

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

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

Η πρώτη σκέψη για μεταμόσχευση οργάνων αναφέρεται και πάλι στην Ελληνική μυθολογία και εκφράζεται με το μύθο του Δαιδαλού και του Ίκαρου. Πατέρας και υιός για να αποφύγουν τα δεσμά του Μίνωα κατασκεύασαν κέρινα φτερά και πέταξαν προς την έλευθερία. Ο θερμός ήλιος της Ανατολικής Μεσογείου έλιωσε το κερί των φτερών του Ίκαρου και έπνιξε τις 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 στην Ινδία όπου το 700 π.Χ. στο κείμενο “Suschouta Shamhita” περιγράφονται μεταμοσχεύσεις ιστών και αυτομεταμοσχεύσεις δέρματος. Στην Κίνα το 300 π.Χ., σύμφωνα με κάποια γραπτά κείμενα που σώζονται μέχρι σήμερα, έγινε η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς από το μυθικό ήρωα Pien Chiao.

Στην ορθόδοξη εκκλησία η πρώτη αναφορά χρονολογείται όταν ο ίδιος ο Ιησούς Χριστός παρενέβη και επανασυγκόλλησε το δεξί αυτί ενός υπηρέτη. Η εκκλησιαστική ιστορία μας 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 ακρωτηρίασαν ένα κάτω άκρο που είχε προσβληθεί από κακοήθη δύγκο και μεταμόσχευσαν στη θέση του ένα υγιές που πήραν από ένον Αιθίοπα ο οποίος είχε πεθάνει πρόσφατα (13^{ος} αιώνας), (**Εικόνα 1.1**).

Η ιατρική επιστήμη βράδυνε επί πολλούς αιώνες.

Προσπάθειες για μεταμόσχευση ιστών έχουν γίνει από το μεγάλο Βρε-



ΕΙΚΟΝΑ 1.1

Αναπαράσταση της μεταμόσχευσης κάτω άκρου από τους Αγίους Κοσμά και Δαμιανό.

τανό ερευνητή J. Hunter (1771). Το 1804 ο Baronio απέδειξε, μετά από πειραματική προσπάθεια, ότι η ελεύθερη δερματική αυτομεταμόσχευση σε πρόβατα θα μπορούσε να είναι επιτυχής.

Η αληθινή μεταμόσχευση οργάνων αρχίζει από τις αρχές του 19^{ου} 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 θαυμά-

σιά του αυτή προσπάθεια ο μεγάλος Γάλλος ερευνητής κατέκτησε το βραβείο Νόμπελ της Ιατρικής.

Μετά την επίτευξη της αγγειοραφής, τον ίδιο χρόνο οι Ullman και De Castello καθώς επίσης και ο Carrel στη Γαλλία, πραγματοποίησαν μεταμοσχεύσεις νεφρών σε πειραματόζωα. Ο Carrel 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 αναστομώσεων, αναφέρθηκαν μεταξύ των ετών 1906 – 1923. Σαν μοσχεύματα χρησιμοποιήθηκαν νεφροί, προερχόμενοι από χοιρούς και αίγες (Jaboulay 1906), από πιθήκους (Unger 1910, Schönstadt 1913) και πρόβατα (Neuhof 1923). Βέβαια κανένα από τα μοσχεύματα αυτά δεν λειτούργησε και οι ασθενείς πέθαναν λίγες ώρες ή μέχρι και εννιά ημέρες μετά τη μεταμόσχευση.

Το 1933 με τη μέθοδο του Carrel, ο Mann και οι συνεργάτες του μετα-

μόσχευσαν σε πειραματόζωο καρδιά που διατηρήθηκε σε λειτουργία, με φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό, για οκτώ ημέρες.

Την πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από άνθρωπο σε άνθρωπο πραγματοποίησε ο Ρώσος Voronoi το 1936. Ο ερευνητής αυτός μεταμόσχευσε νεφρό από πτωματικό δότη με ομάδα αίματος B (Rh^+), σε λήπτη ομάδας O (Rh^+). 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 τους 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 τρεις ημέρες, δόθηκε όμως η ευκαιρία στην ασθενή να ανανήψει από το κώμα και να επιβιώσει.

Το Μάρτιο του 1951 στο Νοσοκομείο Springfield της Μασαχουσέτης έγινε η πρώτη ορθοτοπική μεταμόσχευση νεφρού από τον James V. Scolla. Ο χειρουργός αυτός αναστόμωσε τα νεφρικά με τα σπληνικά αγγεία. Κατά την ίδια χρονική περίοδο αναφέρθηκαν πολλές προσπάθειες κλινικής μεταμόσχευσης νεφρού στο λαγόνιο βόθρο, από χειρουργούς της Γαλλικής Σχολής, τον Καθηγητή Kuss (1951), τους Καθηγητάς Dubost και Ν. Οικονόμου (1951), καθώς και τον Servelle (1951).

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

Οι μεταμοσχεύσεις αυτές έγιναν χωρίς ανοσοκαταστολή και τα περισσότερα μισχεύματα αποβλήθηκαν μέσα σε λίγες εβδομάδες, παρ' όλο που είχαν επιλυθεί τα περισσότερα εγχειρητικά προβλήματα.

Πρώτος, από το 1924, ο Καθηγητής του Πανεπιστημίου του Stanford της Καλιφόρνιας των H. P. A., Hollman είχε υποστηρίξει την άποψη ότι η αντίδραση της απόρριψης είναι ένα "αφυλακτικό" φαινόμενο. Είκοσι χρόνια αργότερα ο Καθηγητής Medawar απέδειξε ότι η απόρριψη των μισχευμάτων είναι αντίδραση ανοσίας. Ο ίδιος ερευνητής με επανειλημμένες εργασίες κατά τα έτη 1944 – 1958, καθώς και οι άλλοι, όπως οι Billingham και Brent, έκαναν περισσότερο κατανοητό το μηχανισμό της απόρριψης και επεσήμαναν την ανάγκη του φαινομένου αυτού.

Πρώτος ο Joseph Murray το 1958 στο Νοσοκομείο Peter Bent Brigham εφάρμισε την ολική ακτινοβολία του σώματος σαν ανοσοκατασταλτική μέθοδο. Μέσα στα επόμενα χρόνια προστέθηκε το φάρμακο 6 – mercaptopurine (Schwartz και Dameshek). Μεγίστη συμβολή στην αντιμετώπιση της απόρριψης αποτελεί η εφαρμογή της αζαθειοπρίνης (Imuran) σαν ανοσοκατασταλτικό, την ισχυρή δράση του οποίου απέδειξε ο Καθηγητής του Πανεπιστημίου του Cambridge R.Y. Calne.

Μεγαλύτερη ώθηση στο τομέα της ανοσοκαταστολής έδωσε η χρησιμοποίηση της κορτιζόνης που εφαρμόστηκε πειραματικά από τους Billingham, Krohn και Medawar (1951). Τα αποτελέσματα της εργασίας αυτής επαναβεβαιώθηκαν αργότερα από τους ίδιους και από άλλους 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 επίσης και η χορήγηση αζαθειοπρίνης και ακτινοβολίας (Woodruff 1963).

Η πρώτη πειραματική ετεροτοπική μεταμόσχευση ήπατος έγινε το 1955 από τον Welch. Λίγο αργότερα αναφέρθηκαν πειραματικές ορθοτοπικές μεταμόσχευσεις ήπατος από τον ίδιο ερευνητή το 1956 και από τους 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 εφαρμόσθηκε από τον Absolon το 1964.

Οι πειραματικές προσπάθειες για τη μεταμόσχευση του παγκρέατος άρχισαν πολύ νωρίτερα από τις προσπάθειες για τη μεταμόσχευση ήπατος, αλλά προσέκρουσαν σε ανυπέρβλητα 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 αναστομώσεων από τους Ivy – Farrel (1926) και Selle (1935). Πρώτοι οι Gayet και Guillaumie το 1927 καθώς και ο Houssay το 1929 ανέφεραν την εκτέλεση, σε πειραματόζωα, μεταμόσχευσεων παγκρέατος με αγγειακές αναστομώσεις.

Η πρώτη επιτυχής κλινική ετεροτοπική μεταμόσχευση παγκρέατος έγινε από τον Kélly το 1966 ο οποίος μεταμόσχευσε ταυτόχρονα νεφρό και πάγκρεας σε ασθενή με διαβητική νεφροπάθεια. Ο ερευνητής αυτός μεταμόσχευσε το σώμα και την ουρά του παγκρέατος εξωπεριτοναϊκά στο λαγόνιο βόθρο και αναστόμωσε τα λαγόνια αγγεία του λίπτη με την κοιλιακή αιορτή 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 τους 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 στους 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 τη καρδιά, να είναι βέβαιος πως θα χάσει την εκτίμηση όλων των συναδέλφων του". Το taboo αυτών των αιώνων καταρρίφθηκε στις 9 Σεπτεμβρίου 1896 όταν ο Ludwig Rehn έραψε ένα τραύμα καρδιάς που αιμορραγούσε και ο ασθενής επέζησε, στο Δημοτικό Νοσοκομείο της Φραγκφούρτης.

Η πρώτη πειραματική ετεροτοπική μεταμόσχευση καρδιάς ανακοινώθηκε από τον Carrel το 1905. Ωστόσο η μεταμόσχευση καρδιάς παρέμεινε χωρίς επιτυχία εργαστηριακή προσπάθεια μέχρι το 1960, οπότε οι Lower, Stofer και Shumway ανέπτυξαν επιτυχή τεχνική ορθοτοπικής μεταμόσχευσης και έθεσαν τις βάσεις για την κλινική εφαρμογή. Έτσι στις 3 Δεκεμβρίου 1967, με τη μέθοδο αυτή, ο Νοτιοαφρικανός Christian Barnard έκανε με επιτυχία τη πρώτη μεταμόσχευση ανθρώπινης καρδιάς. Οι σταθμοί της ιστορίας των μεταμόσχευσεων αναφέρονται συνοπτικά στους **πίνακες 1.1, 1.2**.

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 αξιολογες τεχνικές δυσχέρειες. Η χειρουργική επιστήμη, προς τιμήν των εκπροσώπων της, έχει κατορθώσει να μεταμόσχευσει τα περισσότερα ανθρώπινα όργανα. Πρόβλημα όμως ακόμη και σήμερα παραμένει η απόρριψη, η οποία παρά τις προσπάθειες για την αντιμετώπισή της, αποτελεί μόνιμο σοβαρό κίνδυνο. Η καλπάζουσα όμως 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 – A, τις ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες της οποίας απέδειξε για πρώτη φορά στον κόσμο ο καθηγητής της Χειρουργικής και Μεταμόσχευσεων της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών κ. Α. Κωστάκης, πραγματοποιώντας μεταμόσχευσεις καρδιάς σε επίμυες τη διετία 1975 – 1977. Έκτοτε το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται επί 25 συνεχή χρόνια ως το κύριο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο στις μεταμόσχευσεις όλων των οργάνων με εξαιρετικά αποτελέσματα. Τα τελευταία χρόνια η ανακάλυψη νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, όπως το FK – 506, η ραπαμυκίνη, το mycophenolate mofetil, τα πολυκλωνικά και μονοκλωνικά αντισώματα και τα αντισώματα έναντι των υποδοχέων της ιντερλευκίνης-2, έχουν βελτιώσει ακόμη περισσότερο την