιαφέρει

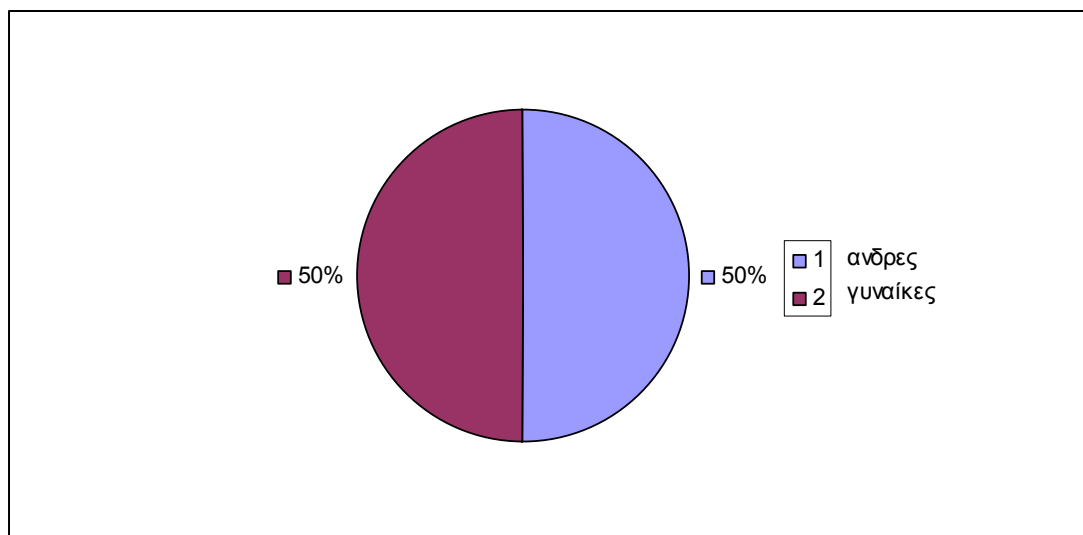
**21.** Σημαντικό θα μπορούσε να ήταν ένα πιο ευέλικτο σύστημα καταγραφής δωρητών οργάνων σύμφωνα με το οποίο όσοι άνθρωποι δεν έχουν δηλώσει μέχρι τον θάνατό τους ότι δεν επιθυμούν να γίνουν δότες ιστών και οργάνων, να θεωρούνται μετά το θάνατό τους δότες (σύστημα εικαζόμενης συναίνεσης).

- α) συμφωνώ
- β) διαφωνώ
- γ) δεν με ενδιαφέρει

Ευχαριστούμε για τη συνεργασία σας!

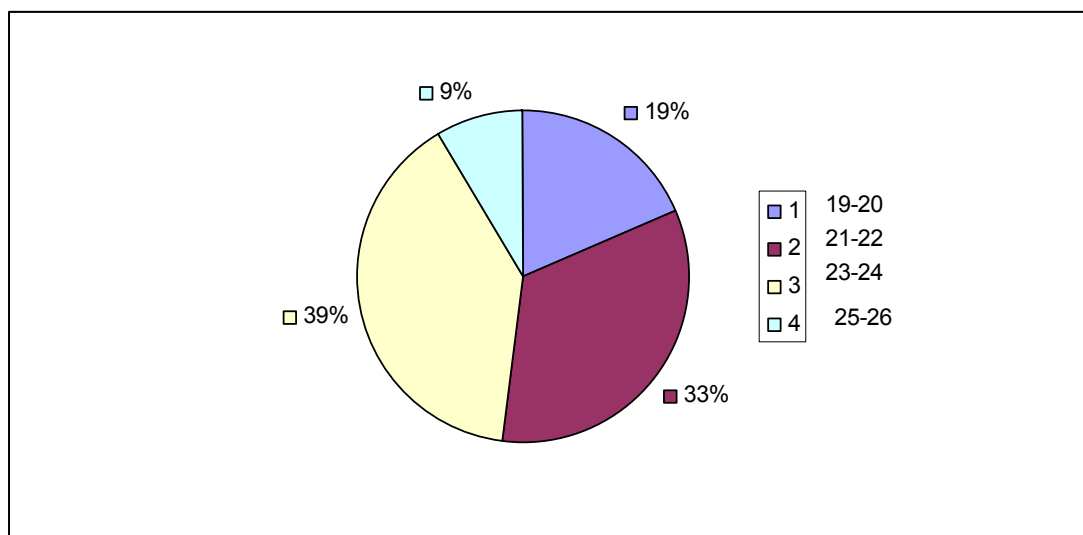
## 1.2 Αποτελέσματα δείγματος σπουδαστών

### ΦΥΛΟ



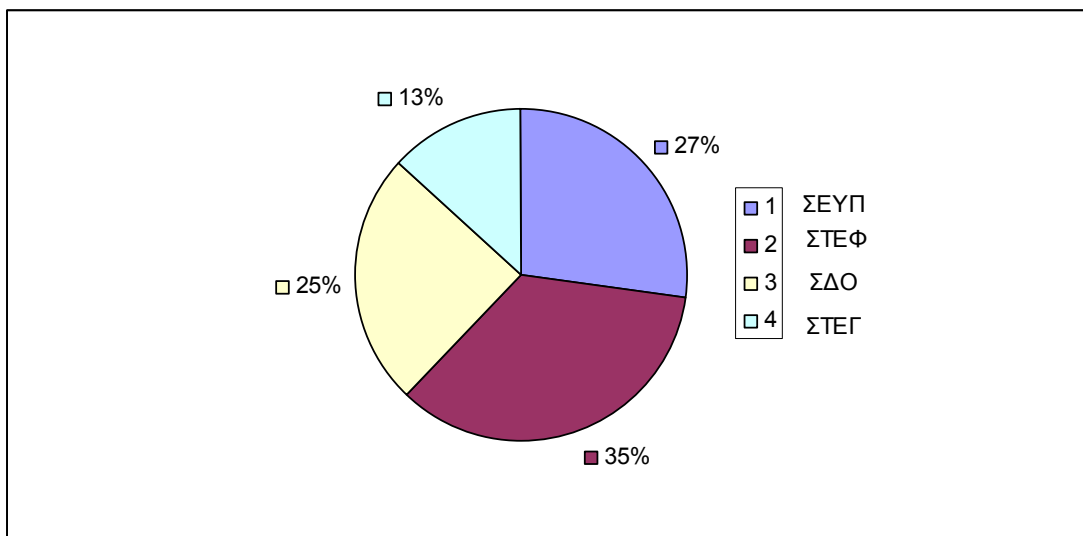
1. Το 50% είναι άνδρες
2. Το 50% είναι γυναίκες

### ΗΛΙΚΙΑ



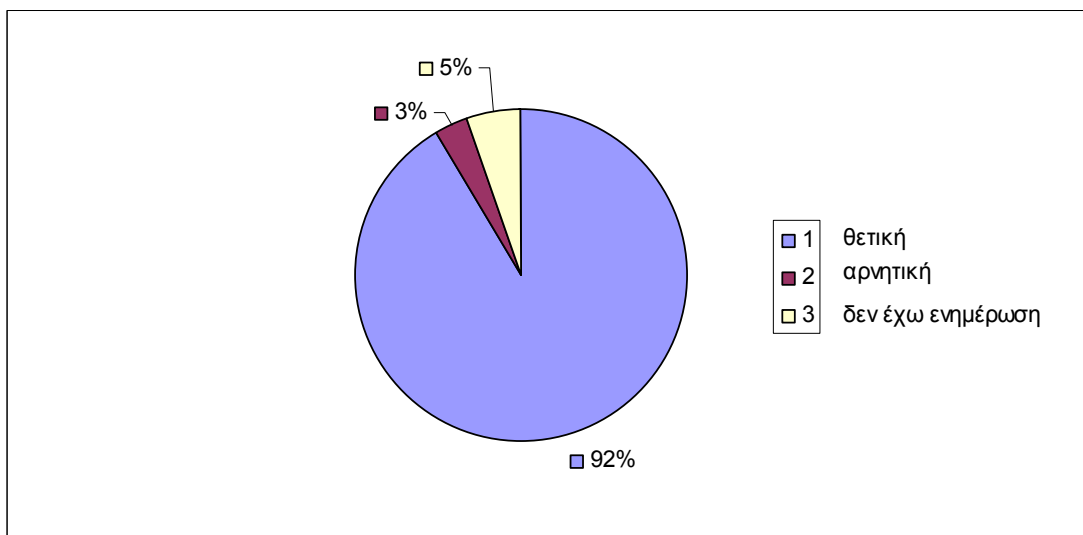
1. Το 19% είναι από 19-20 ετών
2. Το 33% είναι από 21-22 ετών
3. Το 39% είναι από 23-24 ετών
4. Το 9% είναι από 25-26 ετών

## ΣΧΟΛΗ



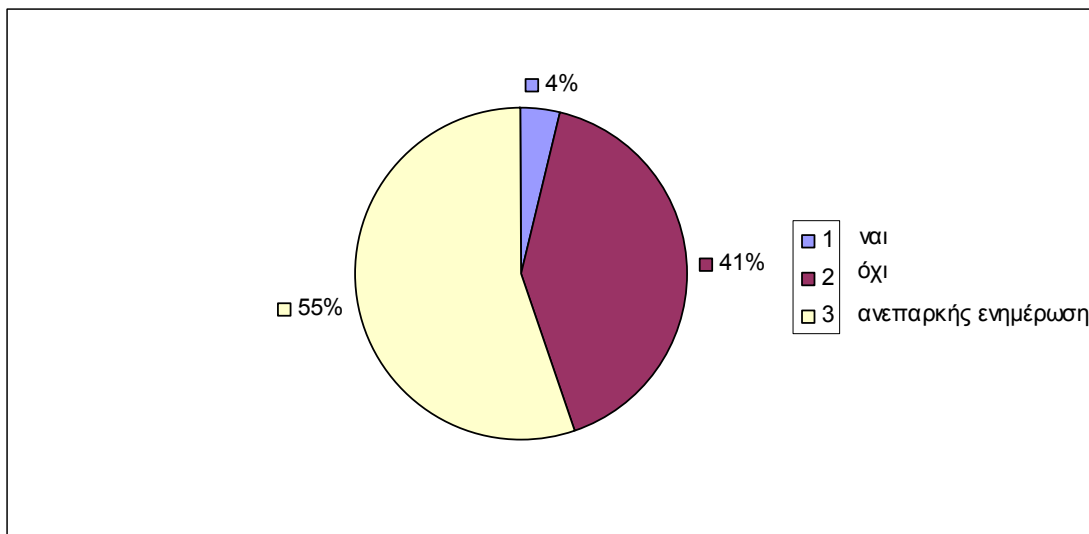
1. Το 27% ανοίκει στη σχολή της ΣΕΥΠ
2. Το 35% ανοίκει στη σχολή της ΣΤΕΦ
3. Το 25% ανοίκει στη σχολή της ΣΔΟ
4. Το 13% ανοίκει στη σχολή της ΣΤΕΓ

## ΠΟΙΑ Η ΣΤΑΣΗ ΣΑΣ ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΙΣΤΩΝ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ;



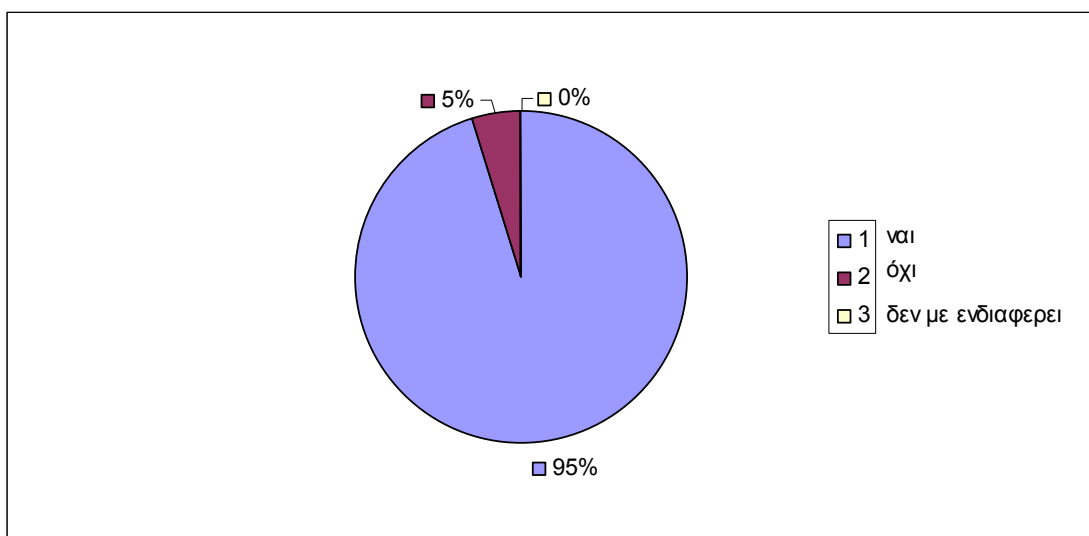
1. Το 92% έχει θετική στάση
2. Το 3% έχει αρνητική στάση
3. Το 5% δεν έχει ενημέρωση

Η ΔΩΡΕΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΙΣΤΩΝ  
ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ ΕΘΝΙΚΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ. ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΟΥΣ ΝΟΜΟΥΣ ΚΑΙ  
ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥΣ ΤΗΣ ΧΩΡΑΣ ΜΑΣ ΠΟΥ ΤΙΣ ΡΥΘΜΙΖΟΥΝ;



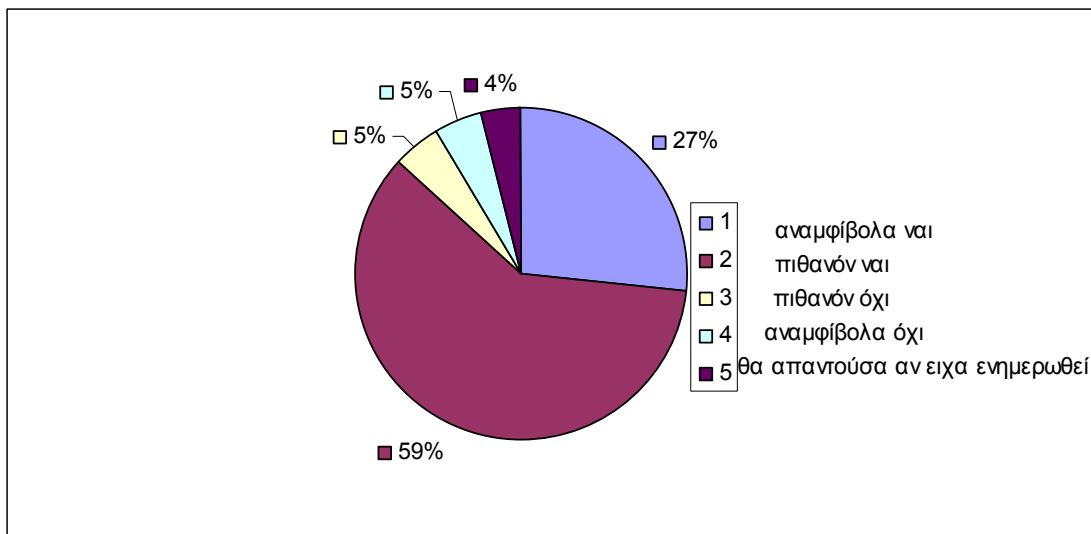
1. Το 4% έχει απαντήσει ναι
2. Το 41% έχει απαντήσει όχι
3. Το 55% έχει ανεπαρκή ενημέρωση

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΟΤΙ ΠΟΛΛΟΙ ΣΥΝΑΝΘΡΩΠΟΙ ΜΑΣ ΧΑΝΟΝΤΑΙ ΚΑΘΕ ΧΡΟΝΟ  
ΠΕΡΙΜΕΝΟΝΤΑΣ ΕΝΑ ΟΡΓΑΝΟ ΠΟΥ ΘΑ ΣΩΣΕΙ ΤΗ ΖΩΗ ΤΟΥΣ Ή ΘΑ  
ΒΕΛΤΙΩΣΕΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ;



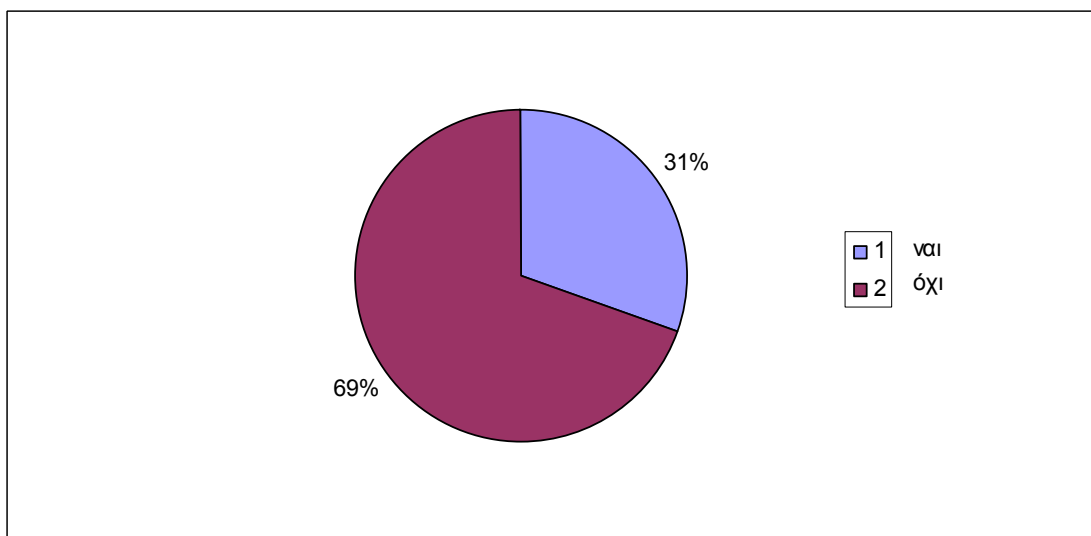
1. Το 95% έχει απαντήσει ναι
2. Το 5% έχει απαντήσει όχι
3. Το 0% δεν τους ενδιαφέρει

ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΝΟΜΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥΣ ΘΑ ΗΣΑΣΤΑΝ ΠΡΟΘΥΜΟΙ ΝΑ ΔΩΡΙΣΕΤΕ ΚΑΠΟΙΟ ΑΠΟ ΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΣΑΣ ΣΕ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ ΑΜΕΣΩΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΘΑΝΑΤΟ ΣΑΣ;



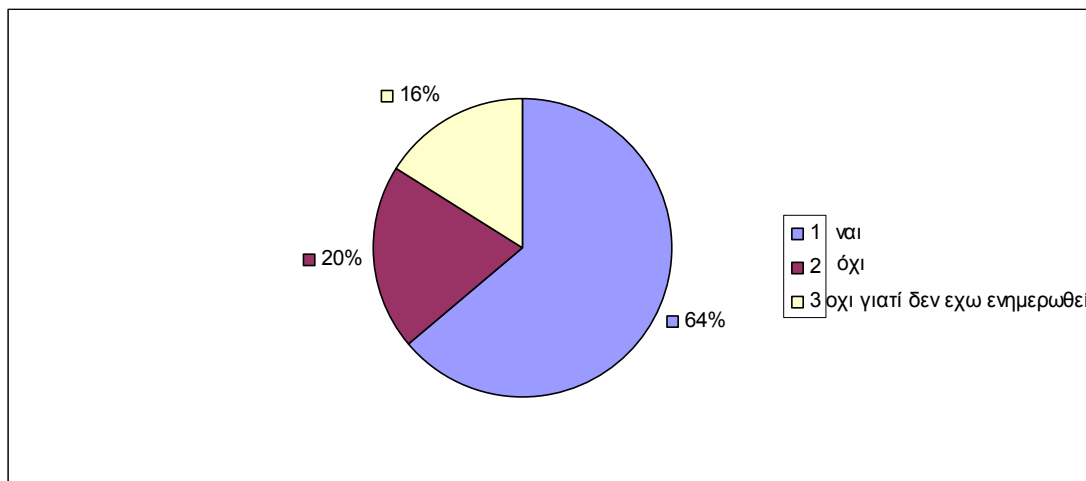
1. Το 27% έχει απαντήσει αναμφίβολα ναι
2. Το 59% έχει απαντήσει πιθανόν ναι
3. Το 5% έχει απαντήσει πιθανόν όχι
4. Το 5% έχει απαντήσει αναμφίβολα όχι
5. Το 4% έχει θα απαντούσε αν είχε ενημερωθεί

ΕΧΕΤΕ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙ ΠΟΤΕ ΜΕ ΤΗΝ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΣΑΣ ΤΟ ΘΕΜΑ ΤΗΣ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΙΣΤΩΝ ΠΡΟΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ;



1. Το 31% έχει απαντήσει ναι
2. Τι 69% έχει απαντήσει όχι

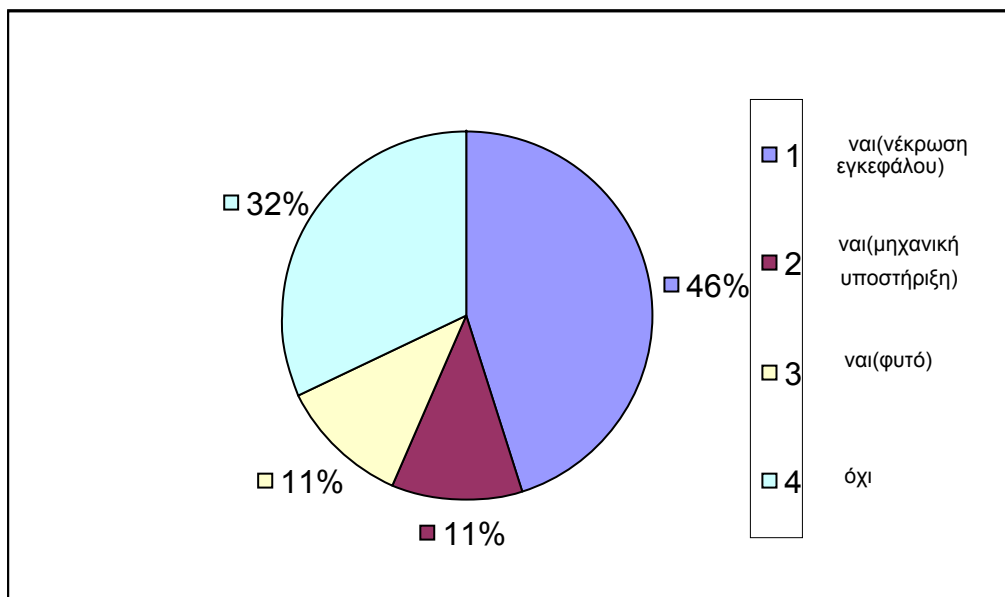
ΑΝ ΣΑΣ ΡΩΤΟΥΣΑΝ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΑ ΔΙΝΑΤΕ ΤΗ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗ ΣΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΟΥ ΚΑΠΟΙΟΥ ΣΥΓΓΕΝΗ ΣΑΣ ΠΟΥ ΘΑ ΠΕΘΑΙΝΕ;



1. Το 64% έχει απαντήσει ναι
2. Το 20% έχει απαντήσει όχι
3. Το 16% έχει απαντήσει όχι γιατί δεν έχω ενημερωθεί

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ;

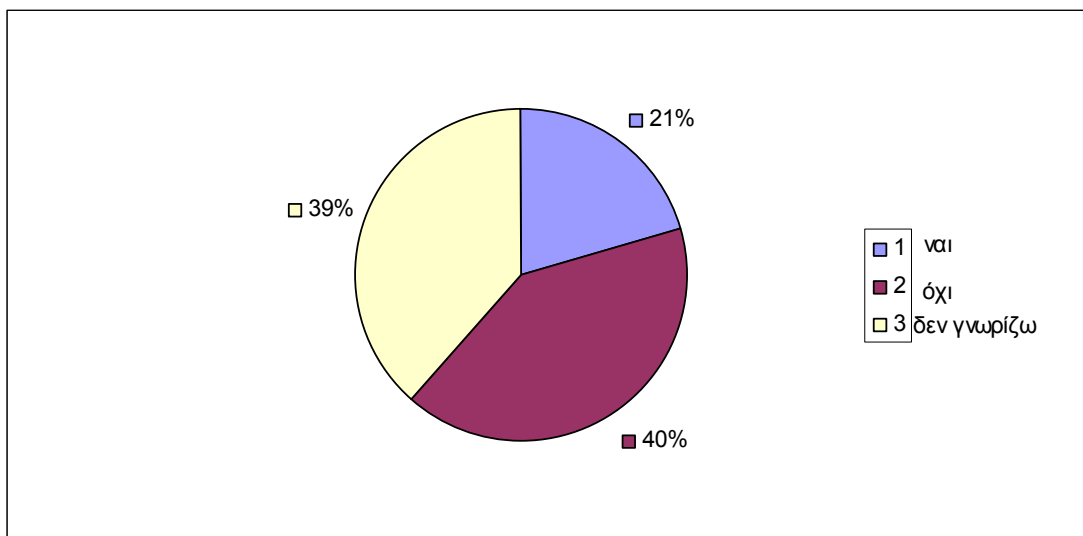
α) ΝΑΙ ΑΝ ΝΑΙ ΤΙ ΕΙΝΑΙ; β) ΟΧΙ



\*(...): απαντήσεις ερωτηθέντων

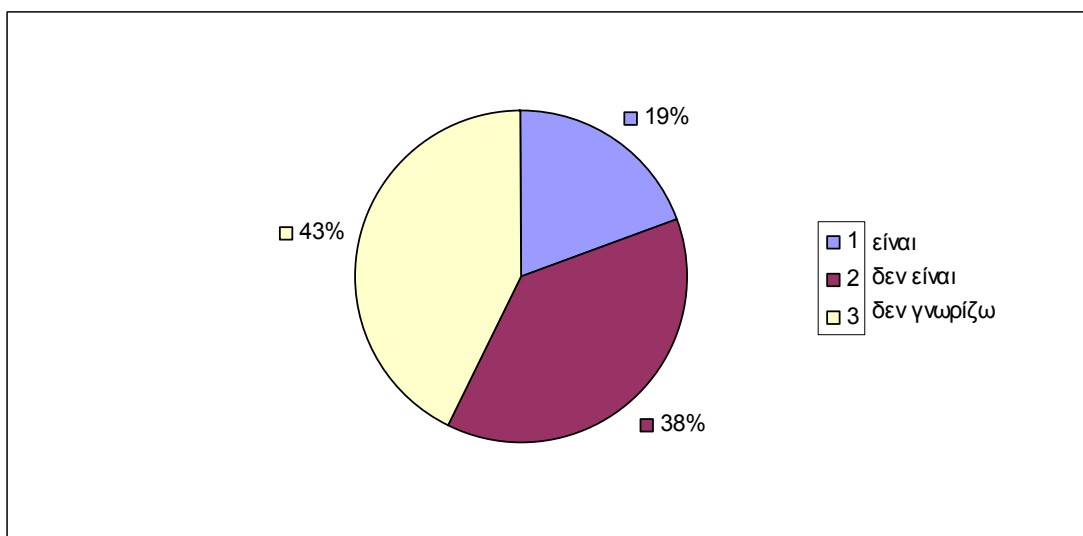
1. Το 68% έχει απαντήσει ναι, από τους οποίους, το 46% απαντά νέκρωση εγκεφάλου, 11% απαντά υπό μηχανική υποστήριξη, 11% απαντά φυτό.
2. Το 32% έχει απαντήσει όχι

### ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΩΜΑ ΕΙΝΑΙ ΕΝΝΟΙΕΣ ΤΑΥΤΟΣΗΜΕΣ;



1. Τα 21% έχει απαντήσει ναι
2. Το 40% έχει απαντήσει όχι
3. Το 39% έχει απαντήσει δεν γνωρίζω

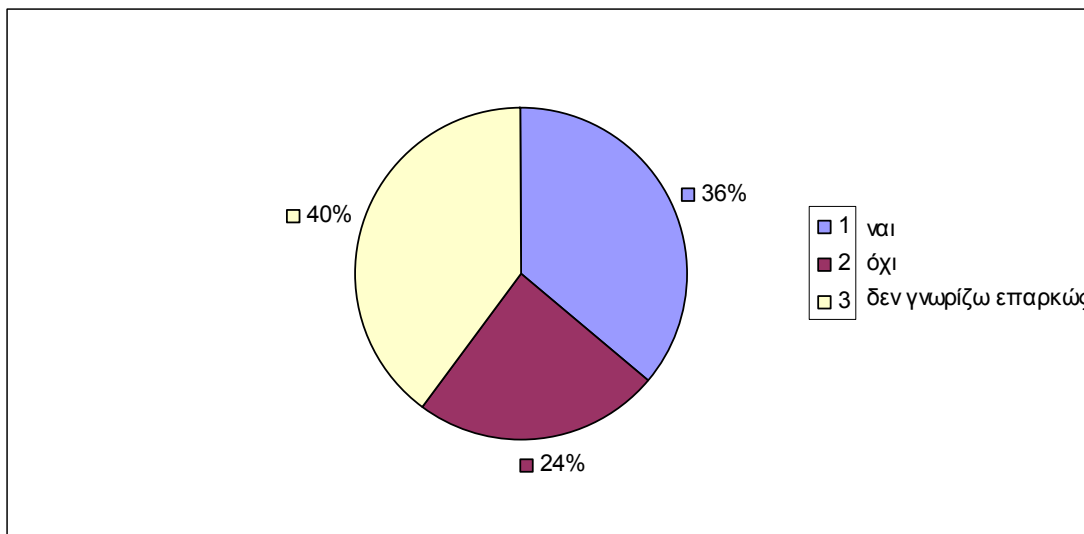
### Ο ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ ΕΙΝΑΙ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΣ;



1. Το 19% έχει απαντήσει ότι είναι
2. Το 38% έχει απαντήσει ότι δεν είναι
3. Το 43% δεν γνωρίζει

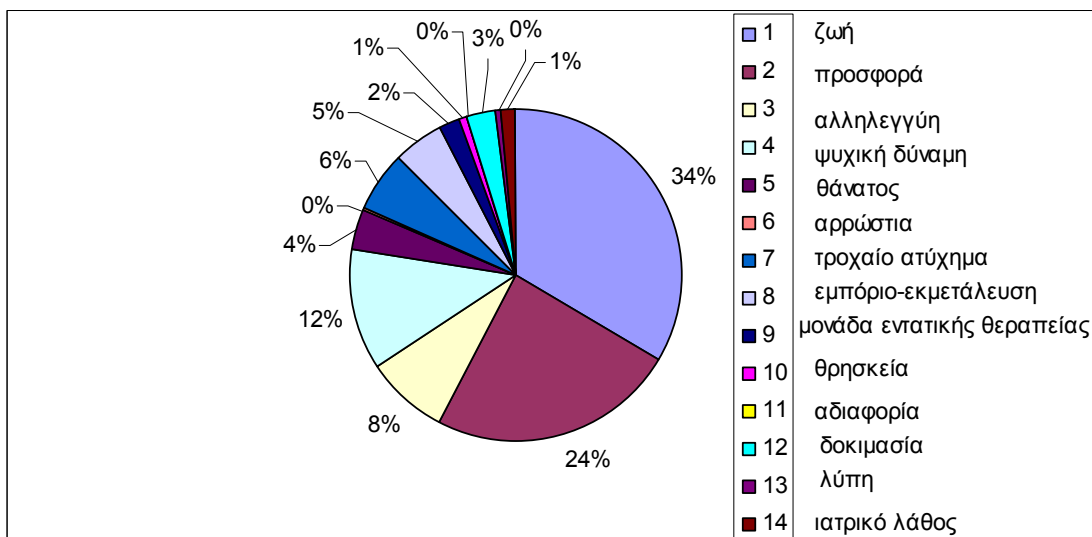


**ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΟΤΕ ΕΝΑΣ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΘΕΙ ΩΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΣ ΔΟΤΗΣ;**



1. Το 36% έχει απαντήσει ναι
2. Το 24% έχει απαντήσει όχι
3. Το 40% έχει απαντήσει ότι δεν γνωρίζει επαρκώς

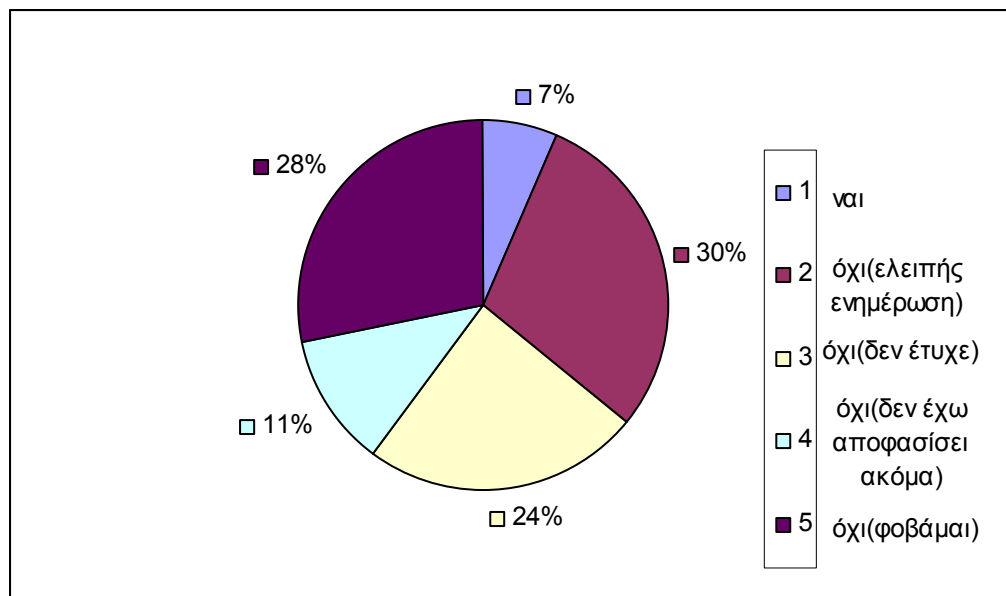
**ΠΟΙΑ Η ΠΡΩΤΗ ΣΑΣ ΣΚΕΨΗ ΣΤΟ ΑΚΟΥΣΜΑ ΤΩΝ ΛΕΞΕΩΝ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ;**



- |   |  |
|---|--|
| 1. Το 34% έχει απαντήσει ζωή                | 8. Το 2% έχει απαντήσει ΜΕΘ            |
| 2. Το 24% έχει απαντήσει προσφορά           | 9. Το 1% έχει απαντήσει θρησκεία       |
| 3. Το 8% έχει απαντήσει αλληλεγγύη          | 10. Το 3% έχει απαντήσει δοκιμασία     |
| 4. Το 12% έχει απαντήσει ψυχική δύναμη      | 11. Το 1% έχει απαντήσει ιατρικό λάθος |
| 5. Το 4% έχει απαντήσει θάνατος             |  |
| 6. Το 6% έχει απαντήσει τροχαίο ατύχημα     |  |
| 7. Το 5% έχει απαντήσει εμπόριο-εκμετάλευση |  |

ΕΙΣΤΕ ΔΟΤΗΣ ΟΡΓΑΝΩΝ;

A) ΝΑΙ B) ΟΧΙ ΑΝ ΟΧΙ ΓΙΑΤΙ;

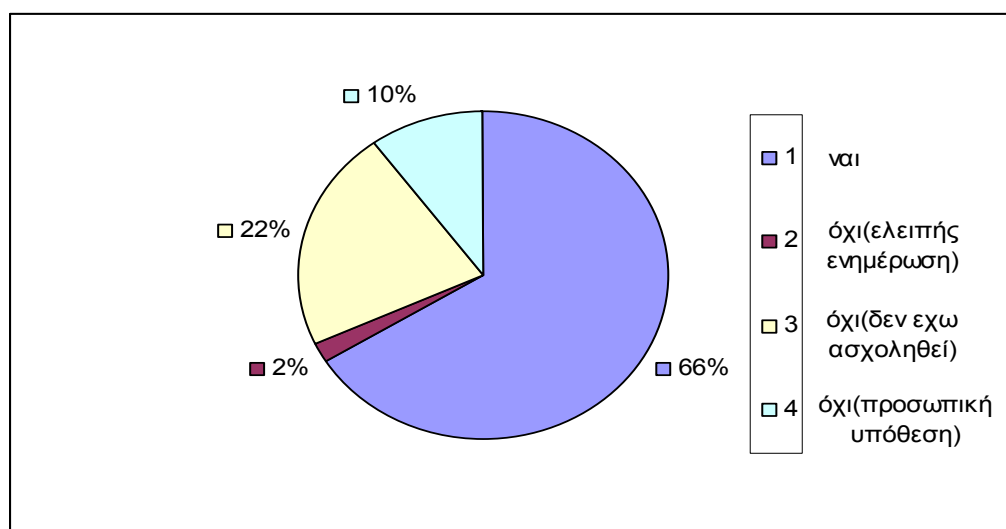


\*(...): απαντήσεις ερωτηθέντων

1. Το 7% έχει απαντήσει ναι
2. Το 93% έχει απαντήσει όχι, από τους οποίους, το 30% απαντά ελλιπής ενημέρωση, το 24% απαντά δεν έτυχε, το 11% απαντά δεν έχω αποφασίσει ακόμα, το 28% απαντά φοβάμαι

ΘΑ ΠΑΡΟΤΡΥΝΑΤΕ ΕΝΑ ΣΥΓΓΕΝΙΚΟ ΣΑΣ ΠΡΟΣΩΠΟ ΝΑ ΓΙΝΕΙ ΔΟΤΗΣ ΟΡΓΑΝΩΝ;

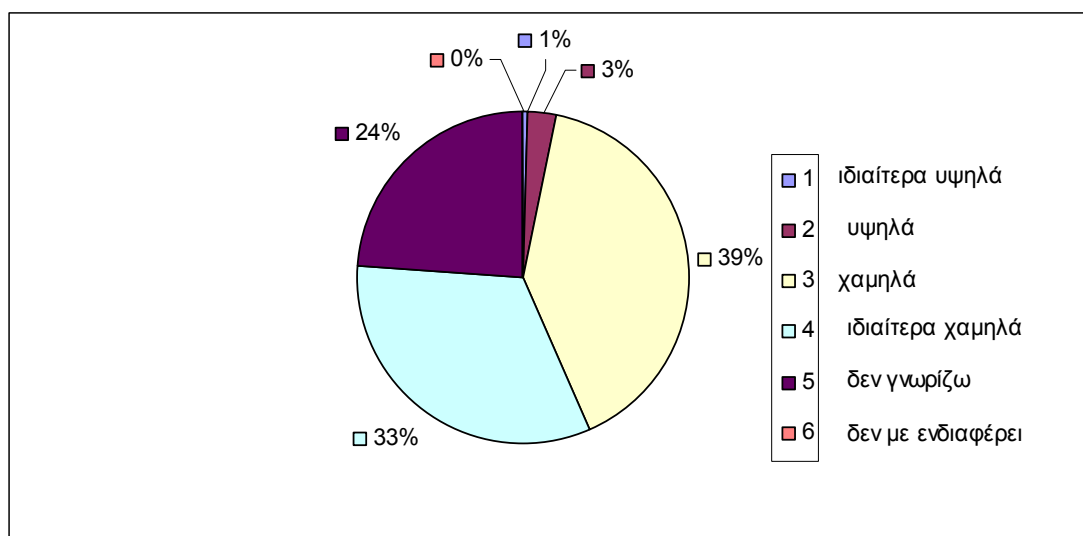
A) ΝΑΙ B) ΟΧΙ ΑΝ ΟΧΙ ΓΙΑΤΙ;



\*(...): απαντήσεις ερωτηθέντων

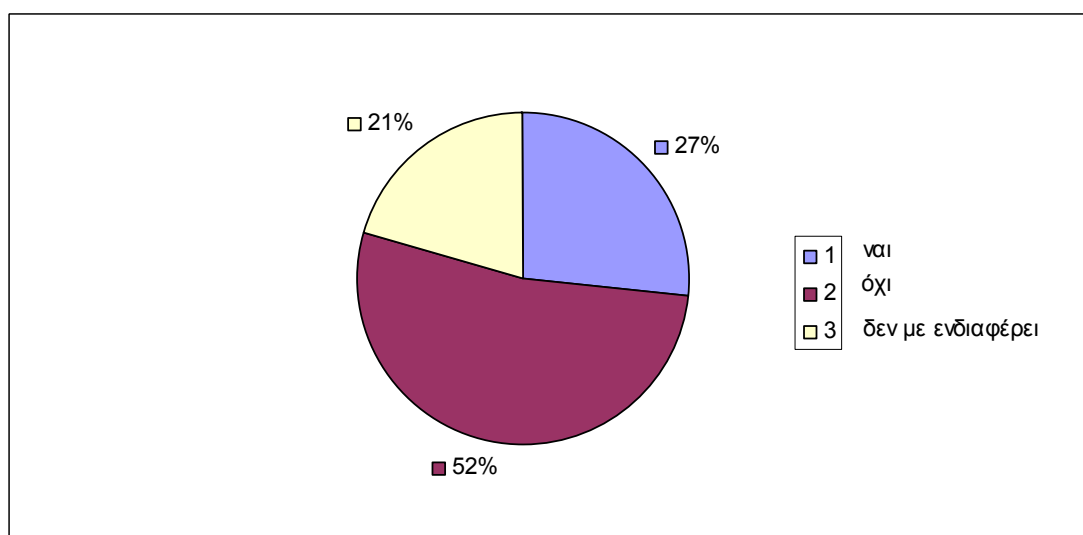
1. Το 66% έχει απαντήσει ναι
2. Το 34% έχει απαντήσει όχι, από τους οποίους το 2% απαντά ελλιπής ενημέρωση, το 22% απαντά δεν έχω ασχοληθεί, το 10% απαντά ότι είναι προσωπική υπόθεση

ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΤΑ ΠΟΣΟΣΤΑ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ ΣΤΗ ΧΩΡΑ ΜΑΣ ΕΙΝΑΙ:



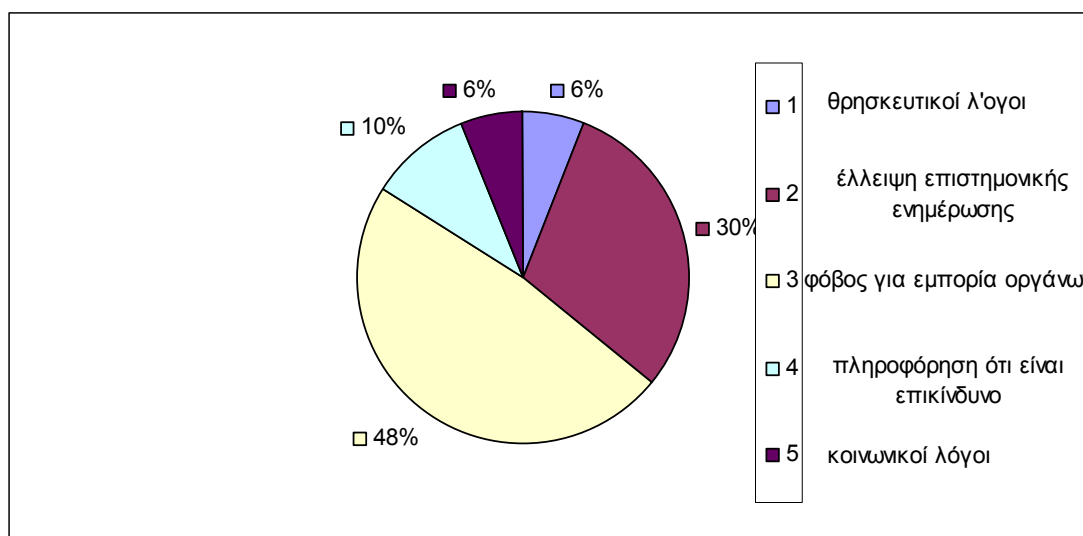
1. Το 1% έχει απαντήσει ιδιαίτερα υψηλά
2. Το 3% έχει απαντήσει υψηλά
3. Το 39% έχει απαντήσει χαμηλά
4. Το 33% έχει απαντήσει ιδιαίτερα χαμηλά
5. Το 24% δεν γνωρίζει

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΗ ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΔΟΞΗΣ ΕΚΚΛΗΣΙΑΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΟΡΓΑΝΩΝ;



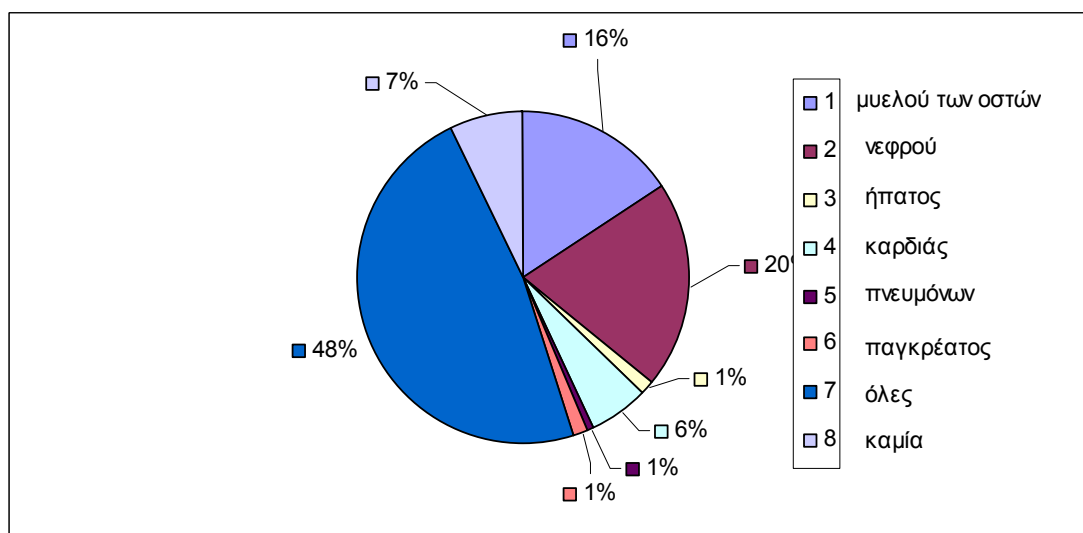
1. Το 27% έχει απαντήσει ναι
2. Το 52% έχει απαντήσει όχι
3. το 21% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

ΓΙΑ ΠΟΙΟ ΛΟΓΟ Ή ΓΙΑ ΠΟΙΟΥΣ ΛΟΓΟΥΣ ΘΑ ΒΛΕΠΑΤΕ ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ ΓΕΝΙΚΟΤΕΡΑ;



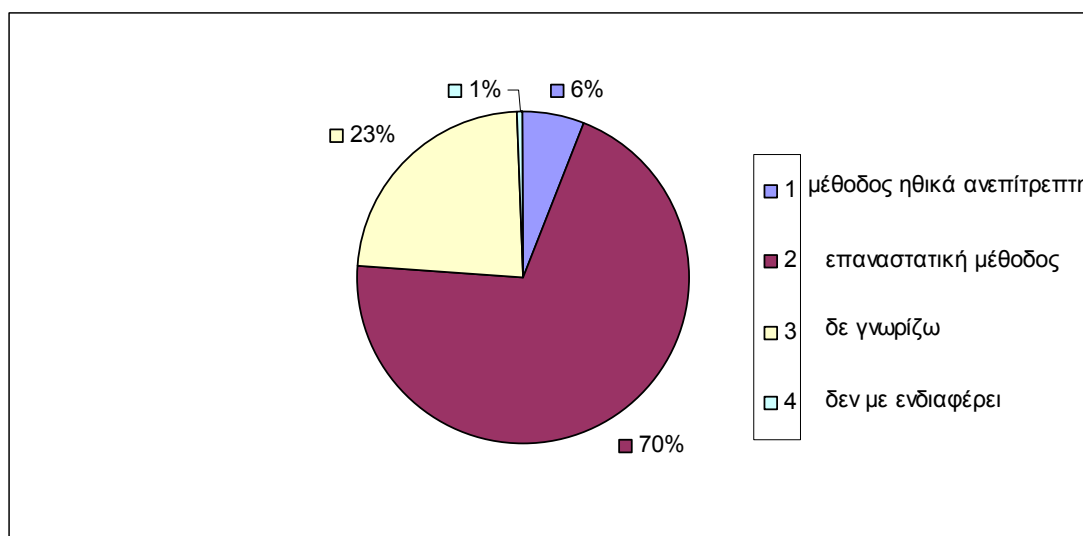
1. Το 6% έχει απαντήσει θρησκευτικοί λόγοι
2. Το 30% έχει απαντήσει έλλειψη επιστημονικής ενημέρωσης
3. Το 48% έχει απαντήσει φόβος για εμπορία οργάνων
4. Το 10% έχει απαντήσει πληροφόρηση ότι είναι επικίνδυνο
5. Το 6% έχει απαντήσει κοινωνικοί λόγοι

ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΕ ΠΟΙΑ ΔΩΡΕΑ-ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΟΡΓΑΝΟΥ-ΙΣΤΟΥ ΘΑ ΗΣΑΣΤΑΝ ΘΕΤΙΚΟΙ;



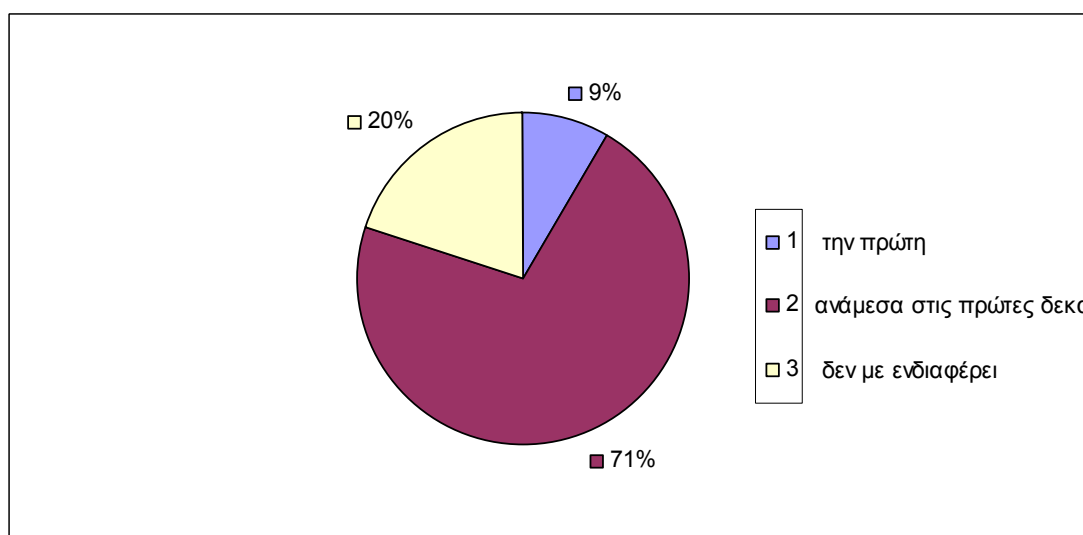
1. Το 16% έχει απαντήσει μυελού των οστών
2. Το 20% έχει απαντήσει νεφρού
3. Το 1% έχει απαντήσει ήπατος
4. Το 6% έχει απαντήσει καρδιάς
5. Το 1% έχει απαντήσει πνευμόνων
6. Το 1% έχει απαντήσει παγκρέατος
7. Το 48% έχει απαντήσει όλες
8. Το 7% καμία

ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ Η ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΚΛΩΝΟΠΟΙΗΣΗ ΟΡΓΑΝΩΝ Ή ΙΣΤΩΝ ΕΙΝΑΙ:



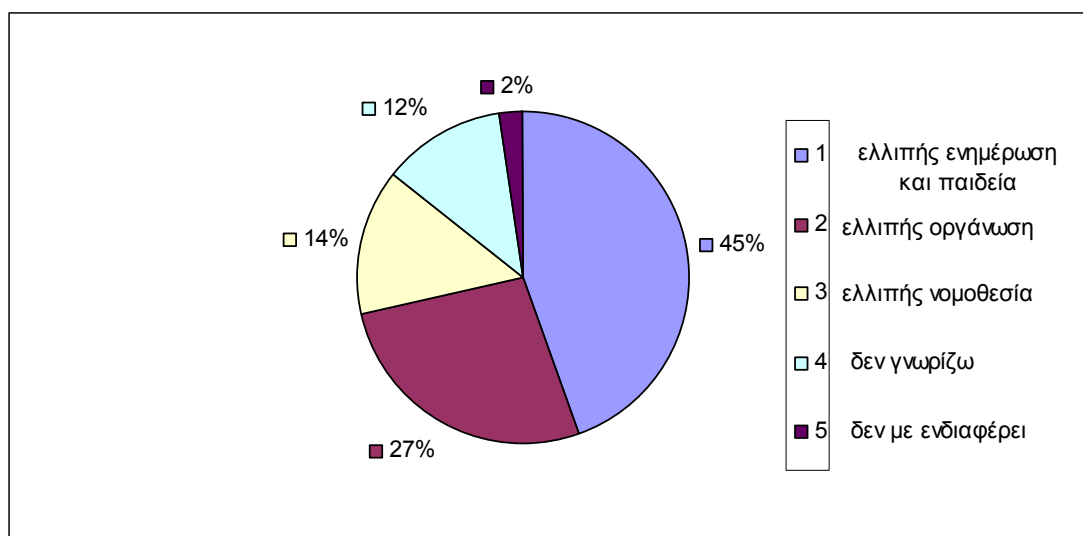
1. Το 6% έχει απαντήσει μέθοδος ηθικά ανεπίτρεπτη
2. Το 70% έχει απαντήσει επανάστατική μέθοδος
3. Το 23% δεν γνωρίζει
4. Το 1% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

Η ΙΣΠΑΝΙΑ ΚΑΤΕΧΕΙ ΤΗΝ 1η ΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΟΡΓΑΝΩΝ ΕΝΩ Η ΕΛΛΑΔΑ 32η .ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ ΠΑΡΑΠΑΝΩ ΠΟΙΑ ΘΕΣΗ ΘΑ ΘΕΛΑΤΕ ΝΑ ΚΑΤΑΚΤΗΣΕΙ Η ΕΛΛΑΔΑ;



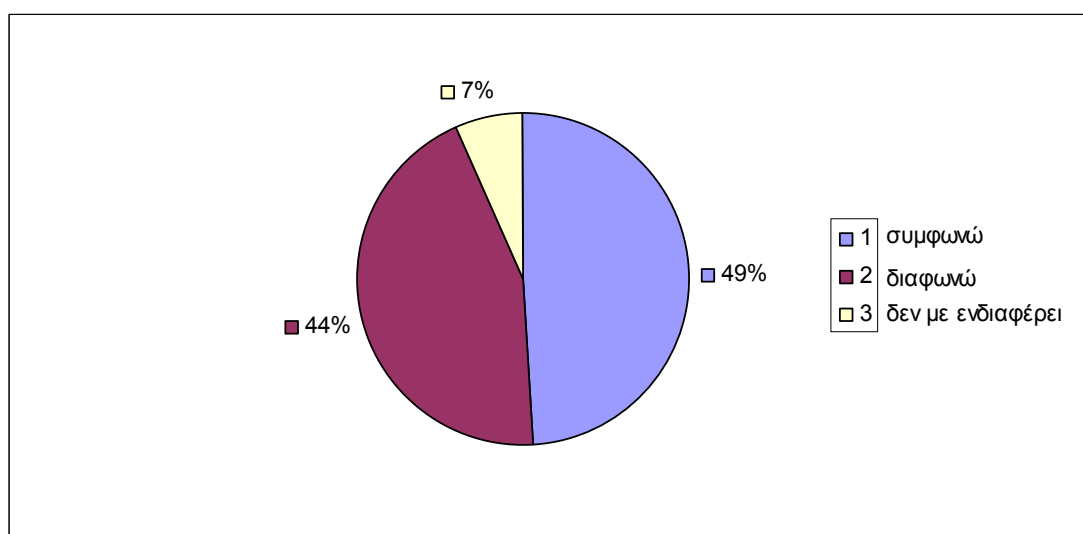
1. Το 9% έχει απαντήσει την πρώτη
2. Το 71% έχει απαντήσει ανάμεσα στις πρώτες δέκα
3. Το 20% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

ΤΟ ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ ΝΕΦΡΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΤΟ 1985 ΗΤΑΝ 40 ΕΝΩ ΤΟ 2002 ΗΤΑΝ 192 ΕΤΗΣΙΩΣ. ΟΙ ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ ΛΗΠΤΕΣ ΝΕΦΡΟΥ ΑΝΕΡΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΟ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΑΥΤΟΥ. ΓΙΑ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΥΤΟ ΕΥΘΥΝΕΤΑΙ:



1. Το 45% έχει απαντήσει ελλιπής ενημέρωση και παιδεία
2. Το 27% έχει απαντήσει ελλιπής οργάνωση
3. Το 14% έχει απαντήσει ελλιπής νομοθεσία
4. Το 12% δεν γνωρίζει
5. Το 2% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

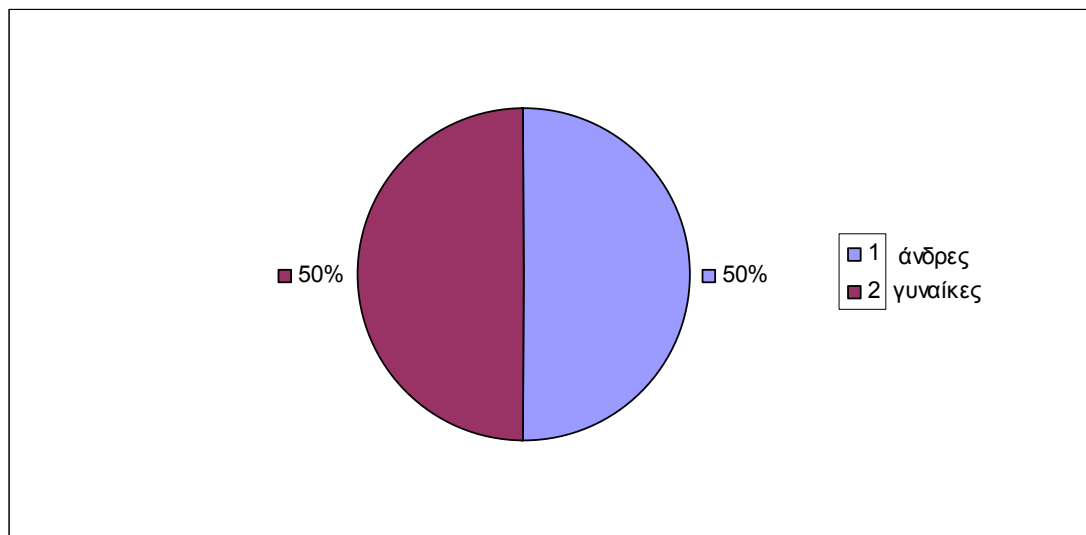
ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΕ ΝΑ ΗΤΑΝ ΕΝΑ ΠΟΙΟ ΕΥΕΛΙΚΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΩΡΗΤΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΟΣΟΙ ΑΝΘΡΩΠΟΙ ΔΕΝ ΕΧΟΥΝ ΔΗΛΩΣΕΙ ΜΕΧΡΙ ΤΟ ΘΑΝΑΤΟ ΤΟΥΣ ΟΤΙ ΔΕΝ ΕΠΙΘΥΜΟΥΝ ΝΑ ΓΙΝΟΥΝ ΔΟΤΕΣ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΝ ΝΑ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΜΕΤΑ ΤΟ ΘΑΝΑΤΟ ΤΟΥΣ ΔΟΤΕΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΙΚΑΖΟΜΕΝΗΣ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ)



1. Το 49% συμφωνεί
2. Το 44% διαφωνεί
3. Το 7% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

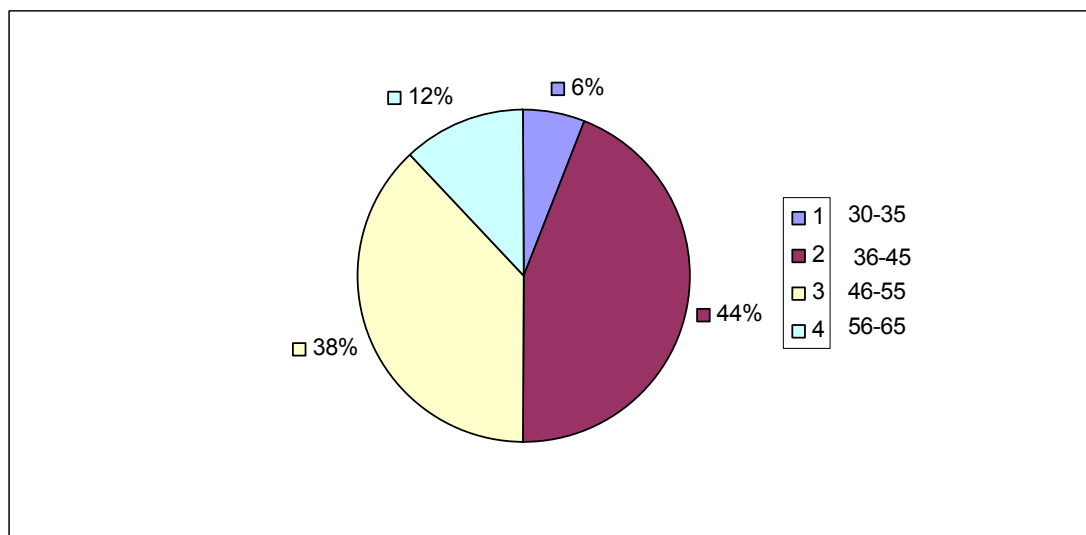
### 1.3 Αποτελέσματα δείγματος κατοίκων Ηρακλείου

#### ΦΥΛΟ



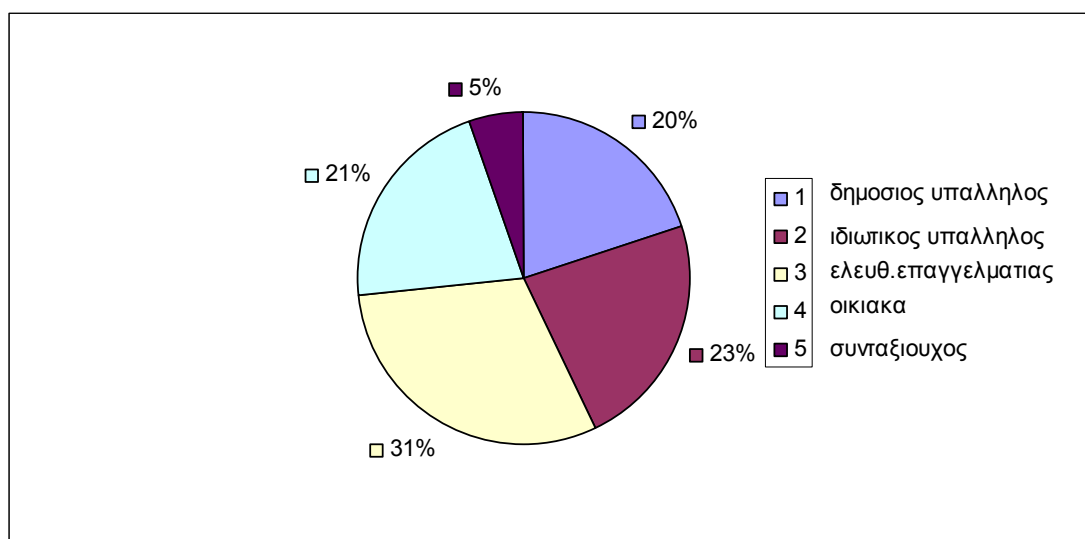
1. Το 50% είναι άνδρες
2. Το 50% είναι γυναίκες

#### ΗΛΙΚΙΑ



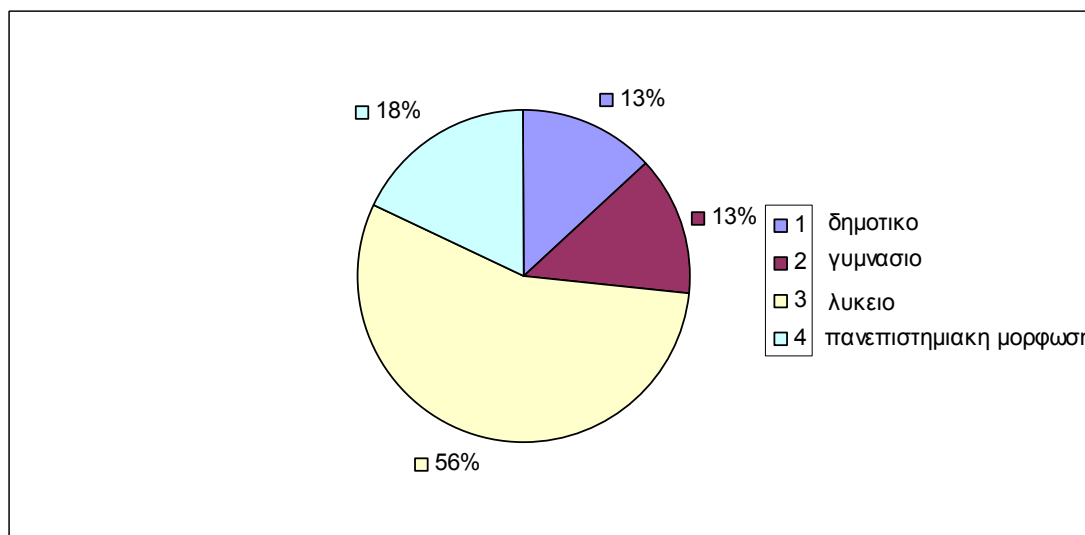
1. Το 6% είναι 30-35 ετών
2. Το 44% είναι 36-45 ετών
3. Το 38% είναι 46-55 ετών
4. Το 12% είναι 56-65 ετών

## ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ



1. Το 20% είναι δημόσιοι υπάλληλοι
2. Το 23% είναι ιδιωτικοί υπάλληλοι
3. Το 31% είναι ελεύθεροι επαγγελματίες
4. Το 21% ασχολούνται με οικιακά
5. Το 5% είναι συνταξιούχοι

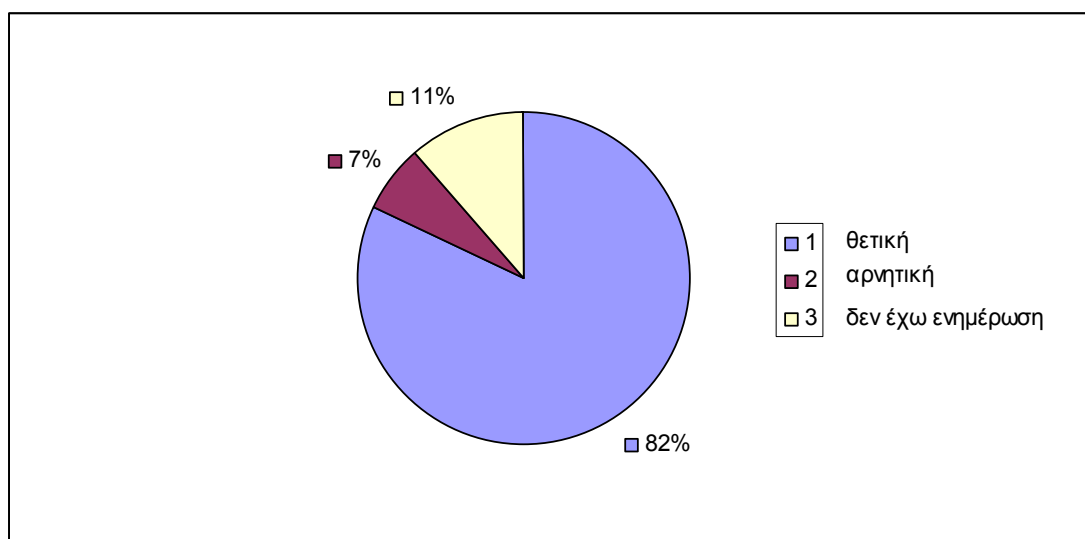
## ΜΟΡΦΩΤΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ



1. Το 13% έχει τελειώσει δημοτικό
2. Το 13% έχει τελειώσει γυμνάσιο
3. Το 56% έχει τελειώσει λύκειο
4. Το 18% έχει πανεπιστημιακή

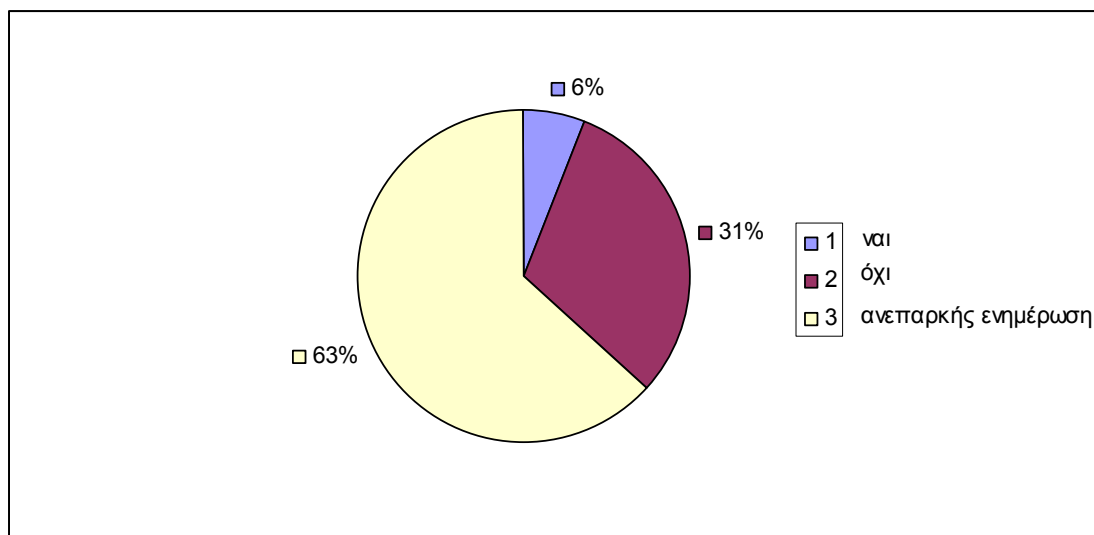


ΠΟΙΑ Η ΣΤΑΣΗ ΣΑΣ ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΙΣΤΩΝ ΓΙΑ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ;



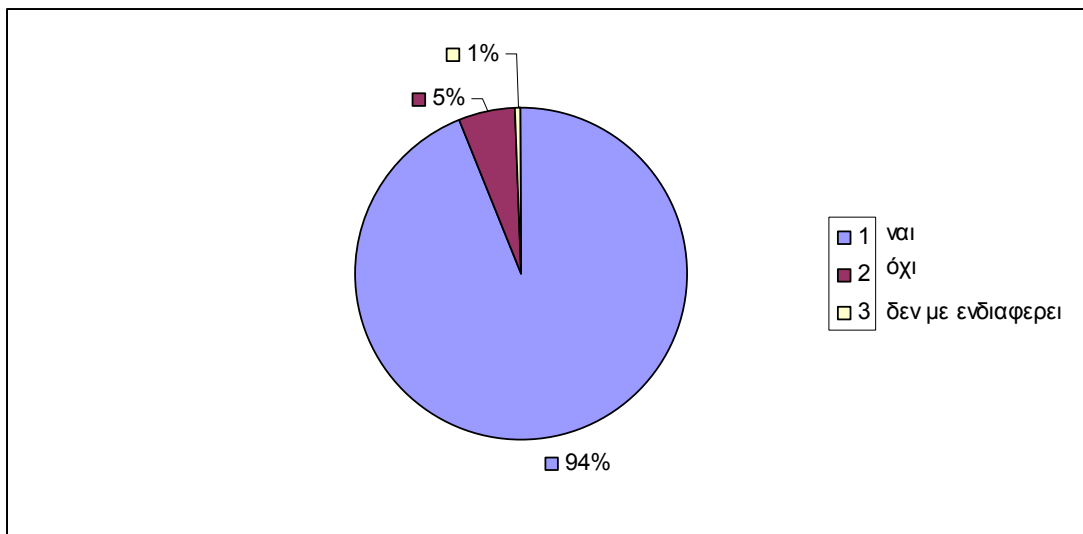
1. Το 82% έχει απαντήσει θετική
2. Το 7% έχει απαντήσει αρνητική
3. Το 11% δεν έχει ενημέρωση

Η ΔΩΡΕΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΙΣΤΩΝ ΥΠΟΚΕΙΤΑΙ ΣΕ ΕΘΝΙΚΗ ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ. ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΟΥΣ ΝΟΜΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥΣ ΤΗΣ ΧΩΡΑΣ ΜΑΣ ΠΟΥ ΤΙΣ ΡΥΘΜΙΖΟΥΝ;



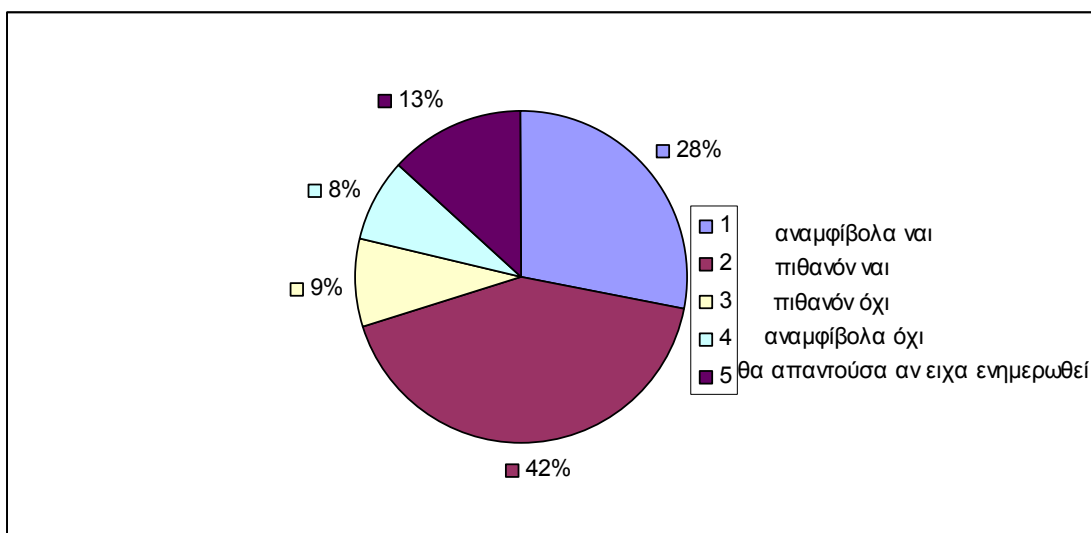
1. Το 6% έχει απαντήσει ναι
2. Το 31% έχει απαντήσει όχι
3. Το 63% έχει ανεπαρκή ενημέρωση

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΟΤΙ ΠΟΛΟΙ ΣΥΝΑΝΘΡΩΠΟΙ ΜΑΣ ΧΑΝΟΝΤΑΙ ΚΑΘΕ ΧΡΟΝΟ ΠΕΡΙΜΕΝΟΝΤΑΣ ΕΝΑ ΟΡΓΑΝΟ ΠΟΥ ΘΑ ΣΩΣΕΙ ΤΗ ΖΩΗ ΤΟΥΣ Ή ΘΑ ΒΕΛΤΙΩΣΕΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ;



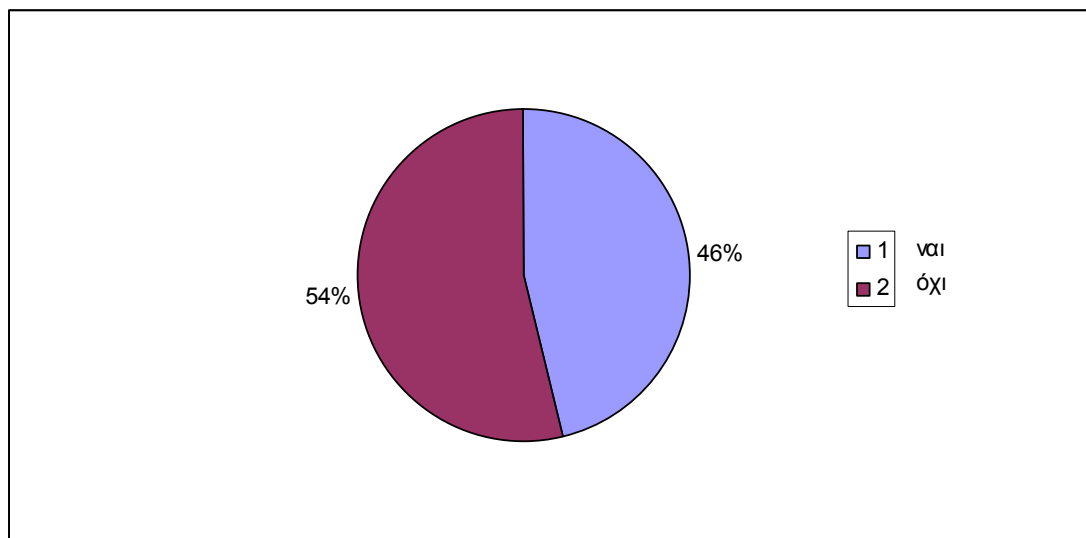
1. Το 94% έχει απαντήσει ναι
2. Το 5% έχει απαντήσει όχι
3. το 1% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΑ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΝΟΜΟΥΣ ΚΑΙ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥΣ ΘΑ ΗΣΑΣΤΑΝ ΠΡΟΘΥΜΟΙ ΝΑ ΔΩΡΙΣΕΤΕ ΚΑΠΟΙΟ ΑΠΟ ΤΑ ΟΡΓΑΝΑ ΣΑΣ ΣΕ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ ΑΜΕΣΩΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΘΑΝΑΤΟ ΣΑΣ;



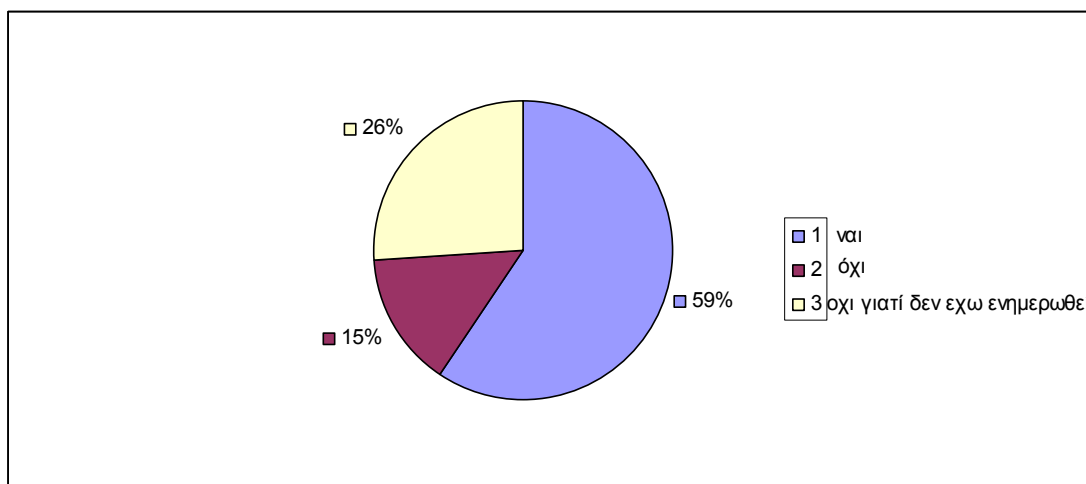
1. Το 28% έχει απαντήσει αναμφίβολα ναι
2. Το 42% έχει απαντήσει πιθανόν ναι
3. Το 9% έχει απαντήσει πιθανόν όχι
4. Το 8% έχει απαντήσει αναμφίβολα όχι
5. Το 13% θα απαντούσε αν είχε ενημερωθεί

ΕΧΕΤΕ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙ ΠΟΤΕ ΜΕ ΤΗΝ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ ΣΑΣ ΤΟ ΘΕΜΑ ΤΗΣ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΙΣΤΩΝ ΠΡΟΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ;



1. Το 46% έχει απαντήσει ναι
2. Το 54% έχει απαντήσει όχι

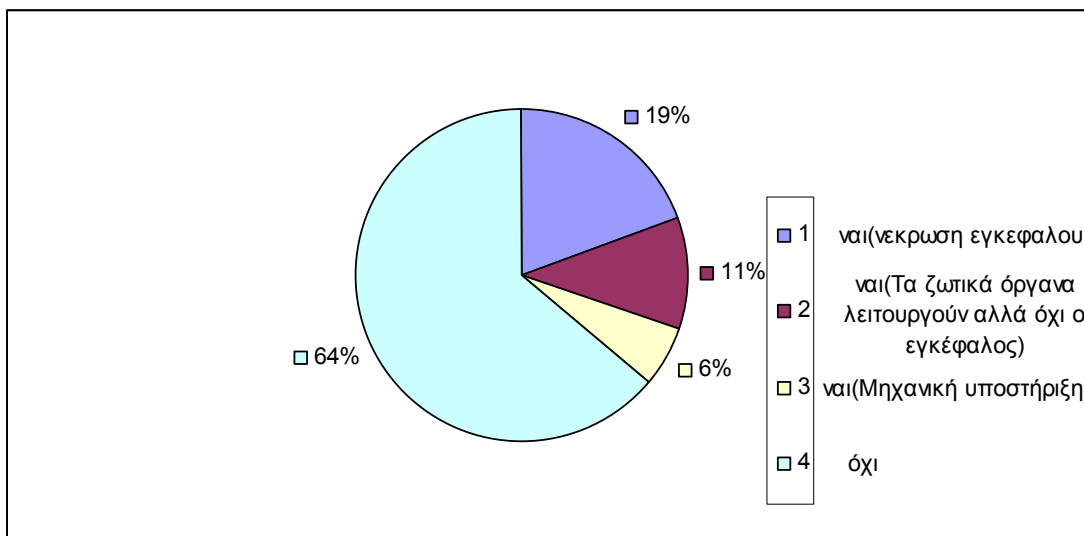
ΑΝ ΣΑΣ ΡΩΤΟΥΣΑΝ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΑ ΔΙΝΑΤΕ ΤΗ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗ ΣΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΟΥ ΚΑΠΟΙΟΥ ΣΥΓΓΕΝΗ ΣΑΣ ΠΟΥ ΘΑ ΠΕΘΑΙΝΕ;



1. Το 59% έχει απαντήσει ναι
2. Το 15% έχει απαντήσει όχι
3. Το 26% έχει απαντήσει όχι, γιατί δεν έχει ενημερωθεί

## ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΙ ΕΙΝΑΙ Ο ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ;

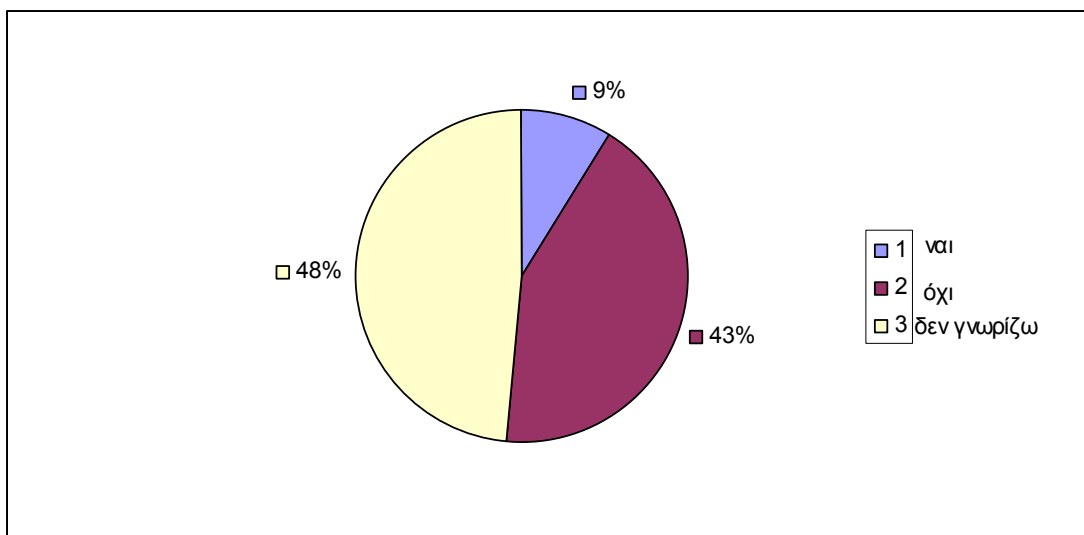
α) ΝΑΙ ΑΝ ΝΑΙ ΤΙ ΕΙΝΑΙ; β) ΟΧΙ



\*(...): απαντήσεις ερωτηθέντων

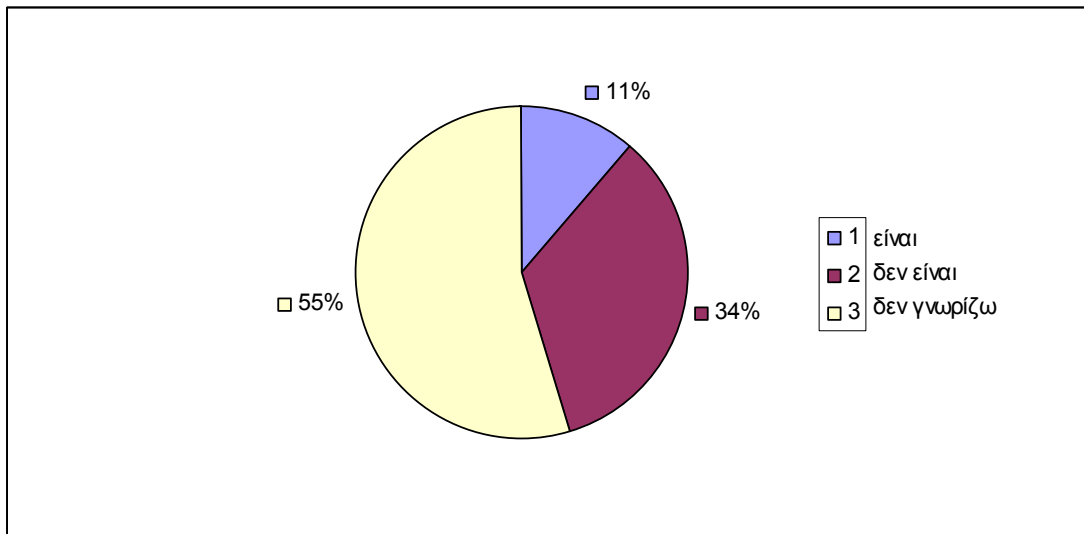
1. Το 36% έχει απαντήσει ναι, από τους οποίους, το 19% απαντά νέκρωση εγκεφάλου, το 11% λειτουργία μόνο των ζωτικών οργάνων, το 6% απαντά ζει υπό μηχανική υποστήριξη
2. Το 64% απαντά όχι

## ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΩΜΑ ΕΙΝΑΙ ΕΝΝΟΙΕΣ ΤΑΥΤΟΣΗΜΕΣ;



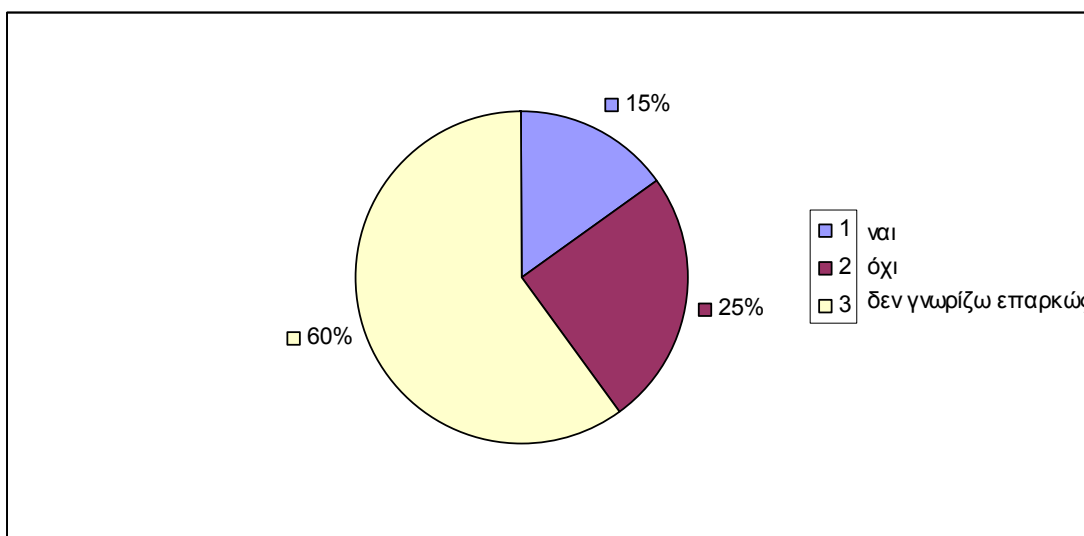
1. Το 9% έχει απαντήσει ναι
2. Το 43% έχει απαντήσει όχι
3. Το 48% δεν γνωρίζει

### Ο ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ ΕΙΝΑΙ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΣ;



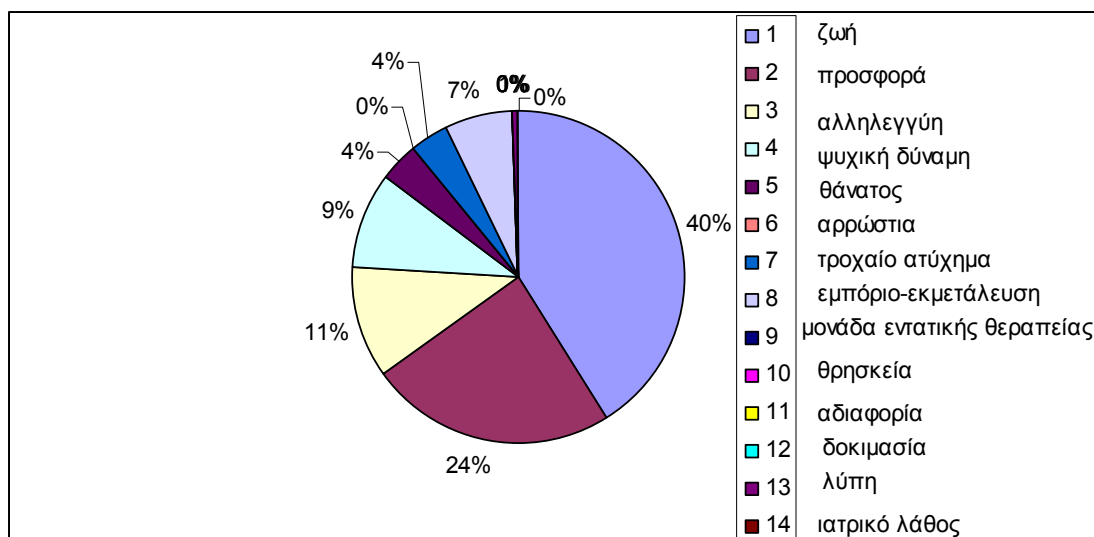
1. Το 11% έχει απαντήσει ότι είναι
2. Το 34% έχει απαντήσει ότι δεν είναι
3. Το 55% δεν γνωρίζει

### ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΟΤΕ ΕΝΑΣ ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΘΕΙ ΩΣ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΣ ΔΟΤΗΣ;



1. Το 15% έχει απαντήσει ναι
2. Το 25% έχει απαντήσει όχι
3. Το 60% δεν γνωρίζει επαρκώς

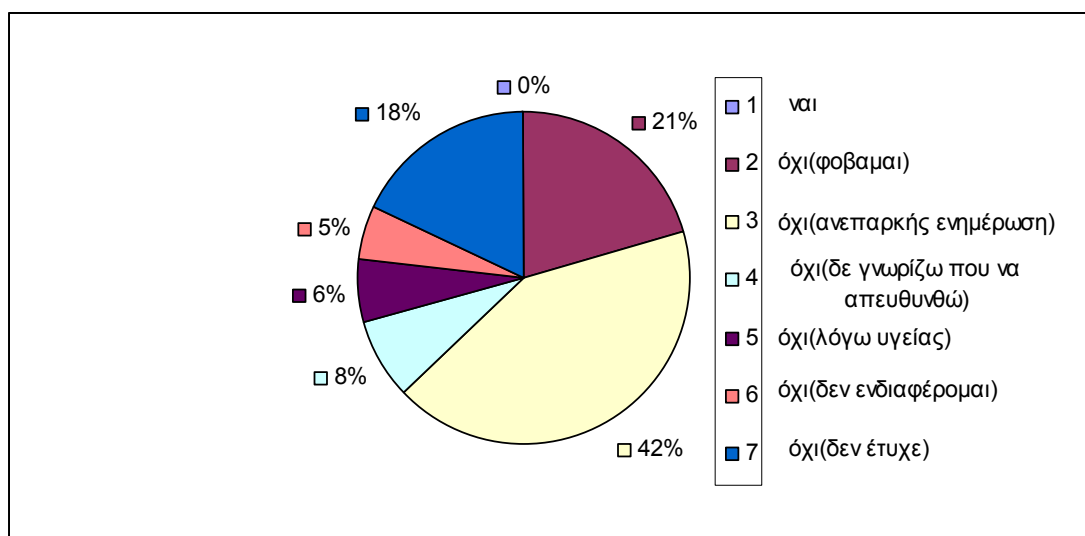
ΠΟΙΑ Η ΠΡΩΤΗ ΣΑΣ ΣΚΕΨΗ ΣΤΟ ΑΚΟΥΣΜΑ ΤΩΝ ΛΕΞΕΩΝ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ;



1. Το 40% έχει απαντήσει ζωή
2. Το 24% έχει απαντήσει προσφορά.
3. Το 11% έχει απαντήσει αλληλεγγύη
4. Το 4% έχει απαντήσει θάνατος
5. Το 4% έχει απαντήσει τροχαίο ατύχημα
6. Το 7% έχει απαντήσει εμπόριο-εκμετάλευση

ΕΙΣΤΕ ΔΟΤΗΣ ΟΡΓΑΝΩΝ;

A) ΝΑΙ B) ΟΧΙ AN ΟΧΙ ΓΙΑΤΙ;

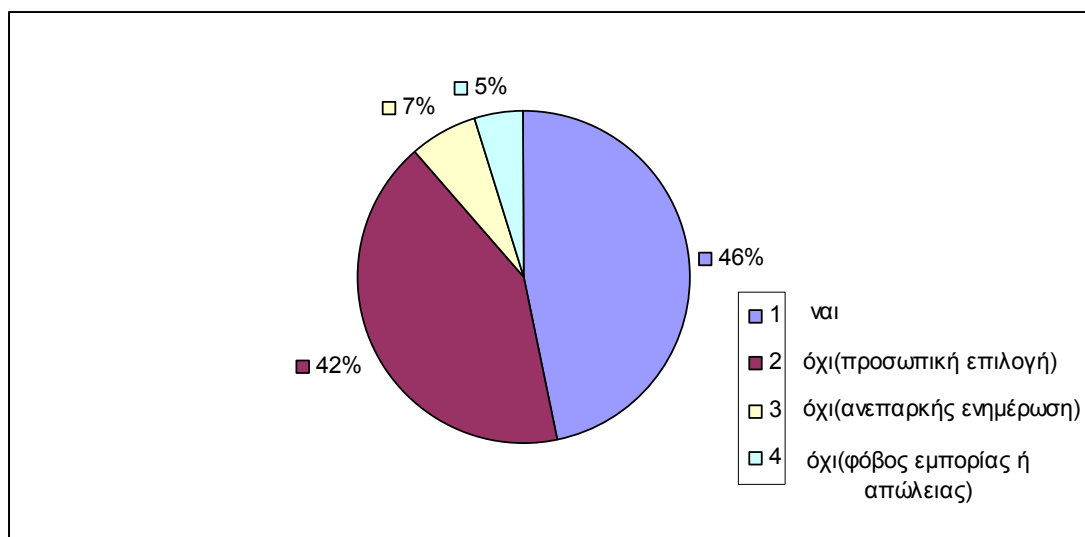


\*(...): απαντήσεις ερωτηθέντων

1. Το 0% έχει απαντήσει ναι
2. Το 100% έχει απαντήσει όχι, από τους οποίους, το 21% απαντά φοβάμαι, το 42% απαντά ανεπαρκής ενημέρωση, το 8% απαντά δεν γνωρίζω που να απευθυνθώ, το 6% απαντά λόγω υγείας, το 5% απαντά δεν ενδιαφέρομαι, το 18% δεν έτυχε

ΘΑ ΠΑΡΟΤΡΥΝΑΤΕ ΕΝΑ ΣΥΓΓΕΝΙΚΟ ΣΑΣ ΠΡΟΣΩΠΟ ΝΑ ΓΙΝΕΙ ΔΟΤΗΣ ΟΡΓΑΝΩΝ;

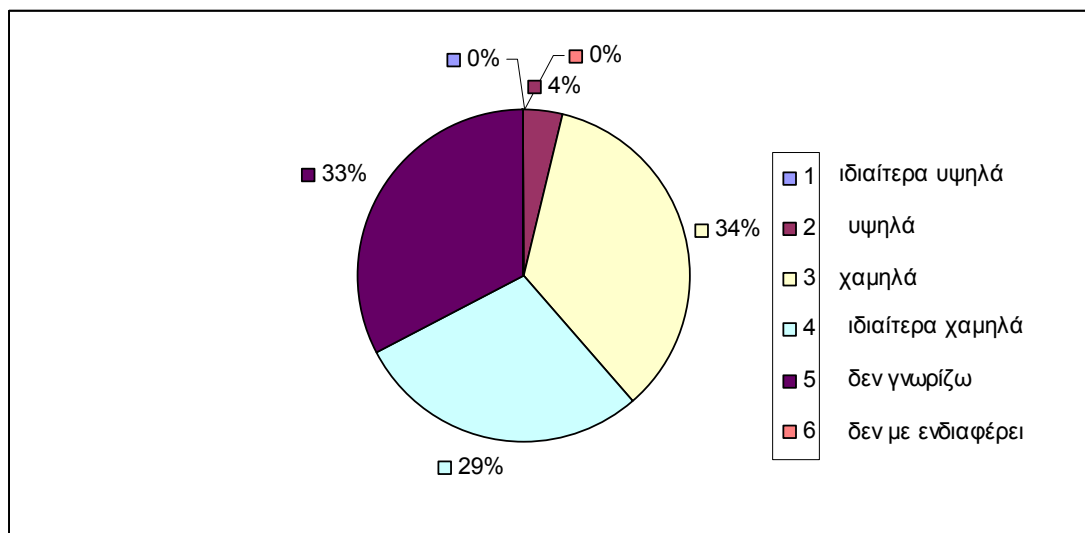
Α) ΝΑΙ Β) ΟΧΙ ΑΝ ΟΧΙ ΓΙΑΤΙ;



\*(...): απαντήσεις ερωτηθέντων

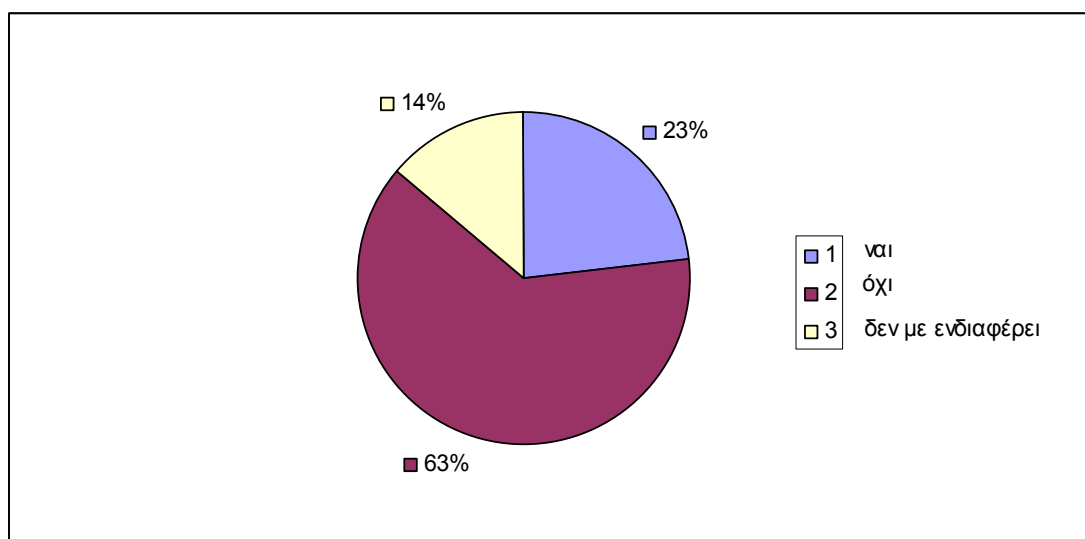
1. Το 46% έχει απαντήσει ναι
2. Το 54% έχει απαντήσει όχι, από τους οποίους, το 42% απαντά προσωπική επιλογή, το 7% απαντά ανεπαρκής ενημέρωση, το 5% απαντά φόβος εμπορίας ή απώλειας

ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ ΤΑ ΠΟΣΟΣΤΑ ΔΩΡΕΑΣ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ ΣΤΗ ΧΩΡΑ ΜΑΣ ΕΙΝΑΙ:



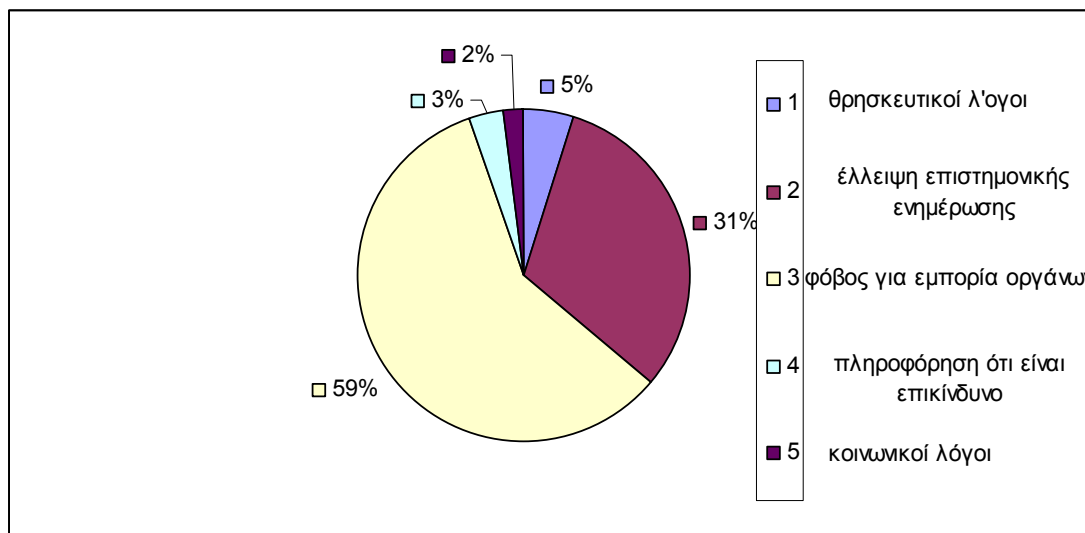
1. Το 0% έχει απαντήσει ιδιαίτερα υψηλά
2. Το 4% έχει απαντήσει υψηλά
3. Το 34% έχει απαντήσει χαμηλά
4. Το 29% έχει απαντήσει ιδιαίτερα χαμηλά
5. Το 33% δεν γνωρίζει

ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΤΗ ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΟΡΘΟΔΟΞΗΣ ΕΚΚΛΗΣΙΑΣ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗ  
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΟΡΓΑΝΩΝ;



1. Το 23% έχει απαντήσει ναι
2. Το 63% έχει απαντήσει όχι
3. Το 14% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

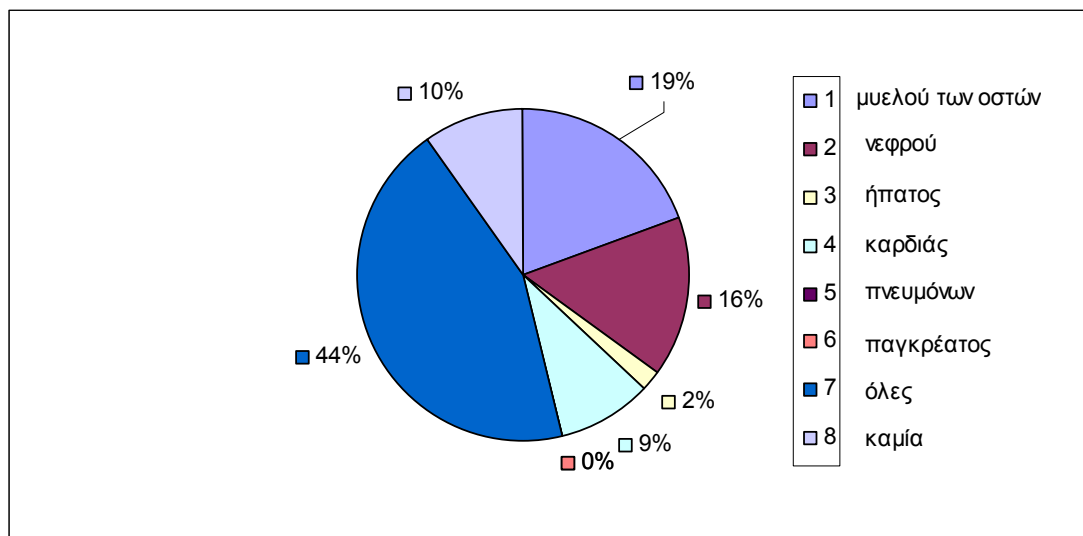
ΓΙΑ ΠΟΙΟ ΛΟΓΟ Ή ΓΙΑ ΠΟΙΟΥΣ ΛΟΓΟΥΣ ΘΑ ΒΛΕΠΑΤΕ ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΤΗ  
ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ ΓΕΝΙΚΟΤΕΡΑ;



1. Το 5% έχει απαντήσει θρησκευτικοί λόγοι
2. Το 31% έχει απαντήσει έλλειψη επιστημονικής ενημέρωσης
3. Το 59% έχει απαντήσει φόβος για εμπορία οργάνων
4. Το 3% έχει απαντήσει πληροφόρηση ότι είναι επικίνδυνο
5. Το 2% για κοινωνικούς λόγους

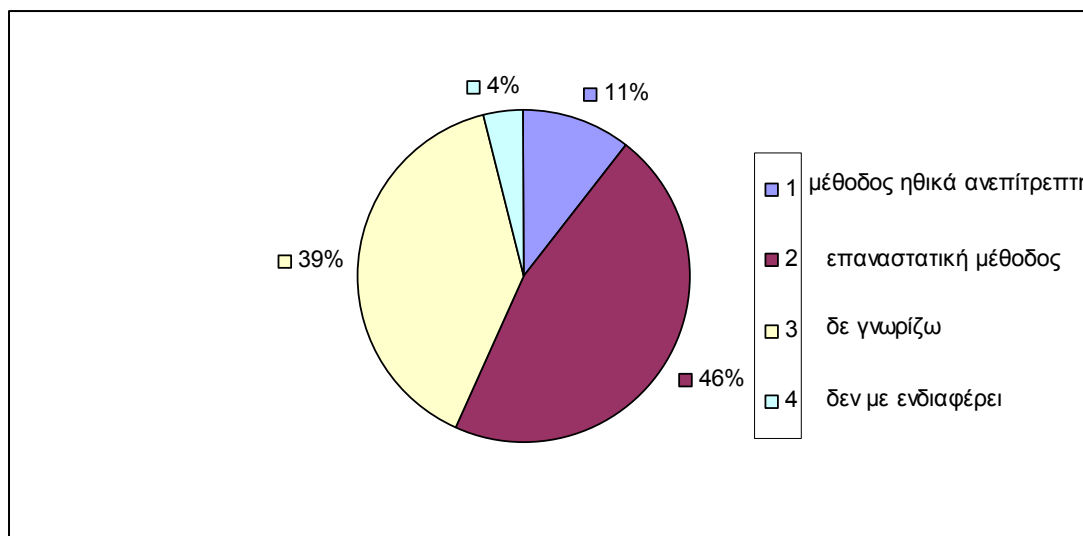


ΑΠΕΝΑΝΤΙ ΣΕ ΠΟΙΑ ΔΩΡΕΑ-ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΟΡΓΑΝΟΥ-ΙΣΤΟΥ ΘΑ ΗΣΑΣΤΑΝ ΘΕΤΙΚΟΙ;



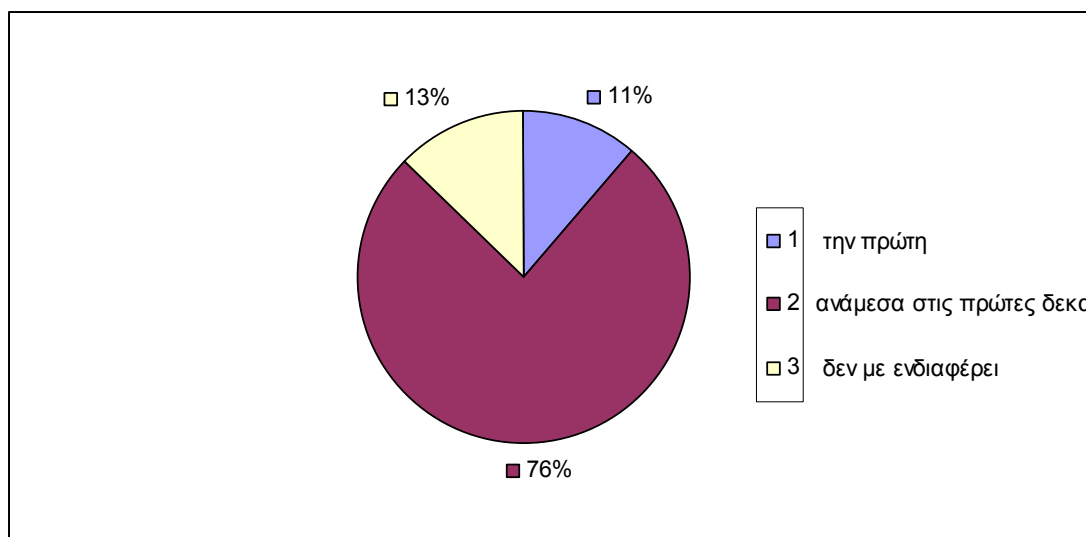
1. Το 19% έχει απαντήσει μυελού των οστών
2. Το 16% έχει απαντήσει νεφρού
3. Το 2% έχει απαντήσει ήπατος
4. Το 9% έχει απαντήσει καρδιάς
5. Το 44% έχει απαντήσει όλες
6. Το 10% έχει απαντήσει καμία

ΠΙΣΤΕΥΕΤΕ ΟΤΙ Η ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΚΛΩΝΟΠΟΙΗΣΗ ΟΡΓΑΝΩΝ Ή ΙΣΤΩΝ ΕΙΝΑΙ:



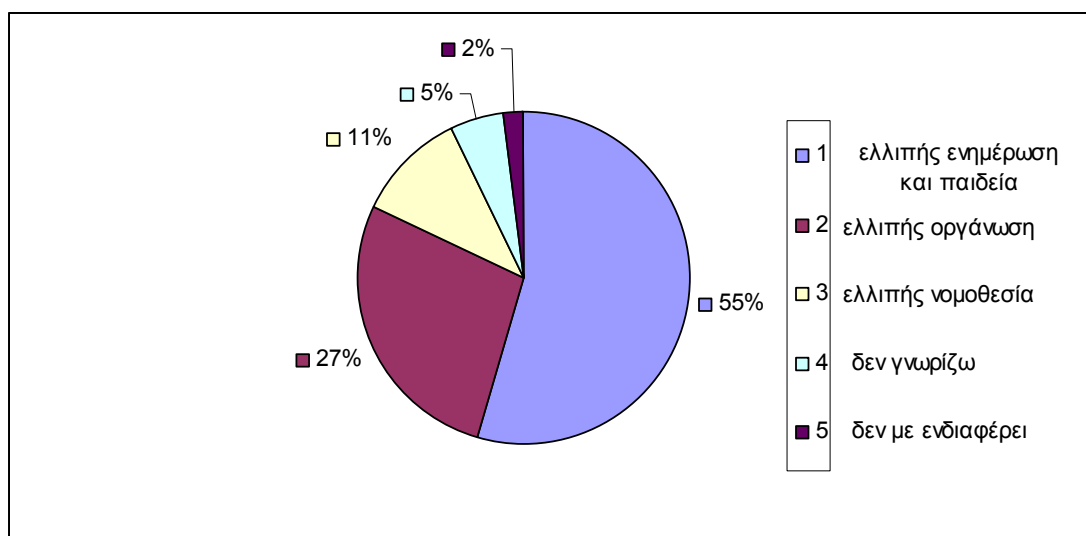
1. Το 11% έχει απαντήσει μία μέθοδος ηθικά ανεπίτρεπτη
2. Το 46% έχει απαντήσει μία επαναστατική μέθοδος
3. Το 39% δεν γνωρίζει
4. Το 4% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

Η ΙΣΠΑΝΙΑ ΚΑΤΕΧΕΙ ΤΗΝ 1η ΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΟΡΓΑΝΩΝ ΕΝΩ Η ΕΛΛΑΔΑ 32η .ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΑ ΠΑΡΑΠΑΝΩ ΠΟΙΑ ΘΕΣΗ ΘΑ ΘΕΛΑΤΕ ΝΑ ΚΑΤΑΚΤΗΣΕΙ Η ΕΛΛΑΔΑ;



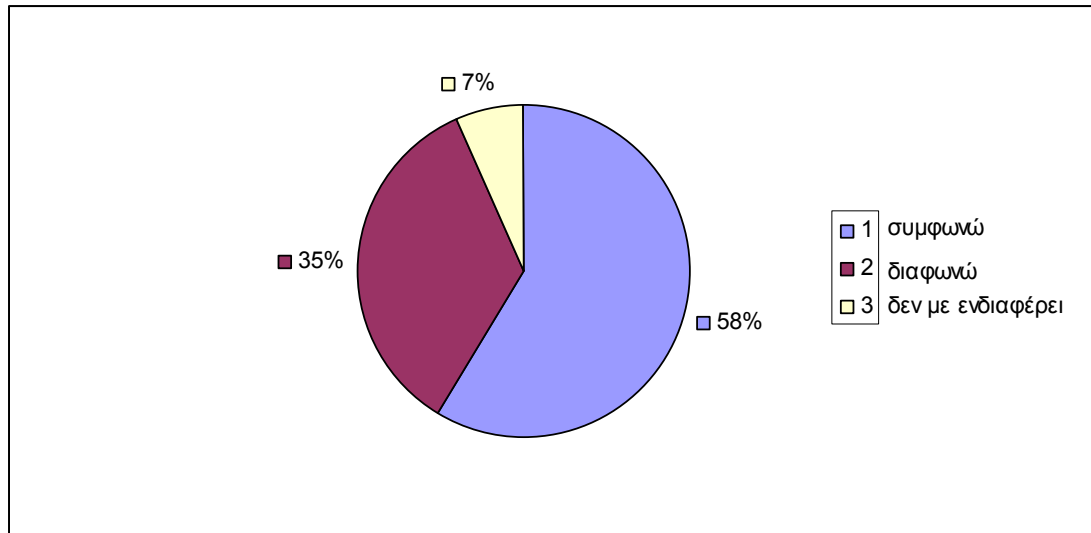
1. Το 11% έχει απαντήσει την πρώτη
2. Το 76% έχει απαντήσει ανάμεσα στις πρώτες δέκα
3. Το 13% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

ΤΟ ΣΥΝΟΛΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ ΝΕΦΡΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ ΤΟ 1985 ΗΤΑΝ 40 ΕΝΩ ΤΟ 2002 ΗΤΑΝ 192 ΕΤΗΣΙΩΣ. ΟΙ ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ ΛΗΠΤΕΣ ΝΕΦΡΟΥ ΑΝΕΡΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΟ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΑΥΤΟΥ. ΓΙΑ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΥΤΟ ΕΥΘΥΝΕΤΑΙ:



1. Το 55% έχει απαντήσει ελλιπής ενημέρωση και παιδεία
2. Το 27% έχει απαντήσει ελλιπής οργάνωση
3. Το 11% έχει απαντήσει ελλιπής νομοθεσία
4. Το 5% δεν γνωρίζει
5. Το 2% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΕ ΝΑ ΗΤΑΝ ΕΝΑ ΠΟΙΟ ΕΥΕΛΙΚΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΩΡΗΤΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΟΠΟΙΟ ΟΣΟΙ ΑΝΘΡΩΠΟΙ ΔΕΝ ΕΧΟΥΝ ΔΗΛΩΣΕΙ ΜΕΧΡΙ ΤΟ ΘΑΝΑΤΟ ΤΟΥΣ ΟΤΙ ΔΕΝ ΕΠΙΘΥΜΟΥΝ ΝΑ ΓΙΝΟΥΝ ΔΟΤΕΣ ΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΝ ΝΑ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΜΕΤΑ ΤΟ ΘΑΝΑΤΟ ΤΟΥΣ ΔΟΤΕΣ (ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΙΚΑΖΟΜΕΝΗΣ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ)



1. Το 58% έχει απαντήσει συμφωνώ
2. Το 35% διαφωνεί
3. Το 7% έχει απαντήσει δεν με ενδιαφέρει

## Συμπεράσματα

Συμπερασματικά βλέπουμε ότι υπάρχει γενικά και στις δύο ομάδες έρευνας, ένα πολύ ικανοποιητικό ποσοστό ανθρώπων, οι οποίοι βλέπουν θετικά τη δωρεά οργάνων για μεταμόσχευση. Πιο συγκεκριμένα, σε ερώτηση για το ποια είναι η στάση τους απέναντι στη δωρεά οργάνων για μεταμόσχευση, στην ομάδα των κατοίκων του Ηρακλείου το 82% των ερωτηθέντων είναι θετικοί ενώ στην ομάδα των φοιτητών του Τ.Ε.Ι. Ηρακλείου είναι 92%. Όσον αφορά την αρνητική στάση, στην πρώτη ομάδα το 7% ενώ στη δεύτερη το 3% των ερωτηθέντων δε συμφωνούν με τη δωρεά οργάνων για μεταμόσχευση. Ενώ, το 11% των κατοίκων και το 5% των φοιτητών δηλώνουν ανεπαρκή ενημέρωση επί του θέματος.

Ενώ λοιπόν, τα ποσοστά εκείνων που βλέπουν θετικά τη δωρεά οργάνων είναι πολύ υψηλά, στην πραγματικότητα οι δωρητές οργάνων οι οποίοι το έχουν δηλώσει επίσημα στον ΕΟΜ, είναι ελάχιστοι. Ειδικότερα, σε ερώτηση για το αν είναι επίσημοι δωρητές οργάνων, στην ομάδα των κατοίκων δεν υπάρχει κανένας ενώ στην ομάδα των φοιτητών το ποσοστό των δωρητών είναι 7%.

Οι βασικότεροι λόγοι, για τους οποίους, ενώ το ποσοστό αυτών που βλέπουν θετικά τη δωρεά οργάνων είναι υψηλό αλλά το ποσοστό των δωρητών ιδιαίτερα χαμηλό είναι, ο φόβος σε ποσοστό 21% για τους κατοίκους και 28% για τους φοιτητές, η ανεπαρκής ενημέρωση σε ποσοστό 42% για τους κατοίκους και 30% για τους φοιτητές και η αμέλεια σε ποσοστό 18% για τους κατοίκους και 24% για τους φοιτητές.

Όσον αφορά το ποσοστό εκείνων που έχουν μία αρνητική στάση απέναντι στη δωρεά οργάνων για μεταμόσχευση, σε ερώτηση που αφορούσε τους λόγους για τους οποίους κάποιοι βλέπουν αρνητικά τη δωρεά οργάνων, οι βασικότεροι είναι: ο φόβος για εμπορία οργάνων σε ποσοστό 59% για τους κατοίκους και 4% για τους φοιτητές, η έλλειψη επιστημονικής ενημέρωσης σε ποσοστό 31% για τους κατοίκους και 30% για τους φοιτητές, ο φόβος ότι είναι επικίνδυνο σε ποσοστό 3% για τους κατοίκους και 10% για τους φοιτητές και οι θρησκευτικοί λόγοι σε ποσοστό 5% για τους κατοίκους και 6% για τους φοιτητές.

Επιπρόσθετα, σε ερώτηση για το ποιοι λόγοι πιστεύουν ότι ευθύνονται για τα πολύ χαμηλά ποσοστά δωρητών οργάνων στη χώρα μας, ο κυριότερος είναι η ελλιπής ενημέρωση και παιδεία σε ποσοστό 55% για τους κατοίκους και 45% για τους φοιτητές. Στη συνέχεια πιστεύουν ότι ευθύνεται η ελλιπής οργάνωση σε ποσοστό 27% και για τις δύο ομάδες και τέλος η ελλιπής νομοθεσία σε ποσοστό 11% για τους κατοίκους και 14% για τους φοιτητές.

Η ελλιπής ενημέρωση του πληθυσμού φαίνεται και από μία ομάδα ερωτήσεων που περιέχεται στο ερωτηματολόγιο και αφορούν διάφορες έννοιες και πληροφορίες σχετικά με τη δωρεά και μεταμόσχευση οργάνων.

Στην ερώτηση για το αν γνωρίζουν την Εθνική Νομοθεσία που υπόκεινται η δωρεά οργάνων και οι μεταμοσχεύσεις στην Ελλάδα, το 6% των κατοίκων που ερωτήθηκαν και το 4% των φοιτητών μόνο δηλώνουν ότι την γνωρίζουν. Ενώ, το 31% των κατοίκων και το 41% των φοιτητών δηλώνουν ότι δεν γνωρίζουν την Εθνική Νομοθεσία. Σε ποσοστό 63% για τους κατοίκους και 55% για τους φοιτητές δηλώνουν ανεπαρκή ενημέρωση.

Όσον αφορά την ερώτηση για το αν γνωρίζουν τι είναι ο εγκεφαλικός θάνατος σε ποσοστό 36% για τους κατοίκους και 32% για τους φοιτητές δηλώνουν πως το γνωρίζουν, ενώ το 64% των κατοίκων και το 68% των φοιτητών δηλώνουν ότι δεν το γνωρίζουν. Ενώ στην ερώτηση για το αν ο εγκεφαλικός θάνατος είναι αναστρέψιμος,

στους κατοίκους το 11% πιστεύει ότι είναι, το 34% ότι δεν είναι και το 55% δηλώνει ότι δεν γνωρίζει. Στους φοιτητές το 19% πιστεύει ότι είναι αναστρέψιμος, το 38% πως δεν είναι και το 43% δηλώνει ότι δεν γνωρίζει.

Σε ερώτηση για το αν εγκεφαλικός θάνατος και κώμα είναι έννοιες ταυτόσημες, το 9% των κατοίκων και το 21% των φοιτητών πιστεύουν πως είναι, το 43% των κατοίκων και το 40% των φοιτητών πιστεύουν πως δεν είναι και τέλος το 48% των κατοίκων και το 39% των φοιτητών δηλώνουν ότι δεν γνωρίζουν.

Μία ακόμη ερώτηση που αφορά την ενημέρωση του πληθυσμού σχετικά με το θέμα της δωρεάς και μεταμόσχευσης οργάνων αναφέρεται στο αν γνωρίζουν πότε ένας ασθενής μπορεί να χαρακτηριστεί κατάλληλος δότης, στην οποία το 15% των κατοίκων και το 36% των φοιτητών πιστεύουν ότι γνωρίζουν και το 25% των κατοίκων και το 24% των φοιτητών δηλώνουν ότι δεν γνωρίζουν. Ενώ, στους κατοίκους το 60% και στους φοιτητές το 40% δηλώνουν πως δεν γνωρίζουν επαρκώς.

Επιπρόσθετα στην ερώτησή μας για το αν γνωρίζουν τη θέση της Ορθόδοξης Χριστιανικής Εκκλησίας απέναντι στη δωρεά και μεταμόσχευση οργάνων, το 23% των κατοίκων και το 27% των φοιτητών δηλώνουν πως τη γνωρίζουν, ενώ το 63% των κατοίκων και το 52% των φοιτητών δηλώνουν ότι δεν τη γνωρίζουν. Υπάρχει όμως και το 14% στους κατοίκους και το 21% στους φοιτητές το οποίο δεν ενδιαφέρεται για το θέμα.

Όσον αφορά τώρα τα ποσοστά των δωρητών οργάνων στη χώρα μας, ιδιαίτερα υψηλά πιστεύει ότι είναι μόνο το 1% των φοιτητών και κανένας από τους κατοίκους ενώ σε ποσοστό 4% για τους κατοίκους και 3% για τους φοιτητές πιστεύουν ότι τα ποσοστά των δωρητών στη χώρα μας είναι υψηλά. Χαμηλά πιστεύει πως είναι το 34% των κατοίκων και το 39% των φοιτητών, ενώ ιδιαίτερα χαμηλά πιστεύει πως είναι το 29% των κατοίκων και το 33% των φοιτητών. Τέλος, το 33% των κατοίκων και το 24% των φοιτητών δηλώνει πως δεν γνωρίζει.

Στη συνέχεια θέτουμε μία ερώτηση για το ποια θέση θα ήθελαν οι ερωτηθέντες να κατακτήσει η Ελλάδα στην Ευρώπη σε σχέση με τη δωρεά οργάνων. Την πρώτη θέση θα ήθελε να έχει το 11% των κατοίκων και το 9% των φοιτητών, ενώ ανάμεσα στις πρώτες δέκα θα ήθελε να είναι το 76% των κατοίκων και το 71% των φοιτητών. Το 13% των κατοίκων και το 20% των φοιτητών δηλώνει ότι δεν ενδιαφέρεται για τη θέση της Ελλάδας στην Ευρώπη.

Στην ερώτηση για το ποια είναι η πρώτη τους σκέψη στο άκουσμα των λέξεων δωρεά οργάνων και μεταμόσχευση το 40% των κατοίκων και το 34% των φοιτητών δηλώνει τη λέξη ζωή. Τη λέξη προσφορά δηλώνουν δεύτερη και οι δύο ομάδες σε ποσοστό 24%. Σε ποσοστό 11% για τους κατοίκους και 8% για τους φοιτητές δηλώνουν τη λέξη αλληλεγγύη. Το 9% των κατοίκων και το 3% των φοιτητών δηλώνει τη φράση ψυχική δύναμη ενώ τη λέξη τροχαίο ατύχημα δηλώνει το 4% των κατοίκων και το 6% των φοιτητών. Τέλος εμπόριο – εκμετάλλευση δηλώνει το 7% των κατοίκων και το 5% των φοιτητών.

Σε ερώτηση για το απέναντι σε ποια δωρεά και μεταμόσχευση οργάνου θα ήταν θετικοί, το 44% των κατοίκων και το 48% των φοιτητών δηλώνουν όλες. Στη συνέχεια, σε ποσοστό 19% για τους κατοίκους και 16% για τους φοιτητές δηλώνουν θετικοί στη δωρεά και μεταμόσχευση μυελού των οστών. Δηλώνουν επίσης θετικοί σε ποσοστό 16% για τους κατοίκους και 20% για τους φοιτητές απέναντι στη δωρεά και μεταμόσχευση νεφρού. Το 9% των κατοίκων και το 6% των φοιτητών δηλώνουν θετικοί στη δωρεά και μεταμόσχευση καρδιάς. Στα υπόλοιπα όργανα τα ποσοστά κυμαίνονται μεταξύ 0-2%. Ενώ το 10% των κατοίκων και το 7% των φοιτητών δεν δηλώνουν θετικοί απέναντι σε καμία δωρεά και μεταμόσχευση οργάνου.

Στην ερώτηση για το αν θα δώριζαν κάποιο όργανό τους, το 28% των κατοίκων και το 27% των φοιτητών δηλώνουν αναμφίβολα ναι και πιθανόν ναι δηλώνει το 42% των

κατοίκων και το 59% των φοιτητών. Ενώ το 9% των κατοίκων και το 5% των φοιτητών δηλώνει πιθανόν όχι και αναμφίβολα όχι δηλώνει το 8% των κατοίκων και το 5% των φοιτητών. Σε ποσοστό 13% οι κάτοικοι και 4% οι φοιτητές δηλώνουν πως θα απαντούσαν αν είχαν ενημερωθεί.

Στη συνέχεια τίθεται η ερώτηση για το αν οι ερωτηθέντες έχουν συζητήσει ποτέ με την οικογένεια τους το θέμα της δωρεάς και μεταμόσχευσης οργάνων. Το 46% των κατοίκων και το 31% των φοιτητών δηλώνουν πως το έχουν συζητήσει ενώ το 54% και το 69% αντίστοιχα ότι δεν το έχουν συζητήσει.

Στη ερώτηση για το αν θα παρότρυναν κάποιο συγγενικό τους πρόσωπο να γίνει δωρητής οργάνων, το 46% των κατοίκων και το 66% των φοιτητών δηλώνουν πως θα το έκαναν. Ενώ το 54% των κατοίκων και το 34% των φοιτητών δηλώνουν ότι δεν θα το έκαναν γιατί είτε πιστεύουν πως είναι προσωπική επιλογή, είτε λόγω φόβου για εμπορία οργάνων είτε λόγω ανεπαρκούς ενημέρωσης.

Σε ερώτηση για το τι πιστεύουν ότι είναι η κλωνοποίηση, το 11% των κατοίκων και το 6% των φοιτητών πιστεύει πως είναι μία μέθοδος ηθικά ανεπίτρεπτη, ενώ το 46% των κατοίκων και το 70% των φοιτητών πιστεύει πως είναι μία επαναστατική μέθοδος. Σε ποσοστό 39% οι κάτοικοι και 23% οι φοιτητές δηλώνουν ότι δεν γνωρίζουν.

Η τελευταία ερώτηση αναφέρεται στο σύστημα εικαζόμενης συναίνεσης με το οποίο το 58% των κατοίκων και το 49% των φοιτητών συμφωνεί, ενώ το 35% και το 44% αντίστοιχα διαφωνεί. Σε ποσοστό 7% και ο δύο ομάδες δηλώνουν πως δεν ενδιαφέρονται.

Οι βασικές διαφορές ανάμεσα στις δύο ομάδες έρευνας εντοπίζονται σε πέντε κυρίως ερωτήσεις. Πιο συγκεκριμένα, στην ερώτηση που αφορά τη στάση των ερωτηθέντων απέναντι στη δωρεά οργάνων, στην οποία η ομάδα των κατοίκων δηλώνει θετική σε ποσοστό 82% ενώ η ομάδα των φοιτητών σε ποσοστό 92%. Ακόμη, στην ερώτηση που αφορά το αν γνωρίζουν πότε ένας ασθενής θεωρείται κατάλληλος δότης, στην ομάδα των κατοίκων δεν γνωρίζει επαρκώς το 60% ενώ γνωρίζει το 15% και στην ομάδα των φοιτητών δεν γνωρίζει το 40% ενώ γνωρίζει το 36%. Ποσοστά όχι ικανοποιητικά αλλά ελπιδοφόρα όσον αφορά την εξέλιξη και γνώση των νέων στο θέμα των μεταμοσχεύσεων και της δωρεάς οργάνων. Επιπρόσθετα, στην ερώτηση για το αν θα παρότρυναν ένα συγγενικό τους πρόσωπο να γίνει δωρητής οργάνων στην ομάδα των κατοίκων απαντά θετικά το 46% ενώ στην ομάδα των φοιτητών το 66%. Στο θέμα της κλωνοποίησης έχουμε επίσης μία διαφορά μεταξύ των ομάδων. Το 46% των κατοίκων θεωρούν την κλωνοποίηση μία επαναστατική μέθοδο ενώ στην ομάδα των φοιτητών η ίδια άποψη φτάνει το 70%. Τέλος, μία τελευταία διαφορά, υπέρ των κατοίκων όμως, αφορά την ερώτηση για αν συμφωνούν με το σύστημα εικαζόμενης συναίνεσης, με το οποίο στην ομάδα των κατοίκων συμφωνεί το 58% ενώ στην ομάδα των φοιτητών συμφωνεί το 49%.

Αξιοσημείωτο είναι το μεγάλο ποσοστό αυτών που συμφωνούν με το σύστημα εικαζόμενης συναίνεσης. Στην ομάδα των κατοίκων συμφωνεί το 58% ενώ στην ομάδα των φοιτητών το 49%.

Διαπιστώνουμε ότι η βασική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων είναι ότι οι ομάδα των φοιτητών φαίνεται να είναι περισσότερη ενημερωμένη σε σχέση με την ομάδα των κατοίκων, γεγονός στο οποίο προφανώς να οφείλεται και η αυξημένη θετική στάση των φοιτητών απέναντι στη μεταμόσχευση και τη δωρεά οργάνων.

Κλίνοντας λοιπόν, μπορούμε να ελπίζουμε ότι αφού αυξάνεται σταδιακά η θετική στάση των νέων απέναντι στη δωρεά οργάνων με το πέρασμα του χρόνου θα αυξηθεί και η προσφορά!

***‘Για να γίνει η επαύριον της ζωής πάλι ζωή!’***

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abt P, Cawford M, Desai N et al: Liver transplantation from controlled non-heart beating donors: an increased incidence of biliary complication. Transplantation 27-May-2003
2. D' alessandro AM, Hoffmann RM, Knechtle SJ et al: Liver transplantation from controlled non-heart beating donors. Surgery 01 Oct 2000
3. [http://www.incardiology.gr/pathiseis\\_ka/ka\\_metamosxeusi.htm](http://www.incardiology.gr/pathiseis_ka/ka_metamosxeusi.htm).
4. D' alessandro A.: The non-heart beating donor. Graft 1998
5. Calne R.Y., Williams R., Rolles K., Liver Transplantation in the adult, World J Surg, 1986.
6. Delmonico F.L.: Organ procurement. In Morris Pland Wood WC: Oxford Textbook of Surgery, Oxford University Press, Oxford 2000
7. Heaton ND, Tan KC: Retrieval teams and national organization. In Williams R, Portmann B, and Tan KC: The practice of liver transplantation, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995
8. Neuberger J, Gastrointestinal Transplantation, Clinical Gastroenterology, 1994
9. Koostra G, Daemen JHC, Oomen APA: Categories of non-heart beating donors. Transplant Proc 1995.
10. Starzl T.E., Groth C.G., Brettschneider L., Orthotopic homotransplantation of the human liver, Ann Surg 1998
11. Razek T., Olthoff K., Reily PM: Issues in potential organ management. Surg Clin North Am 01 Jun 2000
12. Sancher-Fructuoso A.I, Prats D., Torrentc J et al: Renal Transplantation from non-heart beating donors a promising alternative to enlarge the donor pool. J. Am. Soc Nephrol-01 Feb 2000
13. Φωτόπουλος Α.Κ., Πραχαλιάς Α.: Η λήψη των οργάνων για μεταμόσχευση. Εις Ι.Δ.Παπαδημητρίου (Εκδ) Μεταμοσχεύσεις Ζώων και Οργάνων, Μ.Γ. Παρισιανού, Αθήνα 1998
14. Calne R.Y. Renal Transplantation Publ. Edward Arnold, London, Second Edition, 1967.
15. Kahan B., Ponticelli Cl. Principles and Practice of Renal Transplantation, 2000
16. Σκαλέας Γρ.Δ., Κωστάκης Α., Προσφορά Ζωής (Μεταμοσχεύσεις Οργάνων), Εκδόσεις Γρ. Παρισιανός, 1983.
17. Starzl T.E., Demetris A.J., Liver Transplantation, Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1990.
18. Fernandez C., Cassanovas D., Lloveras G., Pancreas Transplantation, Transplants Proceedings, 1992.
19. Rayhill ST., Odorico H., Heisey D., Clinical and Laboratory features of pancreatic transplant, 1995.
20. Ballinger WF., Lacy PE., Transplantation of pancreatic islets, Surgery, 1982.
21. Anderson J.E., Bone marrow transplantation, Blood Rev., 2000.
22. Μελέτης Ι. Χρ. Αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού, 1988.