

Μεταμοσχεύσεις: Ιστορική αναδρομή

1

Ι. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ
Δ. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ

<i>Μυθολογία - Ιστορία</i>	1
<i>Κλινικές εφαρμογές</i>	6
<i>Ξενομοσχεύματα</i>	12
<i>Ελληνική εμπειρία</i>	12

Η αντικατάσταση ενός ανεπαρκούντος οργάνου του ανθρωπίνου οργανισμού από ένα τεχνητό όργανο ή ένα μόσχευμα είναι η λογική σκέψη, που έρχεται στην ανθρώπινη συλλογιστική.

ΜΥΘΟΛΟΓΙΑ - ΙΣΤΟΡΙΑ

Στη μυθολογία ή την ιστορία κάθε λαού με μακρά παράδοση καθώς και σε όλα τα μείζονα θρησκευτικά δόγματα, αναφέρονται προσπάθειες μεταμοσχεύσεως, για την απάλυνση κάποιας ανθρωπίνης συμφοράς. Ο Όμηρος στην Ιλιάδα, αναφέρεται σ'ένα μυθικό δημιούργημα, τη Χίμαιρα, που έφτιαξαν οι θεοί από μεταμόσχευση μερών διαφόρων ζώων: κεφαλή λέοντος, σώμα αιγός και ουρά φιδιού (Εικ. 1-1) που υποδηλώνει τη δυνατότητα συναρμολόγησης οργάνων προερχομένων από διάφορα έμβρυα όντα. Σ' ένα Κινέζικο κείμενο, γραμμένο το 300 π.Χ. αναφέρεται ότι ο χειρουργός Pien Chiaο έκανε

αμοιβαία μεταμόσχευση καρδιάς (domino) μεταξύ δύο ανθρώπων, του Lu και του Chao. Κλασική είναι επίσης η ιστορική αναφορά στους Αγίους Κοσμά και Δαμιανό, στους οποίους αποδίδεται η μεταμόσχευση της κνήμης ενός Μαυριανού σ' ένα λευκό τον τρίτο μ.Χ. αιώνα. Το θέμα αυτό ενέπνευσε πολλούς αγιογράφους της Αναγεννήσεως (Εικ. 1-2α-δ).

Στην ιστορία των τεχνητών οργάνων, ο μύθος του Δαίδαλου και του Ίκαρου (Εικ. 1-3), είναι μία πρωτοποριακή σύλληψη, δημιουργίας τεχνητών οργάνων για την εξυπηρέτηση των ανθρωπίνων αναγκών.

Πέραν όμως από την προϊστορία, όπου ο μύθος διαπλέκεται με την πραγματικότητα, η επιστημονική βάση της μεταμοσχεύσεως ιστών και οργάνων στηρίζεται σε πρωτοποριακές μελέτες αφοσιωμένων και ταλαντούχων ερευνητών.

Οι μεταμοσχεύσεις ιστών βρίσκονται σε άμεση σχέση με την πλαστική χειρουργική. Ήδη από το 700 π.Χ., υπάρχουν κείμενα αρχαίων Ινδών ιατρών, οι οποίοι



Εικ. 1-1. Χίμαιρα

Μυθικό τέρας, με κεφαλή λέοντος, σώμα αιγός και ουρά φιδιού.



α



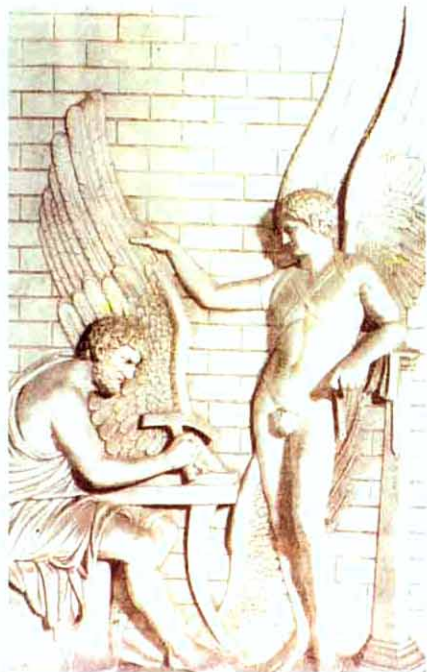
β



γ



δ



Εικ. 1-3. Δαίδαλος και Ίκαρος

Ο Δαίδαλος, μέσα στο λαβύρινθο (τον οποίο είχε και σχεδιάσει) όπου ήταν φυλακισμένος μαζί με το γιό του Ίκαρο από τον Μίνωα, έφτιαξε δύο ζεύγη "φτερών" από το κέρι που έμεινε από το μέλι που έτρωγε ο Μινώταυρος, και τα φτερά των πουλιών που επίσης καταβρόχθιζε.

περιγράφουν τεχνικές αποκαταστάσεως ελλειμμάτων της ρινός και των ώτων, μερικές από τις οποίες είναι παρόμοιες με εκείνες που χρησιμοποιούνται σήμερα.

Οι κοινωνικές ανάγκες και οι απαιτή-

σεις από την Ιατρική, προσδιορίζουν σε σημαντικό βαθμό και τα επιτεύγματά της. Κατά την Αναγέννηση, η απώλεια της ρινός και των ώτων ήταν συχνά η συνέπεια δικαστικής τιμωρίας για κλοπές, μοιχεία ή άλλα αδικήματα, είτε νόσου όπως της συφιλίδος ή τέλος αποτέλεσμα χρήσεως υδραργύρου. Όλα αυτά έκαναν επιτακτική την ανάγκη αναπτύξεως τεχνικών ρινοπλαστικής.

Ο γνωστός Ιταλός πλαστικός του 16ου αιώνα Gasparo Tagliacozzi κατέστη περίφημος με τη μέθοδο ρινοπλαστικής κατά την οποία ελάμβανε μόσχευμα από το βραχίονα. Η μέθοδος αυτή είναι γνωστή μέχρι και σήμερα ως "ιταλική μέθοδος".

Ο διάσημος Σκωτσέζος χειρουργός John Hunter (1728-1793), περιελάμβανε στις πειραματικές του μεθόδους μεταμοσχεύσεις οδόντων, ιστών κ.ά. και μερικά από τα παρασκευάσματά του σώζονται και σήμερα στο ομώνυμο Μουσείο, στο Λονδίνο.

Σύμφωνα με τις περιγραφές του Wodruff κατά το 19ο αιώνα πραγματοποιήθηκαν είτε σε πειραματικό είτε σε κλινικό επίπεδο οι ακόλουθες μεταμοσχεύσεις: τενόντων, δέρματος, νεύρων, χόνδρων, κερατοειδών, επινεφριδίων, θυρεοειδούς, παραθυρεοειδούς, ωθηκών, λίπους, καθώς και τμημάτων του γαστρεντερικού και ουροποιητικού συστήματος.

Παραλλήλως, η βιολογία έχει παίξει επίσης σημαντικό ρόλο, με την καλλιέργεια ιστών και κυττάρων που άρχισε κυ-

Εικ. 1-2. Οι άγιοι Κοσμάς και Λαμιανός

α. Πίνακας του Fra Angelico, στο Μουσείο San Marco, Φλωρεντία.

β. Πίνακας του Fra Angelico, από το Μουσείο San Marco, Φλωρεντία.

Κάτω δεξιά εξουθενωμένος από τη μεταμόσχευση βοηθός.

γ. Πίνακας αγνώστου, στο Μουσείο San Marco, Φλωρεντίας. Στη μέση, ο ασθενής όρθιος μετά την επιτυχή επέμβαση.

δ. Πίνακας Mantegna στη Society of Antiquaries, Λονδίνο.

Αριστερά η εκταφή του πτώματος του δότη. Δεξιά η μεταμόσχευση.

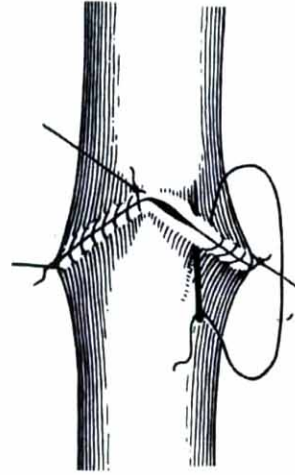
ρίως στις αρχές του 20ου αιώνα, με τις εργασίες του Ross Harrison, στον οποίο, σε συνεργασία με τον Borrows, αποδίδεται και ο όρος "καλλιέργεια ιστών".

Οι μεταμοσχεύσεις οργάνων συνδέονται άρρηκτα με τις εργασίες του πρωτοπόρου Γάλλου ερευνητού Alexis Carrel (Εικ. 1-4), και στηρίζονται στην τελικο-τελική αναστόμωση των αγγείων έτσι ώστε να αποφεύγονται οι θρομβώσεις, αίτιο που οδήγησε όλες τις προηγούμενες προσπάθειες μεταμοσχεύσεων σε αποτυχία. Ο A.Carrel ανέπτυξε την τεχνική του σε ηλικία μόλις 30 ετών. Το 1912 τιμήθηκε με το βραβείο Nobel (Εικ. 1-5). Ο ίδιος ερευνητής προείδε ότι όργανα, προερχόμενα από άτομα-θύματα τροχαίων ατυχημάτων, θα ήσαν τα πλέον κατάλληλα ως μοσχεύματα. Πέρασαν όμως πολλές δεκαετίες, μέχρις ότου οι μεταμοσχεύσεις οργάνων γίνουν πραγματικότητα, στην κλινική πράξη. Διότι έπρεπε εν τω μεταξύ πολυάριθ-



Εικ. 1-4. Alexis Carrel

Ασχολήθηκε με την πειραματική χειρουργική, τις πειραματικές μεταμοσχεύσεις και την καλλιέργεια ιστών.



Εικ. 1-5. Τελικο-τελική αναστόμωση αγγείου κατά Carrel

Φαίνονται τα τρία αρχικά οδηγά ράμματα.

μοι ερευνητές να λύσουν πολλαπλά προβλήματα και ν' αναπτυχθούν άλλοι τομείς της Ιατρικής, όπως η εντατική θεραπεία, η ανοσολογία και τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα καθώς και οι αντιμικροβιακοί παράγοντες.

Η επιτυχής έκβαση μιας μεταμοσχεύσεως, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, δύο όμως είναι οι κυριότεροι: Η εγχείρηση καθεαυτή και η αποδοχή ή η απόρριψη του μοσχεύματος.

Η θεωρία της ανοσοβιολογικής αιτιολογίας της απορρίψεως των μοσχευμάτων υποστηρίχθηκε από πολλούς ερευνητές. Η ουσιαστική όμως συμβολή ανήκει στον ερευνητή P. Medawar, (Εικ. 1-6), ο οποίος απέδειξε ότι η απόρριψη μοσχευμάτων δέρματος σε εγκαυματίες οφείλεται σε ανοσοβιολογική αντίδραση του ξενιστού.*

Αρχικώς, παρατηρήσεις από πειράματα μεταμοσχεύσεων στήριζαν τη θεωρία

* J. Anat.; 1944:78, 176-199.



Εικ. 1-6. *O P. Medawar, κατά τη τελετή λήψης του βραβείου Nobel.*

ότι η ανοσολογική αντίδραση σε μεταμοσχευμένους ιστούς γίνεται με την παρεμβολή προ-ενεργοποιημένων κυττάρων του λήπτου, τα οποία ασκούν την καταστροφική τους επίδραση επί των μοσχευμάτων.

Εντούτοις, υπήρξαν ακολούθως αποδείξεις ότι χυμικοί παράγοντες μπορεί να έχουν καθοριστική επίδραση επί της απορρίψεως ξένων ιστών. Έτσι ήταν δυνατόν να εξηγηθεί και η υπεροξεία απόρριψη που παρατηρείται σε ορισμένα νεφρικά μοσχεύματα, ως αποτέλεσμα προσχηματισμένων χυμικών αντισωμάτων τα οποία κατευθύνονται προς επιφανειακά αντιγόνα των κυττάρων, του μοσχεύματος. Η παρατήρηση αυτή κατέστησε δυνατή τη χρησιμοποίηση δοκιμασιών ελέγχου της αντιδράσεως ή συμβατότητας του ορού του δυνητικού λήπτου ως προς το δότη.*

Η κατανόηση των βασικών αυτών αρχών οδήγησε αργότερα στην τελειοποίηση των διαφόρων τεχνικών ελέγχου της συμβατότητας μεταξύ δότη και υποψήφιων ληπτών και την επέκταση των ερευνών, ως προς τον εντοπισμό του πλέον αντιπροσωπευτικού χυμικού αντισώματος προς τον κυτταρικό πληθυσμό του δότη.

Μετά τον καθορισμό της φύσεως του φαινομένου της απορρίψεως, το επόμενο στάδιο ήταν η αντιμετώπιση του φαινομένου αυτού. Οι πρόοδοι που επιτελέστηκαν στον τομέα της ανοσοκαταστολής τα τελευταία 45 χρόνια ήσαν καθοριστικές για την πρόοδο των μεταμοσχεύσεων.

Αρχικώς, η ολόσωμη ακτινοβολήση του λήπτου ήταν η μοναδική μέθοδος, η οποία όμως πρακτικώς δεν απέδωσε, διότι εάν η δόση της ακτινοβολίας ήταν υψηλή ο λήπτης απεβίωνε λόγω απλασίας του μυελού των οστών και λοιμώξεων· εάν η δόση ήταν χαμηλή, ήταν και ανεπαρκής και το μόσχευμα απερρίπτετο.

Το 1960 εισήχθη στη θεραπευτική η αζαθειοπρίνη από τους Schwartz και Dameshek, η οποία και απετέλεσε τον πρώτο σημαντικό σταθμό στην αγωγή επί μεταμοσχεύσεων νεφρού. Ακολούθως, το φάρμακο αυτό συνδυάσθηκε με την κορτιζόνη αρχικώς από τον Marchioro, και τον αντιλεμφοκυτταρικό ορό αργότερα, τόσο για την πρόληψη όσο και την αντιμετώπιση των κρίσεων απορρίψεως. Το σχήμα αυτό επικράτησε επί μία εικοσαετία. Το 1980 εισήχθη στην κλινική θεραπευτική των μεταμοσχεύσεων η κυκλοσπορίνη-Α. Η εισαγωγή του φαρμάκου αυτού όχι μόνο βελτίωσε την έκβαση των νεφρικών μοσχευμάτων κατά 15% περίπου αλλά υπήρξε καθοριστική και για την εξάπλωση των κλινικών μεταμοσχεύσεων και σε άλλα όργανα, όπως το ήπαρ, την καρδιά, το πάγκρεας και το έντερο. Η επίδραση της κυκλοσπορίνης στην πορεία των κλινικών

* PAUL, WE., *Fundamental Immunology*, New York, Raven Press, 1989