

Μεταμοσχεύσεις ενδοκοιλιακών οργάνων: παρελθόν, παρόν, μέλλον

Άλκης Κωστάκης

*Καθηγητής Χειρουργικής και Μεταμοσχεύσεων,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών*

Κύριε Πρόεδρε του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών, κύριε Σέκερη, κύριε Πρόεδρε της NOVARTIS, κυρίες και κύριοι. Αισθάνομαι ιδιαίτερη χαρά απόψε που βρίσκομαι εδώ μαζί σας, ιδιαίτερα βλέποντας στο ακροατήριο πολλούς πρώην ασθενείς οι οποίοι έχουν μεταμοσχευτεί εδώ και 10 - 20 χρόνια, έχουν ενταχτεί στην κοινωνία πλέον και ζουν μια φυσιολογική ζωή. Αυτό μας δίνει και εμάς δύναμη να συνεχίζουμε το έργο μας.

Μετά την πρώτη διαφάνεια που πρόβαλε η κυρία Σταυροπούλου, η οποία απεικονίζει τη μεταμόσχευση του κάτω άκρου ασθενούς από τους Αγίους Κοσμά και Δαμιανό, ας δούμε την ιστορία των μεταμοσχεύσεων (εικ.1). Βλέπουμε λοιπόν ότι απ' τον 17ο αιώνα ήδη είχαν αρχίσει οι πρώτες πειραματικές προσπάθειες για μεταμόσχευση διαφόρων οργάνων.

Στις τρεις επόμενες εικόνες (εικ. 2, 3, 4) παρουσιάζονται ιστορικά οι διάφοροι σταθμοί, οι οποίοι πραγματικά συνέβαλαν σημαντικά στην εξάπλωση των μεταμοσχεύσεων σε ολόκληρο τον κόσμο.

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (I)**

1771	Μεταμόσχευση ιστών (<i>Hunter</i>)
1804	Ελεύθερη δερματική αυτομεταμόσχευση (<i>Baronio</i>)
1902	Αγγειοραφή (<i>Carrel</i>)
1906	Πρώτη πειραματική μεταμόσχευση νεφρού (<i>Ullman - De Castello</i>)
1906	Πρώτη κλινική μεταμόσχευση νεφρού με ξενο μόσχευμα (<i>Jaboulay</i>)
1924	Η απόρριψη αναγνωρίζεται ως ένα "αφυλακτικό φαινόμενο" (<i>Hollman</i>)
1936	Πρώτη κλινική μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικό δότη (<i>Voronoy</i>)
1944	Καλύτερη αναγνώριση του φαινομένου της απόρριψης (<i>Medawar</i>)

Εικ. 1
Ιστορικοί σταθμοί
στις μεταμοσχεύσεις
οργάνων

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (II)**

1950-1953	Αλληπάλληλες μεταμοσχεύσεις νεφρού χωρίς ανοσοκαταστολή (<i>Küss - Dubost - Hume</i>)
1951	Χρήση της κορτιζόνης ως ανοσοκατασταλτικού φαρμάκου (<i>Billingham - Krohn - Medawar</i>)
1953	Πρώτη νεφρική μεταμόσχευση από ζώντα συγγενή δότη (<i>Michon</i>)
1954	Πρώτη νεφρική μεταμόσχευση μεταξύ μονογονικών διδύμων (<i>Murray</i>)
1958	Αναγνώριση των αντιγόνων ιστοσυμβατότητας (<i>Dausset</i>)

Εικ. 2
Ιστορικοί σταθμοί
στις μεταμοσχεύσεις
οργάνων

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (III)**

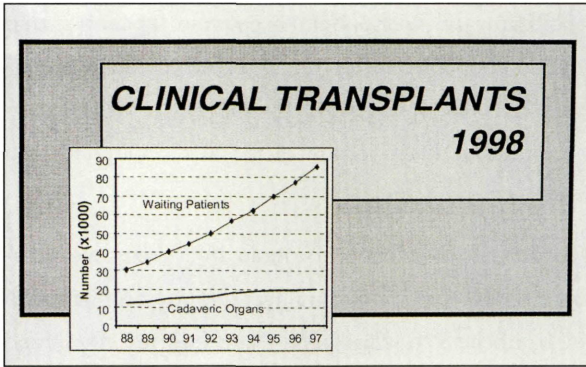
1959	Χρήση της ακτινοβολίας ως ανοσοκατασταλτικού (<i>Murray - Hamburger - Küss</i>)
1960	Εφαρμογή του φαρμάκου 6-mercaptopurine στην πειραματική και κλινική μεταμόσχευση νεφρού (<i>Calne - 1960, Küss - 1962</i>)
1963	Συνδυασμένη εφαρμογή της κορτιζόνης και αζαθειοπρίνης καθώς και της ακτινοβολίας ως ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (<i>Hume - Murray - Starzl - Woodruff</i>)
1967	Κλινική χρήση της αντιλεμφοκυτταρικής σφαιρίνης (ALG - ALS - ATG)
1977	Πειραματική εφαρμογή της κυκλοσπορίνης (<i>Κωστάκης</i>)
1978	Κλινική χρήση της κυκλοσπορίνης (<i>Calne</i>)
1981	Κλινική εφαρμογή των μονοκλωνικών αντισωμάτων (<i>Cosimi</i>)

Εικ. 3
Ιστορικοί σταθμοί
στις μεταμοσχεύσεις
οργάνων

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΙ ΣΤΑΘΜΟΙ
ΣΤΗΝ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ (IV)**

1963	Πρώτη μεταμόσχευση ήπατος στον άνθρωπο (<i>Starzl</i>)
1963	Πρώτη μεταμόσχευση πνεύμονος στον άνθρωπο (<i>Hardy</i>)
1966	Πρώτη μεταμόσχευση παγκρέατος στον άνθρωπο (<i>Kelly</i>)
1967	Πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς στον άνθρωπο (<i>Barnard</i>)
1975	Πρώτη μεταμόσχευση παραθυρεοειδών στον άνθρωπο (<i>Wells</i>)

Εικ. 4
Ιστορικοί σταθμοί
στις μεταμοσχεύσεις
οργάνων



Εικ. 5
Ζήτηση και προσφορά
οργάνων

Έτσι λοιπόν μέχρι το τέλος του 1999 είχαν γίνει σε ολόκληρο τον κόσμο πάνω από 750.000 μεταμοσχεύσεις και σήμερα περισσότερες από 800.000 όλων των οργάνων. Δυστυχώς, στη χώρα μας η προσφορά των οργάνων είναι ελάχιστη σε σχέση με τη ζήτηση. Και μάλιστα την τελευταία δεκαετία, η προσφορά οργάνων για μεταμόσχευση μειώνεται αντί να αυξάνεται.

Η μεγάλη ζήτηση και η μικρή προσφορά οργάνων για μεταμόσχευση δεν είναι μόνο ελληνικό φαινόμενο. Το ίδιο πρόβλημα αντιμετωπίζεται και στην Ευρώπη και στην Αμερική. Το διάγραμμα της εικόνας 5 είναι ενδεικτικό της κατάστασης.

IRCS Medical Science; Cardiovascular System; Drug Metabolism and Toxicology; Immunology and Allergy; Pharmacology; Surgery and Transplantation, 5, 280 (1977)

PROLONGATION OF RAT HEART ALLOGRAFT SURVIVAL BY CYCLOSPORIN A
A.J. Kostakis, D.J.G. White and R.Y. Calne
Department of Surgery, University of Cambridge, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge CB2 2QQ United Kingdom

Paper received: 16th May, 1977

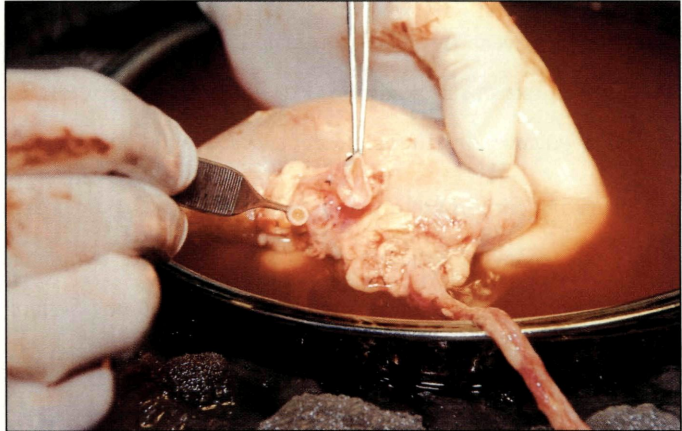
Group	No. of transplants	Rejection time (days)	Mean survival time (days)*	P
I	8	8, 8, 8, 9, 9, 10, 10, 10	9±0.85	—
II	12	35, 40, 40, 41, 42, 42, 42, 48, 52	42±3.6	<0.001
III	5	8, 8, 9, 10, 10	9±0.85	Not significant

* ± = standard deviation, ** P = probability value calculated by Student's test.

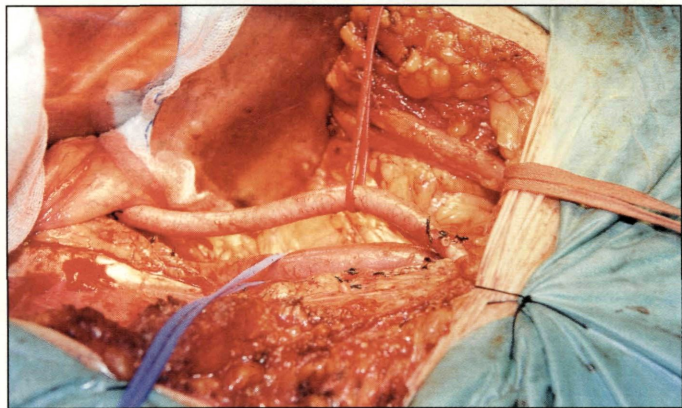
Εικ. 6
Ανακάλυψη
ανοσοκατασταλτικών
ιδιοσχημάτων της κυκλοσπορίνης

Στην εικόνα 6 παρουσιάζεται μία πρωτοποριακή εργασία, πρωτοποριακή όχι επειδή αναφέρει το όνομά μου, αλλά επειδή αποτέλεσε πραγματική επανάσταση στον τομέα της μεταμόσχευσης οργάνων, με την απόδειξη, την επιβεβαίωση αν θέλετε, των ανοσοκατασταλτικών ιδιοτήτων της κυκλοσπορίνης που είχε γίνει το 1976 στο Κέμπριτζ.

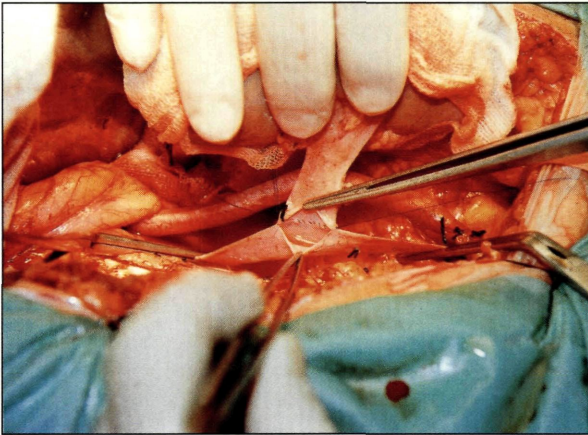
Εικονίζεται λοιπόν ένα νεφρικό μόσχευμα, το οποίο είναι έτοιμο να μεταμοσχευτεί. Γίνεται έκπλυση του μοσχεύματος, όταν βγει από τον δότη είτε από τον ζώντα (πατέρα, μητέρα, αδελφό, αδελφή κ.λπ.) είτε από τον πτωματικό δότη και μεταμοσχεύεται στο δεξιό ή τον αριστερό λαγόνιο βόθρο του ασθενούς (εικ. 7). Στην εικόνα 8 εικονίζονται τα δύο λαγόνια αγγεία, η λαγόνιος αρτηρία και η λαγόνιος φλέβα.



Εικ. 7
Νεφρικό μόσχευμα
έτοιμο προς μεταμό-
σχευση



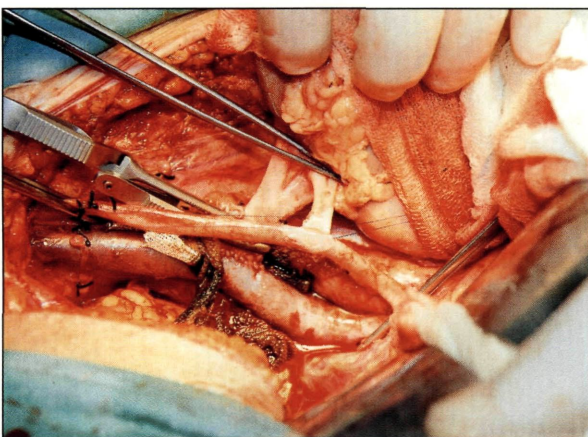
Εικ. 8
Απεικονίζονται η
λαγόνιος αρτηρία και
η λαγόνιος φλέβα



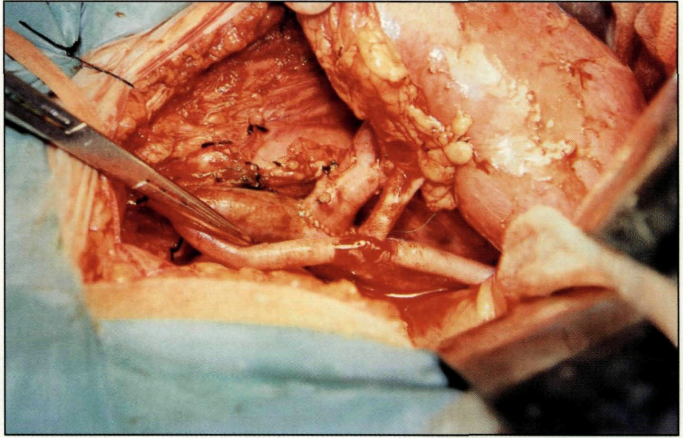
Εικ. 8α
Απεικονίζεται η φλεβική
αναστόμωση

Στην εικόνα 8α εικονίζεται ο νεφρός, ο οποίος περιβάλλεται από μια παγωμένη γάζα ώστε να διατηρείται σε χαμηλή θερμοκρασία. Στη συνέχεια αναστομώνουμε πρώτα τη νεφρική φλέβα με τη λαγόνιο φλέβα, προχωρούμε στην αναστόμωση της νεφρικής αρτηρίας. Έπειτα ο νεφρός επαναγγειώνεται και αποκτά το ζωηρό ερυθρό χρώμα (εικ. 9, 10).

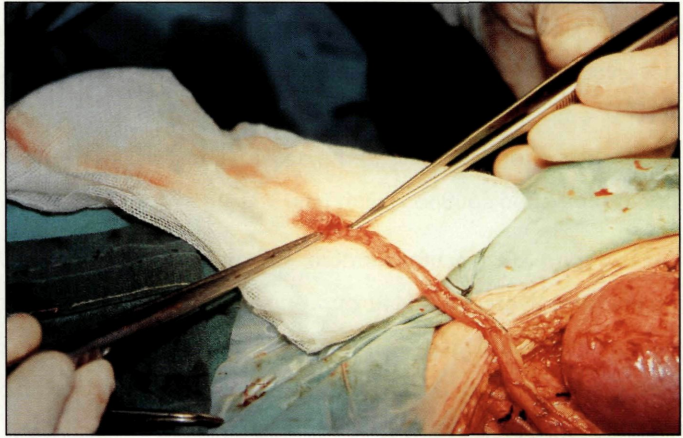
Στο τρίτο και τελευταίο στάδιο, αναστομώνουμε πλέον τον ουρητήρα, ο οποίος ήδη βγάζει τα πρώτα ούρα πάνω στο χειρουργικό τραπέζι. Μετά την αναστόμωση του ουρητήρα η μεταμόσχευση του νεφρού έχει τελειώσει, με το νεφρό ζωηρό, ερυθρό, ζωντανό, τον ουρητήρα, την ουροδόχο κύστη και τα δυο λαγόνια αγγεία (εικ. 11, 12).



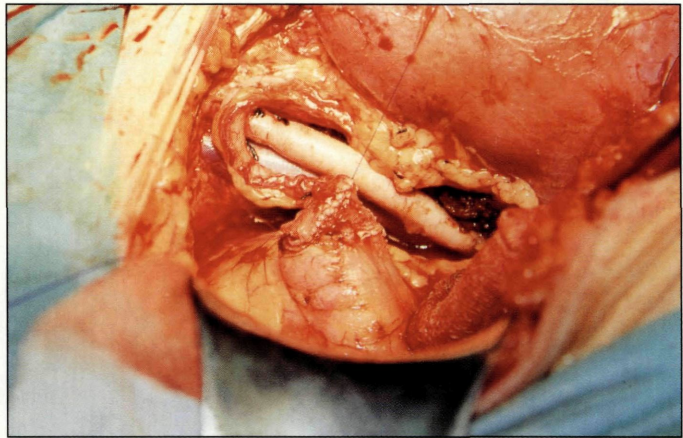
Εικ. 9
Απεικονίζονται η φλεβική
και αρτηριακή αναστόμωση



Εικ. 10
Επαναγγειωθέν
νεφρικό μόσχευμα



Εικ. 11
Απεικονίζεται
ο ουρητήρας
του νεφρικού
μοσχεύματος



Εικ. 12
Περατωθείσα
ουρητρική
αναστόμωση

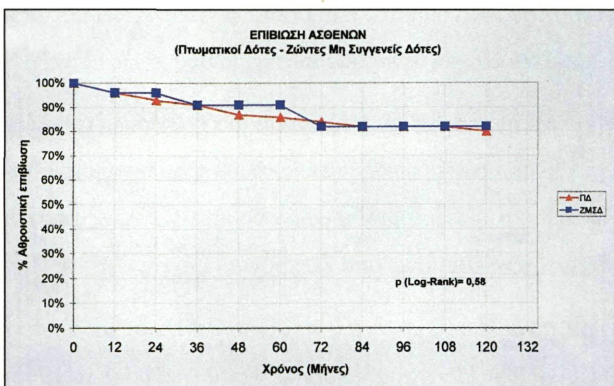
Μετά τη μεταμόσχευση νεφρού, ο ασθενής θα πάρει την ανοσοκαταστολή, τα φάρμακα, δηλαδή, τα οποία θα πρέπει να παίρνει σε όλη του τη ζωή σε συνεχώς μειούμενες δόσεις. Στην ανοσοκαταστολή θα αναφερθούμε παρακάτω.

Στο Λαϊκό Νοσοκομείο το 1972 έγινε η πρώτη μεταμόσχευση στην Ελλάδα, από τον καθηγητή κ. Σκαλκέα, αργότερα δε τον κ. Χωματά, τον κ. Χατζηγιαννάκη και εμένα. Μέχρι σήμερα έχουν γίνει στην Ελλάδα πάνω από 2.500 μεταμοσχεύσεις, από τις οποίες περισσότερες από 1.300 είναι μεταμοσχεύσεις νεφρού. Τα περισσότερα μοσχεύματα προέρχονται, βέβαια, από ζώντες δότες, αλλά και ένας μεγάλος αριθμός προέρχεται από πτωματικούς δότες.

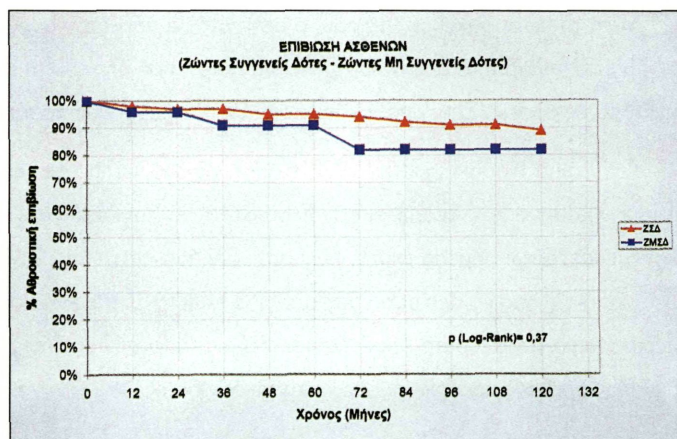
Σημαντική είναι η επιβίωση των μεταμοσχευθέντων, η οποία είναι ανάλογη και στα άλλα κέντρα της Ελλάδας και είμαστε υπερήφανοι γι' αυτό. Παρακάτω παρατίθενται τρεις πίνακες που ερευνούν συγκριτικά την επιβίωση σε χρονικό διάστημα 132 μηνών, δηλαδή 10 χρόνων, ασθενών που έχουν υποστεί μεταμόσχευση νεφρού.

Στην εικόνα 13 συγκρίνονται τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών που πήραν μόσχευμα από πτωματικούς δότες και από ζώντες μη συγγενείς δότες. Μέχρι πριν από δύο χρόνια, μπορούσαμε να λαμβάνουμε μοσχεύματα και από μη ζώντες δότες, πράγμα που δεν μπορεί πλέον να συμβεί λόγω του νέου νομικού πλαισίου.

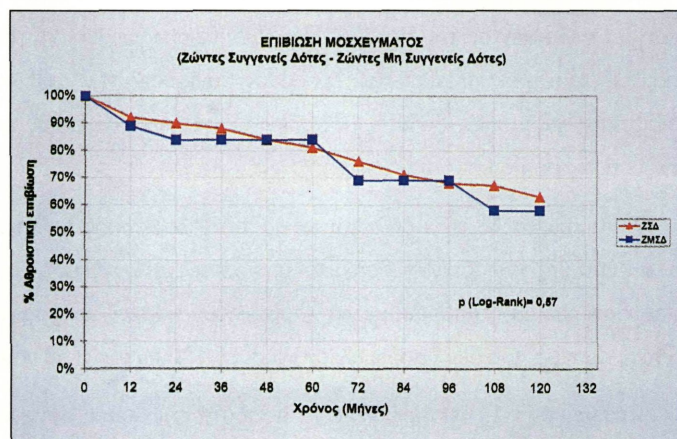
Στην εικόνα 14 συγκρίνονται τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών που πήραν μόσχευμα από ζώντες συγγενείς (π.χ. αδερφός, πατέρας κ.λπ.) και ζώντες μη συγγενείς (π.χ. σύζυγος) δότες.



Εικ. 13
Επιβίωση ασθενών
από πτωματικούς και
ζώντες μη συγγενείς δότες



Εικ. 14
Επιβίωση ασθενών
από ζώντες συγγενείς
και ζώντες μη συγγε-
νείς δότες

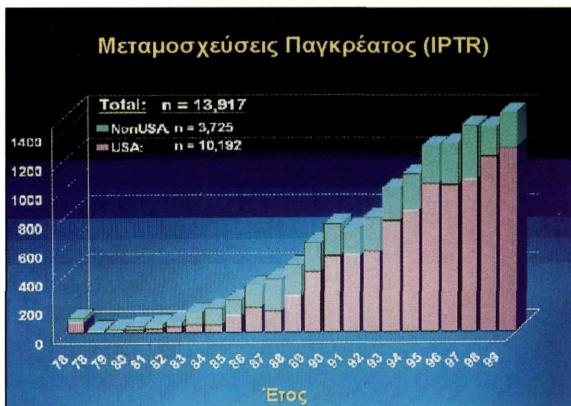


Εικ. 14α
Επιβίωση
μοσχεύματος από
ζώντες συγγενείς
και ζώντες μη
συγγενείς δότες

Στην εικόνα 14α συγκρίνονται τα αντίστοιχα ποσοστά επιβίωσης των μοσχευμάτων που έχουν δοθεί από ζώντες συγγενείς και ζώντες μη συγγενείς δότες.

Επομένως, η μεταμόσχευση νεφρού είναι πράγματι μια καθιερωμένη κλινική πράξη, η οποία κυριολεκτικά σώζει χιλιάδες ζωές. Αυτό είναι πραγματικότητα και καιρόμαι που βλέπω στο ακροατήριο αρρώστους απ' όλα τα κέντρα, οι οποίοι έχουν μεταμοσχευτεί εδώ και πάνω από 20 χρόνια.

Η μεταμόσχευση του παγκρέατος είναι μια πράξη η οποία άργησε πάρα πολύ να γίνει στην κλινική πράξη. Πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1966.



Εικ. 15
 Σχηματική παράσταση των μεταμοσχεύσεων παγκρέατος

Το πάγκρεας είναι ένα όργανο πιο δύσκολο, πιο αντιγονικό και βέβαια εμφανίζει περισσότερες επιπλοκές που μπορεί να στοιχίσουν τη ζωή στον άρρωστο.

Το 1984 πραγματοποιήσαμε μία πρωτοποριακή για την εποχή εκείνη μελέτη σε σκύλους, στην οποία αποδείξαμε ότι το μεταμοσχευμένο πάγκρεας εκκρίνει ινσουλίνη και όλες τις άλλες ορμόνες, που χρειάζονται για τη διατήρηση της ομοιοστασίας του σακχάρου.

Πράγματι, από το 1978 και μετά την εφαρμογή πλέον στην κλινική πράξη της κυκλοσπορίνης, σημειώνεται αλματώδης αύξηση του αριθμού των μεταμοσχεύσεων του παγκρέατος, με αποτέλεσμα οι μεταμοσχεύσεις παγκρέατος να έχουν υπερβεί τις 15.000 σε ολόκληρο τον κόσμο (εικ. 15).

Η κύρια ένδειξη που οδηγεί στη μεταμόσχευση παγκρέατος είναι η διαβητική νεφροπάθεια. Είναι η κατάσταση εκείνη, δηλαδή, όπου ο άρρωστος έχει ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη και για πολλά χρόνια κάνει ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να καλάνε, τα νεφρά. Έτσι, ο άρρωστος βρίσκεται στο τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας, κάνει τεχνητό νεφρό και είναι διαβητικός.

Κάτω από ορισμένες συνθήκες, αυτοί οι άρρωστοι, αν ελεγχθούν σωστά, μπορούν να υποβληθούν σε διπλή μεταμόσχευση παγκρέατος και νεφρού, η οποία γίνεται τις περισσότερες φορές ταυτόχρονα. Στον ένα λαγόνιο βόθρο



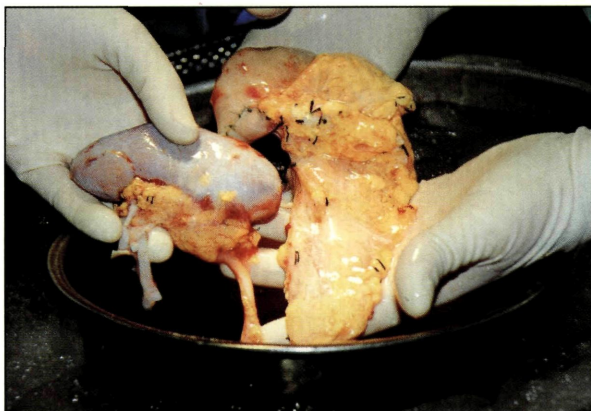
Εικ. 16
Σχηματική παράσταση
μεταμόσχευσης παγκρέατος
και νεφρού

τοποθετούμε το πάγκρεας και στον άλλο λαγόνιο βόθρο τοποθετούμε το νεφρό, όπως σχηματικά φαίνεται στην επόμενη εικόνα (εικ. 16).

Το πάγκρεας είναι ένα όργανο πολύ ευαίσθητο, το οποίο μπορεί να αιμορραγήσει, με αποτέλεσμα να πάθει παγκρεατίτιδα ο άρρωστος. Παλαιότερα χρησιμοποιούσαμε την τεχνική της μερικής παγκρεατεκτομής και της μερικής,



Εικ. 17
Παγκρεατοδωδεκαδακτυλικό
μόσχευμα



Εικ. 18
*Νεφρικό και παγκρεατο-
 δωδεκαδακτυλικό μόσχευμα,
 έτοιμα προς μεταμόσχευση*

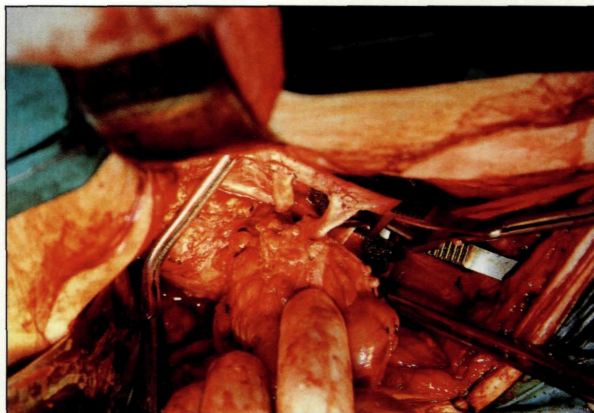
δηλαδή της τμηματικής, μεταμόσχευσης του παγκρέατος, μεταμοσχεύοντας την ουρά μόνο και το σώμα του παγκρέατος, εκεί όπου βρίσκονται τα νησίδια, τα οποία εκκρίνουν την ινσουλίνη.

Είδαμε όμως ότι αυτή η τεχνική, αν και ήταν απλούστερη της σημερινής, είχε ορισμένες επιπλοκές. Γι' αυτό πλέον μεταμοσχεύουμε ολόκληρο το πάγκρεας (εικ. 17) μαζί με ένα τμήμα του δωδεκαδακτύλου, εκεί όπου εκκρίνει η εξωκλινής μοίρα του παγκρέατος.

Η εικόνα 18 δείχνει το πάγκρεας πλυμένο από δικά μας παρασκευάσματα, τον νεφρό, τον ουρητήρα, τη νεφρική φλέβα, τη νεφρική αρτηρία και το δωδεκαδάκτυλο, όλα έτοιμα να μεταμοσχευτούν σε έναν ασθενή, ο οποίος υποβάλλεται σε διπλή μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος.

Η πρώτη μεταμόσχευση έγινε στην Ελλάδα από τον καθηγητή κύριο Σκαλκέα και τον ομιλούντα. Πραγματοποιήθηκε στο Λαϊκό Νοσοκομείο το 1989 και ήταν τμηματική μεταμόσχευση παγκρέατος. Στην εικόνα 16 απεικονίζεται η σηματική παράσταση της μεταμόσχευσης του νεφρού και ολοκλήρου του παγκρέατος μαζί με τμήμα του δωδεκαδακτύλου.

Δηλαδή, για να γίνει κατανοητό από τους μη γιατρούς, στον ένα λαγόνιο βόθρο τοποθετούμε το νεφρό και στον άλλο λαγόνιο βόθρο τοποθετούμε ολόκληρο το πάγκρεας με τα αγγεία που αναστομώνονται στη λαγόνιο αρτηρία και



Εικ. 19
Μεταμόσχευση παγκρέατος

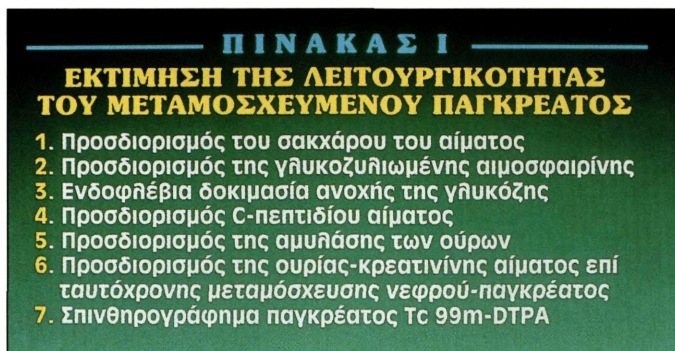
στη λαγόνιο φλέβα και το τμήμα αυτό του δωδεκαδακτύλου, στο οποίο εκκρίνει η εξωκρινής αυτή μοίρα του παγκρέατος γύρω στα 1.200 με 1.500 κυβικά εκατοστά παγκρεατικού υγρού την ημέρα, τα οποία καταλήγουν διά μέσου του δωδεκαδακτύλου στην ουροδόχο κύστη.

Μια άλλη τεχνική είναι να αναστομώσει κανείς τμήμα του δωδεκαδακτύλου με μία απομονωμένη έλικα του λεπτού εντέρου.

Στην επόμενη εικόνα (εικ. 19) φαίνεται ένα παρασκεύασμα: το πάγκρεας είναι προς τα πίσω, το δωδεκαδάκτυλο μπροστά, τα αγγεία έχουν αναστομωθεί. Στη συνέχεια, αναμοστώνουμε το πάγκρεας με την ουροδόχο κύστη και έτσι η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος εκκρίνει στην ουροδόχο κύστη. Αυτή την τεχνική έχουμε ακολουθήσει στα εδώ περιστατικά.

Οι άρρωστοι αυτοί, εφ' όσον η μεταμόσχευση του παγκρέατος είναι επιτυχής, μετά δεν χρειάζονται χορήγηση ινσουλίνης. Παίρνουν την ίδια ανοσοκαταστολή που παίρνουν και οι άρρωστοι που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού. Έτσι, με την ίδια ανοσοκαταστολή μπορούμε να μεταμοσχεύσουμε και τα δυο αυτά όργανα.

Και αφού ολοκληρωθεί η μία εγχείριση, ανάλογα κάνουμε μία τομή στον άλλο λαγόνιο βόθρο και εκεί βάζουμε το νεφρό. Πρώτα μεταμοσχεύεται το πάγκρεας, διότι το πάγκρεας δεν μπορεί να παραμείνει πολλές ώρες σε ψύξη



Εικ. 20

Εργαστηριακές εξετάσεις για την εκτίμηση της λειτουργικότητας του μεταμοσχευμένου παγκρέατος

επειδή είναι πιο ευαίσθητο όργανο. Κατά συνέπεια, πρώτα γίνεται η μεταμόσχευση του παγκρέατος και έπειτα του νεφρού.

Στην εικόνα 20 απεικονίζονται ορισμένες εξετάσεις. Στη μεταμόσχευση νεφρού προσδιορίζουμε τη λειτουργικότητα του νεφρικού μοσχεύματος με καθημερινή μέτρηση, τις πρώτες 15 μέρες, των παραμέτρων ουρίας, κρεατινίνης κ.λπ. Στη μεταμόσχευση του παγκρέατος πρέπει να υποβάλουμε τον ασθενή σε ορισμένες εξετάσεις, άλλες πιο απλές κι άλλες πιο περίπλοκες, για να εκτιμήσουμε τη λειτουργία του παγκρεατικού μοσχεύματος.

Βέβαια, στις περιπτώσεις αυτές έχουν σημειωθεί ορισμένες επιπλοκές και μάλιστα η απόρριψη του μοσχεύματος είναι πιο έντονη και η θρόμβωση των αγγείων του παγκρεατικού μοσχεύματος αναφέρεται σε ποσοστό 25% περίπου. Γι' αυτό τον λόγο, στην αρχή χρησιμοποιούμε αντιπηκτικά.

Εύλογα βέβαια μπορεί να τεθεί το ερώτημα: «Και τι θα επιτύχω με τη μεταμόσχευση του παγκρέατος;» Με τη μεταμόσχευση του παγκρέατος σήμερα γνωρίζουμε ξεκάθαρα ότι δεν προσβάλλεται το νεφρικό μόσχευμα από διαβήτη. Οι μεγαλύτερες μελέτες αναφέρουν ότι η διαβητική νεφροπάθεια σε αυτούς τους αρρώστους υποστρέφεται. Δημιουργείται λοιπόν ένα ερώτημα όσον αφορά τη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια. Φαίνεται ότι η επιτυχημένη μεταμόσχευση του παγκρέατος δεν βελτιώνει την αμφιβληστροειδοπάθεια αυτή των διαβητικών ασθενών.

Μετά το πάγκρεας θα αναφερθώ στο ήπαρ, ένα άλλο πολύ μεγάλο και βασικό όργανο. Εδώ θα πρέπει να τονίσω ότι, εάν μια μεταμόσχευση νεφρού

ή παγκρέατος αποτύχει, ο άρρωστος τις περισσότερες φορές δεν θα πεθάνει, θα επανέλθει στο τεχνητό νεφρό και στην ινσουλίνη. Πολύ φοβούμαι, όμως, ότι στην περίπτωση που η μεταμόσχευση του ήπατος αποτύχει, ο άρρωστος, στις περισσότερες περιπτώσεις, θα πεθάνει. Πρέπει να μεταμοσχευτεί πάλι αμέσως για να μπορέσει να επιβιώσει.

Στις εικόνες 21-24 φαίνονται οι ενδείξεις της μεταμόσχευσης του ήπατος, τα διάφορα κλινικά και βιοχημικά κριτήρια επιλογής των ασθενών. Στα παιδιά επίσης, τα οποία παρουσιάζουν διάφορες μεταβολικές διαταραχές, η τεχνική είναι πιο δύσκολη και συνήθως γίνεται ορθοτοπικά. Δηλαδή, τοποθετούμε το καινούργιο ήπαρ στη θέση του πάσχοντος, το οποίο έχουμε ήδη αφαιρέσει.

Ενώ στη μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος τοποθετούμε το μόσχευμα ετεροτοπικά, δηλαδή μπροστά στην κοιλιά, στο λαγόνιο βόθρο δεξιά ή αριστερά, στη μεταμόσχευση ήπατος πρέπει να βγάλουμε κατά κανόνα το πάσχον ήπαρ και να βάλουμε το νέο. Είναι μια επέμβαση που διαρκεί περισσότερες ώρες και βέβαια είναι πολύ δυσκολότερη.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ
ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

I. ΠΡΟΚΕΧΩΡΗΜΕΝΗ ΜΗ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΗ ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ

A. ΜΕ ΚΥΡΙΑΡΧΟΥΣΑ ΤΗΝ ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ

1. Πρωτοπαθής χολική κίρρωση (C.B.P)
2. Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτις
3. Δευτεροπαθής σκληρυντική χολαγγειίτις

B. ΜΕ ΚΥΡΙΑΡΧΟΥΣΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΒΛΑΒΗ

I. ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Ηπατίτις Β
2. Ηπατίτις Non A Non B
3. Ηπατίτις Δ

II. Εκ φαρμάκων

III. Αλκοολική κίρρωση

IV. Κίρρωση επί ιδιοπαθούς αυτοάνοσης χρόνιας ηπατίτιδας

V. Νόσος του Wilson

VI. Συγγενής ηπατική ίνωση

Γ. ΜΕ ΕΠΙΚΡΑΤΟΥΣΑ ΤΗΝ ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΒΛΑΒΗ

1. Σύνδρομο Budd - Chiari
2. Φλεβο-αποφρακτική νόσος (Maladie veino-occlusive du foie)

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΠΑΤΙΚΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ
ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

II. ΘΕΣΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

1. Ηπατίτις εξ των Α,Β,Δ Non A Non B, EBV
2. Εκ φαρμάκων
Αλοθάνιο
Χρυσός
Ακεταμινοφαίνη
Κινιδίνη
Disulfiram
Άλλοι παράγοντες (Βρώση μανιταριών)
3. Νόσος του Wilson

III. ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

1. Ηπατοκυτταρικός καρκίνος
2. Χολαγγειοκαρκίνωμα
3. Άλλοι ογκοί του ήπατος (Sarcomas)
4. Ηπατικές μεταστάσεις
5. Καρκινοειδές

IV. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

1. Υπερχοληστεριναίμια τύπου II
2. Πρωτοπαθής υπερξολαιουρία τύπου I
3. Αιμοφιλία Α

Εικ. 21, 22 Ενδείξεις ηπατικής μεταμόσχευσης

ΚΛΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

I. ΧΡΟΝΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

1. Χολερυθρίνη > 10-15 mg/dL
2. Αλβουμίνη < 2,5 g/dL
3. Χρόνος προθρομβίνης > 5 sec του χρόνου μάρτυρα
4. Επίμονος κνησμός
5. Προοδευτική οστεοδυστροφία
6. Υποτροπιάζουσες χολαγγειακές κρίσεις
7. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια
8. Αιμορραγίες εκ κιστών οισοφαγού
9. Επίμονος ασκίτης
10. Υποτροπιάζουσες περιτονιτίδες
11. Ηπατονεφρικό σύνδρομο
12. Εμφάνιση CHC

II. ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

1. Παράγων V < 20%
2. Εξελισσόμενη ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Εικ. 23

Κλινικά και βιοχημικά κριτήρια επιλογής ασθενών-ληπτών για ηπατική μεταμόσχευση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΗΠΑΤΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

1. Ατρησία των χοληφόρων

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

2. Ανεπάρκεια A1 αντιθρυψίνης -
3. Νόσος του Wilson
4. Τυροσαιμία
5. Νόσος του Gaucher
6. Νόσος του Walmann
7. Νόσος των NIEMANN-PICK
8. Πρωτοπορφυρία
9. Νόσος του BYLER
10. Γλυκογονιάσεις

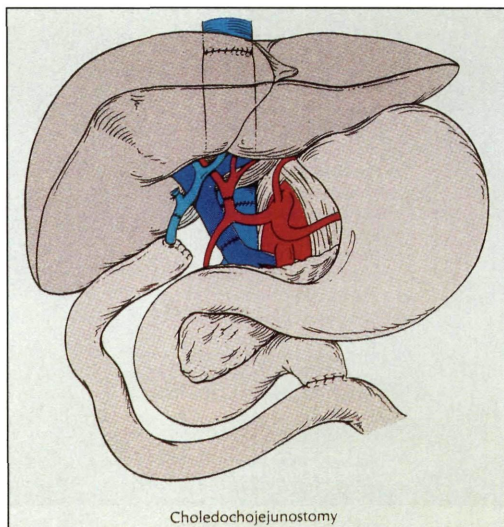
Εικ. 24

Ενδείξεις μεταμόσχευσης ήπατος στα παιδιά

Στην εικόνα 25 απεικονίζεται μια σχηματική παράσταση: το ήπαρ με τα διάφορα αγγεία και τις αναστομώσεις που έχουμε κάνει. Ένα ήπαρ έτοιμο να μεταμοσχευτεί. Αυτή είναι η κλασική διαδικασία που ακολουθούμε μέχρι και σήμερα.

Επειδή όμως στην ομιλία μου υπάρχει παρελθόν, παρόν και μέλλον, θέλω να αναφερθώ και στα επιτεύγματα, τα οποία έχουν σημειωθεί μέχρι σήμερα στις μεταμοσχεύσεις (εικ. 26).

α) **Στην ανοσολογία της μεταμόσχευσης.** Ήδη σε αυτά αναφέρθηκε η κυρία Σταυροπούλου στη δική της ομιλία και δεν θα επανέλθω.



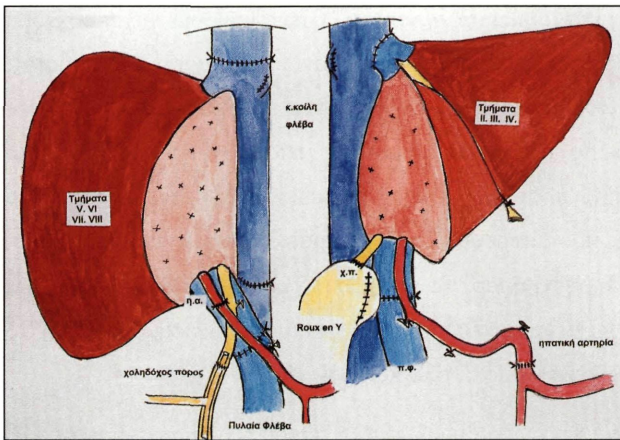
Εικ. 25
Σχηματική παράσταση μεταμόσχευσης
ήπατος

ΝΕΩΤΕΡΑ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΟΡΓΑΝΩΝ

Εικ. 26
Νεώτερες εξελίξεις
στις μεταμοσχεύσεις
οργάνων

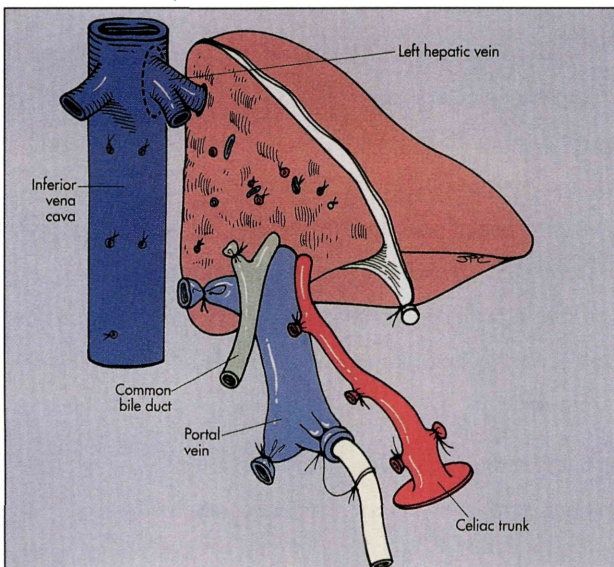
- ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ
- ΝΕΕΣ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ
- ΝΕΑ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ
- ΧΗΜΙΚΩΣ ΠΑΡΑΓΟΜΕΝΑ ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΑ
- ΗΠΑΤΙΤΙΔΕΣ
- ΓΟΝΙΔΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
- ΒΙΟΤΕΧΝΗΤΑ ΟΡΓΑΝΑ
- ΞΕΝΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ

β) **Στις χειρουργικές τεχνικές.** Σε αυτές έχει γίνει πραγματικά σημαντική πρόοδος και μπορούμε σήμερα να κάνουμε στον ζώντα δότη λαπαροσκοπική νεφρεκτομή, να παίρνουμε το μόσχευμα με λαπαροσκοπική τεχνική ή να κάνουμε τμηματικές μεταμοσχεύσεις ήπατος. Αντί, δηλαδή, να μεταμοσχεύσουμε ολόκληρο το ήπαρ, μπορούμε να το αφαιρέσουμε από κάποιον που πεθαίνει ή που είναι ήδη νεκρός, να το διαιρέσουμε σε δύο κομμάτια και να βάλουμε το ένα τμήμα του ήπατος στον έναν ασθενή και το άλλο



Εικ. 27
Δύο τμήματα
ήπατος έτοιμα
προς μεταμόσχευση

κομμάτι του ήπατος στον άλλο. Και από ζώντα δότη (πατέρα, μητέρα) μπορούμε να αφαιρέσουμε επίσης το ένα τμήμα του ήπατος και να το μεταμοσχεύσουμε στο παιδί (εικ. 27). Τέτοιες μεταμοσχεύσεις ήπατος από ζώντες δότες τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχτεί πάρα πολύ. Ιδίως στην Αμερική και στην Ιαπωνία τέτοιες μεταμοσχεύσεις γίνονται πολύ συχνά.



Εικ. 28
Ένα ηπατικό τμήμα έτοιμο
προς μεταμόσχευση

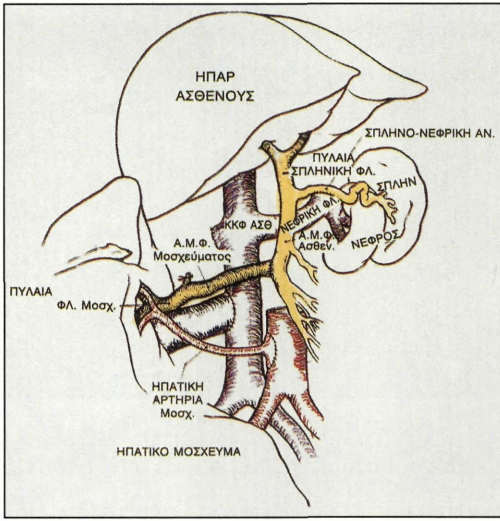
γ) **Η πολλαπλή μεταμόσχευση οργάνων.** Όπως κάνουμε μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος, έτσι μπορούμε να κάνουμε μεταμόσχευση ήπατος, εντέρου κ.λπ. ταυτόχρονα. Υπάρχουν ορισμένα πλεονεκτήματα στη λαπαροσκοπική νεφρεκτομή και στις τμηματικές μεταμοσχεύσεις ήπατος, στα οποία αναφέρθηκαν προηγουμένως. Στην εικόνα 28 απεικονίζεται ένα τμήμα του ήπατος που μπορούμε να το μεταμοσχεύσουμε, αντί να μεταμοσχεύσουμε ολόκληρο το ήπαρ. Το ήπαρ έχει χωριστεί σε δύο τμήματα, τα οποία μπορούμε να μεταμοσχεύσουμε. Το ένα τμήμα περιλαμβάνει το 5, το 6, το 7 και το 8 και το άλλο το 2, το 3 και το 4.

Καμιά φορά γίνεται και ετεροτοπική μεταμόσχευση του ήπατος, που μπορεί να είναι προσωρινή για καταστάσεις οξείας ηπατικής ανεπάρκειας, όπως στην περίπτωση που απεικονίζεται στην εικόνα 29. Βέβαια, έχουν επιχειρηθεί και μεταμοσχεύσεις ήπατος από κοίρο και μπαμπούνο στον άνθρωπο. Οι ασθενείς, παρόλο που φαίνεται πολύ περίεργο, επέζησαν, ο ένας 45 μέρες και ο άλλος 3 μήνες.

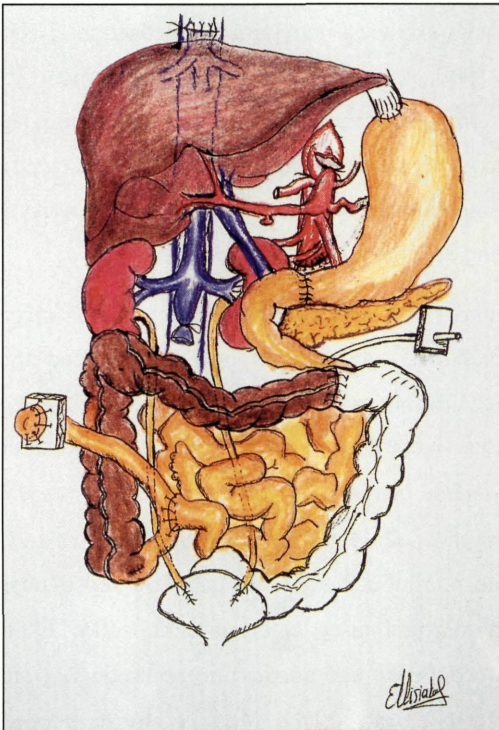
Στην εικόνα 30 παρουσιάζεται μεταμόσχευση ήπατος και ταυτόχρονα εντέρου.

δ) **Στα φάρμακα.** Εδώ η εταιρεία NOVARTIS έχει την πρωτοπορία. Η κυκλοσπορίνη, κατ' αρχάς, στην αρχική της μορφή ως Sandimun και τώρα ως Neoral, πραγματικά έχει σώσει χιλιάδες ζωές. Αλλά υπάρχουν και άλλα φάρμακα, τα οποία σήμερα βοηθάνε και έχουν ένα μεγάλο πλεονέκτημα: πολλά από τα φάρμακα αυτά μπορούμε να τα συνδυάζουμε και έτσι να τα χορηγούμε σε μικρότερες δόσεις, με αποτέλεσμα να έχουμε λιγότερες λοιμώξεις ή νεοπλάσματα στους ασθενείς στους οποίους παρουσιάζονται αυτές οι επιπλοκές. Ταυτόχρονα, παρατηρείται πιο ισχυρή ανοσοκατασταλτική δράση, με αποτέλεσμα τη διατήρηση του μοσχεύματος για πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Στην εικόνα 31 απεικονίζεται ένας ασθενής που έχει μεταμοσχευτεί, παίρνει μερικά από τα φάρμακα αυτά, είναι ευτυχής, αλλά βέβαια δεν ξέρει τον κίνδυνο που διατρέχει, ότι μπορεί δηλαδή ανά πάσα στιγμή να πάθει λοίμωξη και



Εικ. 29
Σχηματική παράσταση
ετεροτοπικής μεταμόσχευσης
ήπατος



Εικ. 30
Ταυτόχρονη διπλή
μεταμόσχευση ήπατος και
λεπού εντέρου



Εικ. 31
Ευτυχής ασθενής,
μεταμοσχευμένος με
ανοσοκατασταλτικά φάρμακα

να πεθάνει. Γι' αυτό και χρειάζεται πολύ μεγάλη προσοχή στη χρήση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Θα πρέπει να γίνεται από απολύτως εξειδικευμένα άτομα γιατί τα φάρμακα αυτά, όσο θαυματουργά είναι, τόσο καταστροφικά μπορεί να αποθούν σε ορισμένους ασθενείς, αν χρησιμοποιηθούν αλόγιστα.

Όσον αφορά τα φάρμακα έχει γίνει πραγματική επανάσταση. Ξεκινήσαμε πολύ νωρίς, ήδη από το 1960, και σήμερα έχουμε φτάσει σε πολύ νεώτερα φάρμακα. Βέβαια δεν τα χρησιμοποιούμε όλα. Συνήθως χρησιμοποιούμε τρία απ' αυτά, εκτός και αν δώσουμε για λίγες μέρες και ένα τέταρτο φάρμακο. Η κυκλοσπορίνη, το Neoral, πραγματικά αποτελεί σήμερα τον ακρογωνιαίο λίθο της ανοσοκατασταλτικής μας θεραπείας.

Επειδή τα φάρμακα αυτά έχουν πολύ υψηλό κόστος, έχουμε αρχίσει και παράγουμε και χημικώς φάρμακα αντίστοιχα με αυτά που ανέφερα προηγουμένως σε πολύ φθηνότερες τιμές, τα οποία ήδη χρησιμοποιούνται στην Αμερική. Τα δύο αυτά σκευάσματα είναι ισοδύναμα, θα έλεγε κανείς, φάρμακα.

ε) **Για τις ηπατίτιδες** σήμερα γνωρίζουμε πολύ περισσότερα, όπως ξέρουν οι αγαπτοί μεταμοσχευμένοι. Οι Μονάδες Τεχνητού Νεφρού έχουν πλημμυρίσει, δυστυχώς, από ηπατίδα Β και C. Η μέθοδος που σήμερα ακολουθούμε είναι πιο αποτελεσματική σε σχέση με το παρελθόν. Θα πρέπει, δηλαδή κατά κανόνα, ο ασθενής που πάσχει από ηπατίδα Β ή ηπατίδα C, να υποβληθεί πρώτα σε βιοψία ήπατος. Με τις εξετάσεις μπορούμε να

δούμε σε ποια κατάσταση βρίσκεται το ήπαρ του και στη συνέχεια να προχωρήσουμε στη μεταμόσχευση ή να κάνουμε προηγουμένως την κατάλληλη θεραπεία για να μπορέσει το ήπαρ να αντέξει μετά τη μεταμόσχευση. Σκοπός μας είναι να βελτιωθεί η κατάσταση του ασθενή μετά τη μεταμόσχευση.

Είναι γεγονός πάντως πως γνωρίζουμε πολύ περισσότερα πράγματα σήμερα για τις ηπατίτιδες που αναπτύσσονται στους ασθενείς, οι οποίοι βρίσκονται στο τεχνητό νεφρό.

στ) **Η ξενομεταμόσχευση.** Στη γονιδιακή θεραπεία και τα βιοτεχνικά όργανα αναφέρθηκε εν συντομία η κυρία Σταυρόπουλου. Η ξενομεταμόσχευση είναι πράγματι μια τεχνική, μια προσπάθεια που γίνεται σε πολλά εργαστήρια σε όλο τον κόσμο, για να βρούμε μοσχεύματα από ζώα, ώστε να ξεπεράσουμε το πρόβλημα της έλλειψης των μοσχευμάτων.

Σημαντικά βήματα έχουν σημειωθεί σήμερα και σε ό,τι αφορά τις γυναίκες που έχουν κάνει μεταμόσχευση και επιθυμούν να τεκνοποιήσουν. Υπάρχουν γυναίκες οι οποίες έχουν τεκνοποιήσει έπειτα από μεταμόσχευση νεφρού, καρδιάς, ήπατος ή παγκρέατος. Έχουν κάνει πολλαπλές εγκυμοσύνες και έχουν αποκτήσει τελείως φυσιολογικά παιδιά, τα οποία βέβαια παρακολουθούνται από τους παιδίατρος και, τις πρώτες τουλάχιστον μέρες, από εμάς.

Το ερώτημα είναι: «Αξίζει οι μεταμοσχεύσεις αυτές να γίνονται και να συνεχίζονται;» Θα έλεγα απερίφραστα «Ναι». Χαρακτηριστικό παράδειγμα η ασθενής που έξι χρόνια μετά τη διπλή μεταμόσχευση νεφρού και παγκρέατος, απολαμβάνει το γλυκό της (εικ. 32) και εκείνες που μετά τη μεταμόσχευση νεφρού έχουν τεκνοποιήσει. Μονάχα που στο πρόσωπο είναι λίγο φουσκωμένες διότι είναι παλιές μεταμοσχευμένες και έπαιρναν κορτιζόνη σε μεγάλες δόσεις. Σήμερα, με το πλεονέκτημα της κυκλοσπορίνης, η κορτιζόνη πλέον δίδεται σε ελάχιστες δόσεις και μπορεί έπειτα από λίγο καιρό και να διακοπεί (εικ. 33).

Επισημαίνω ότι πριν από 25 χρόνια αρχίζαμε τη χορήγηση 150-200 mgr. κορτιζόνης την ημέρα, ενώ σήμερα δίνουμε μόνο 20 mgr. κορτιζόνης ημερησίως.

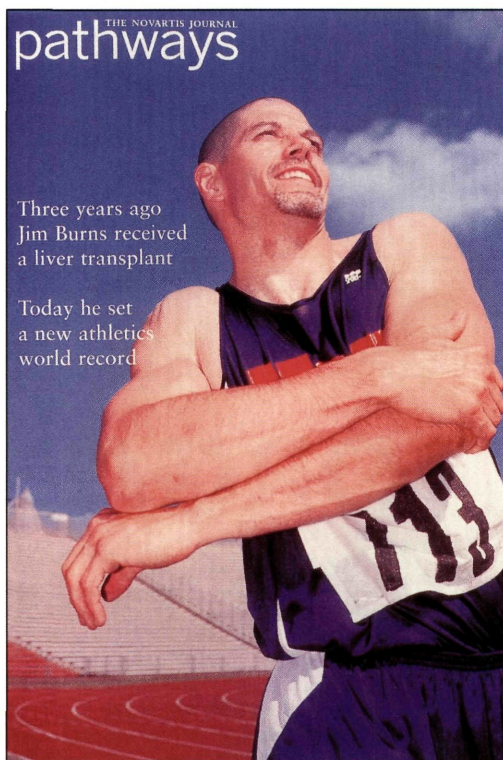


Εικ. 32
Ασθενής με μεταμό-
σχευση παγκρέατος

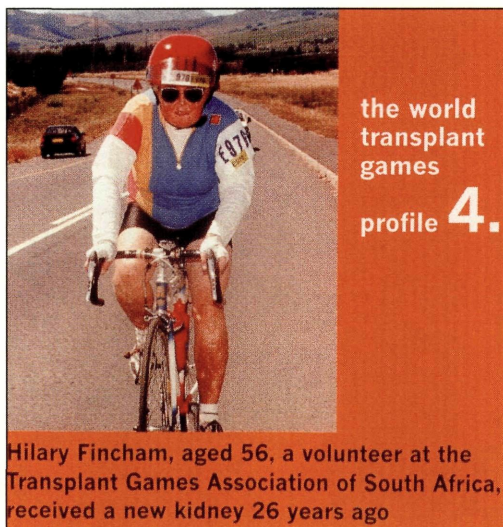


Εικ. 33
Μεταμοσχευμένες
γυναίκες που έχουν
τεκνοποιήσει

Σημαντική, επομένως, είναι η αλλαγή στη θεραπευτική πολιτική στον τομέα των μεταμοσχεύσεων. Στις δύο φωτογραφίες (εικ. 34, 35), οι οποίες προέρχονται από το περιοδικό της NOVARTIS «Path Way», απεικονίζονται στη μία ένας αθλητής, ο οποίος έχει υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος, και στην άλλη μία κοπέλα που συμμετέχει σε ποδηλατοδρομία, η οποία είχε υποβληθεί 26 χρόνια πριν σε μεταμόσχευση νεφρού και σήμερα απολαμβάνει τη ζωή της.

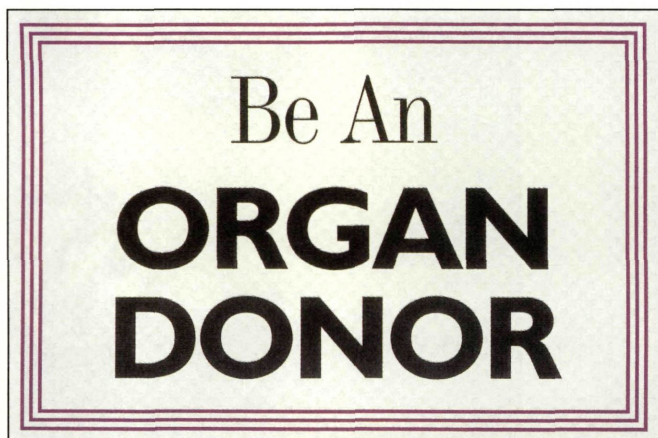


Εικ. 34
Μεταμοσχευμένος με
ήπαρ αθλητής



Εικ. 35
Μεταμοσχευμένη με
νεφρό αθλήτρια

Τελειώνοντας, θέλω να ελπίζω ότι όλοι θα φύγουμε από εδώ έχοντας στο νου μας αυτό που δείχνει η εικόνα 36, να γίνουμε, δηλαδή, δότες οργάνων.



Εικ. 36
Δότης οργάνων