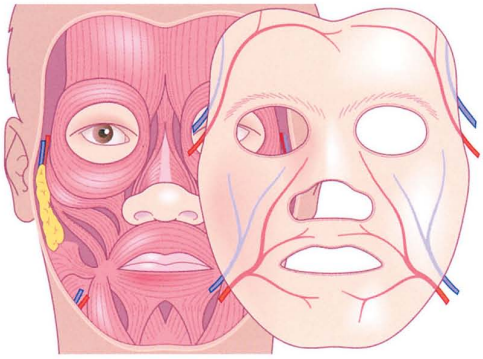
1 Η ιστορία των μεταμοσχεύσεων



1988: Οι Winter & Waldmann παρήγαγαν το πρώτο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα Campath 1H (αλεμτουζουμάμπη)

1988: OKT3 (muromonab-CD3) – το πρώτο μονοκλωνικό αντίσωμα που έλαβε έγκριση για τις μεταμοσχεύσεις

1975: Οι Kohler & Milstein ανακάλυψαν την τεχνική δημιουργίας μονοκλωνικών αντισωμάτων

1968: Ο Cooley πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς-πνεύμονα

1967: Ο Barnard πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς, ακολουθώντας την πρωτοποριακή έρευνα του Shumway

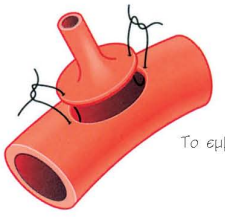
1963: Ο Tom Starzl πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση ήπατος, παρότι η πρώτη πετυχημένη μεταμόσχευση πραγματοποιήθηκε το 1967

1954: Ο Joe Murray πραγματοποίησε την πρώτη πετυχημένη μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ ομοζυγωτικών διδύμων

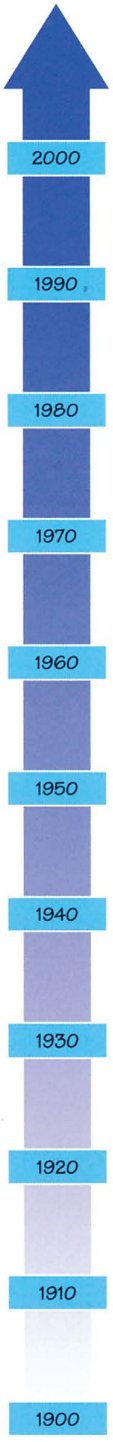
1945: Ο Medawar περιέγραψε την οξεία απόρριψη των δερματικών μοσχευμάτων σε εγκαυματίες πιλότους κατά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο

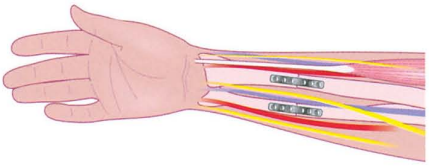
Τριγωνισμός και εκστροφή των χειλέων

1912: Ο Carrel κέρδισε το βραβείο Nobel για τις τεχνικές της αγγειακής αναστόμωσης



Το εμβάλωμα του Carrel





2005: Οι Devauchelle & Dubernard πραγματοποίησαν την πρώτη μεταμόσχευση προσώπου

1998: Ο Dubernard πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση χεριού

Δεκαετία 1990: Εισήχθησαν τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα τακρόλιμους, σιρόλιμους & μυκοφαινολάτη

1988: Οι Grant & Wall πραγματοποίησαν με επιτυχία την πρώτη μεταμόσχευση ήπατος & λεπτού εντέρου

1987: Ο Reitz πραγματοποίησε στο Στάνφορντ την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς-πνεύμονα, χρησιμοποιώντας την κυκλοσπορίνη

1978: Ο Calne χρησιμοποίησε για πρώτη φορά την κυκλοσπορίνη στην κλινική πράξη

1971: Ο Collins χρησιμοποίησε για πρώτη φορά ψυχρό διάλυμα αποθήκευσης του νεφρού

1968: Η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς & ήπατος στο HB

1966: Ο Lillehei πραγματοποίησε την πρώτη πετυχημένη μεταμόσχευση παγκρέατος

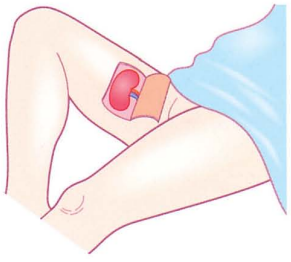
1960: Η πρώτη μεταμόσχευση νεφρού στο HB (Woodruff)

1960: Οι Calne & Murray χρησιμοποίησαν στη Βοστόνη την αζαθειοπρίνη ως το πρώτο χημικό ανοσοκατασταλτικό φάρμακο

1951: Οι χειρουργοί Boston & Parisian πραγματοποίησαν μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη (και δύο από μόλις αποκεφαλισμένους δότες)

1943: Ο Wilhelm Kolff δημιούργησε το πρώτο μηχάνημα αιμοκάθαρσης

1936: Ο Voronoy πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση νεφρού σε άνθρωπο (εντός του μηρού)



1906: Ο Jaboulay μεταμόσχευσε ζωικούς νεφρούς στους αγκωνιαίους βόθρους δύο ασθενών

Βασικές αρχές

Αγγειακές αναστομώσεις

Η μεταμόσχευση οποιουδήποτε οργάνου προϋποθέτει την ικανότητα αναστόμωσης των αγγείων, χωρίς σχηματισμό θρόμβου. Κατά τις πρώτες προσπάθειες, η έσω στροφή των αγγειακών χειλέων στα πρότυπα της χειρουργικής του εντέρου οδηγούσε συχνά σε θρόμβωση. Η εργασία των Jaboulay και Carrel απέδειξε ότι η εκστροφή των χειλέων μπορούσε να αντιμετωπίσει επιτυχώς το πρόβλημα της πρώιμης θρόμβωσης, εργασία που χάρισε το 1912 στον Alexis Carrel το βραβείο Nobel. Ο Carrel περιέγραψε δύο ακόμα τεχνικές οι οποίες χρησιμοποιούνται μέχρι και σήμερα: τον τριγωνισμό για την αποφυγή στένωσης της αναστόμωσης και τη χρήση ενός εμβαλώματος από γειτονικό αγγειακό τοίχωμα, με σκοπό τη διευκόλυνση της ραφής, που είναι γνωστό ως εμβάλωμα του Carrel.

Προέλευση των οργάνων

Έχοντας καθιερώσει την τεχνική της επέμβασης, το επόμενο βήμα για την προώθηση των μεταμοσχεύσεων ήταν η ανεύρεση των κατάλληλων οργάνων. Ιδιαίτερη πρόοδος σημειώθηκε στο πεδίο των μεταμοσχεύσεων νεφρού, παρότι και εκεί με αργούς ρυθμούς. Στη Βιέννη, το 1902, ο Ulrich πραγματοποίησε μια πειραματική μεταμόσχευση νεφρού μεταξύ σκύλων και τέσσερα χρόνια αργότερα, *το 1906*, ο Jaboulay αναστόμωσε ζωικούς νεφρούς στη βραχιόνιο αρτηρία εντός του αγκωνιαίου βόθρου, σε δύο ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Η μεταμόσχευση στην κλινική πράξη επιχειρήθηκε κατά τη διάρκεια του πρώτου μισού του 20ού αιώνα, χωρίς όμως τα αναμενόμενα αποτελέσματα, αφού δεν ήταν ακόμα γνωστή η σημασία της περιορισμένης ισχαιμίας· σε κάποιες από τις πρώτες προσπάθειες, χρησιμοποιήθηκαν πτωματικά νεφρικά μοσχεύματα, αρκετές ώρες, και περιστασιακά και μέρες, μετά τον θάνατο. Τα δεδομένα άλλαξαν στα μέσα της δεκαετίας του 1950 όταν οι χειρουργοί χρησιμοποίησαν «φρέσκα» όργανα από ζώντες δότες, οι οποίοι αφαιρούσαν τον νεφρό τους για μεταμόσχευση ή για άλλους λόγους, ή από φυλακισμένους στο Παρίσι που μόλις είχαν αποκεφαλιστεί.

Τοποθέτηση του νεφρού

Ο Voronoy, Ρώσος χειρουργός στο Κίεβο, πιστώνεται την πρώτη μεταμόσχευση νεφρού από άνθρωπο σε άνθρωπο, το 1936. Διενέργησε μεταμόσχευση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια ως αποτέλεσμα κατάποσης χλωριούχου υδραργύρου. Τα μοσχεύματα δεν δούλεψαν ποτέ, εν μέρει λόγω της παρατεταμένης θερμής ισχαιμίας των νεφρών (ώρες). Ο Voronoy μεταμόσχευσε τους νεφρούς στον μηρό, εξαιτίας της εύκολης πρόσβασης στα μηριαία αγγεία με τα οποία αναστομώθηκαν τα νεφρικά αγγεία. Ο Hume, ο οποίος στις αρχές της δεκαετίας του 1950 εργαζόταν στη Βοστώνη, πραγματοποίησε επίσης μεταμοσχεύσεις νεφρού στον μηρό, εκστομώνοντας τον ουρητήρα στο δέρμα, προκειμένου να παρακολουθεί με άμεσο και ασφαλή τρόπο τη νεφρική λειτουργία. Ο Rene Küss στο Παρίσι, το 1951, ήταν εκείνος που τοποθέτησε τον νεφρό ενδοκοιλιακά εντός του λαγόνιου βόθρου, καθιερώνοντας την τεχνική που ακόμα και σήμερα χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση του νεφρού.

Πρώτες μεταμοσχεύσεις

Η δεκαετία του 1950 ήταν η δεκαετία κατά την οποία η μεταμόσχευση του νεφρού έγινε μια πραγματικότητα. Η εναλλακτική λύση της αιμοκάθαρσης βρισκόταν στα αρχικά της στάδια, γεγονός που προσέδιδε ιδιαίτερη αξία στην επιτυχία της μεταμόσχευσης. Οι πρωτοπόροι της εποχής, τόσο στις Η.Π.Α. όσο και στην Ευρώπη –κυρίως στη Βοστώνη και το Παρίσι– συναγωνίστηκαν για τη διενέργεια της πρώτης πετυχημένης επί μακρόν μεταμόσχευσης. Παρ' όλο που τα «φρέσκα» νεφρικά μοσχεύματα λειτουργούσαν άμεσα, δεν μπορούσαν να διατηρηθούν παρά μόνο για μερικές βδομάδες. Ο Carrel, το 1914, αναγνώρισε ότι το ανοσοποιητικό σύστημα – η αντίδραση του οργανισμού σε έναν ξένο ιστό– ήταν το μόνο εμπόδιο που έμενε να ξεπεραστεί. Έτσι, η επανάσταση στη μεταμόσχευση σημειώθηκε τον Δεκέμβριο του 1954, όταν ο Joseph Murray και η ομάδα του πραγματοποίησαν την πρώτη μεταμόσχευση μεταξύ ομοζυγωτικών διδύμων, αποδεικνύοντας ότι η πλήρης παράκαμψη του ανοσοποιητικού συστήματος μπορούσε να κάνει εφικτή τη μακροχρόνια επιβίωση. Ο λήπτης του νεφρικού μοσχεύματος, Richard Herrick, επέζησε για 8 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση, οπότε και απεβίωσε από υποτροπή της νόσου. Ο δίδυμος αδελφός του, Ronald, πέθανε το 2011, 56 χρόνια αργότερα. Την επιτυχημένη αυτή μεταμόσχευση ακολούθησαν και άλλες από ομοζυγωτικούς δίδυμους, με τον Woodruff να πραγματοποιεί την πρώτη μεταμόσχευση διδύμων στο ΗΒ το 1960 (Εδιμβούργο).

Ανάπτυξη της ανοσοκαταστολής

Η απόδειξη ότι η καλή έκβαση μιας μεταμόσχευσης νεφρού ήταν εφικτή οδήγησε στην εξερεύνηση μεθόδων που θα επέτρεπαν μεταμοσχεύσεις μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Οι πρώτες προσπάθειες επικεντρώθηκαν στην ακτινοβόληση όλου του σώματος· οι παρενέργειες, όμως, ήταν σοβαρές και η μακροχρόνια επιβίωση φτωχή. Ο Calne απέδειξε ότι το αντικαρκινικό φάρμακο 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) είχε ανοσοκατασταλτική δράση στους σκύλους, αλλά η τοξικότητά του ήταν τέτοια που οδήγησε στην αξιοποίηση του παραγώγου του, της αζαθειοπρίνης. Η αζαθειοπρίνη εισήχθη στην κλινική πράξη της μεταμόσχευσης νεφρού το 1960 και σε συνδυασμό με την πρεδνιζολόνη αποτέλεσε τη βάση της ανοσοκαταστολής μέχρι τη δεκαετία του 1980, οπότε και εισήχθη η κυκλοσπορίνη. Ο Roy Calne ήταν μεταξύ εκείνων που εισήγαγαν την κυκλοσπορίνη στην κλινική πράξη της μεταμόσχευσης, μολονότι το φάρμακο είχε αρχικά αναπτυχθεί ως αντιμυκητιασικό, πριν εγκαταλειφθεί από τη δικαιούχο φαρμακευτική εταιρεία Sandoz ως αναποτελεσματικό. Παρ' όλο που ο Jean Borel, εργαζόμενος της Sandoz, είχε αποδείξει ότι η κυκλοσπορίνη καθιστούσε εφικτή τη μεταμόσχευση δέρματος μεταξύ ποντικών, η Sandoz δεν θεωρούσε δυνατή τη χρήση του φαρμάκου στη μεταμόσχευση. Ο Calne επιβεβαίωσε τις ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες της κυκλοσπορίνης στα τρωκτικά, τους σκύλους και εν τέλει στον άνθρωπο. Η χρήση της κυκλοσπορίνης άλλαξε ριζικά την κλινική εφαρμογή της μεταμόσχευσης. Για πρώτη φόρα ήταν διαθέσιμο ένα ισχυρό ανοσοκατασταλτικό φάρμακο με περιορισμένη τοξικότητα, που καθιστούσε εφικτή τη μεταμόσχευση και άλλων οργάνων, πέραν του νεφρού.

Μεταμόσχευση άλλων οργάνων

Η μεταμόσχευση των άλλων οργάνων είναι μια διαδικασία πιο δύσκολη απ' ό,τι η μεταμόσχευση του νεφρού. Στη μεταμόσχευση του ήπατος, της καρδιάς ή των πνευμόνων, θα πρέπει να προηγηθεί η αφαίρεση των οργάνων αυτών από τον ασθενή πριν μεταμοσχευθούν τα νέα όργανα. Αντίθετα, στη μεταμόσχευση του νεφρού οι φυσικοί νεφροί αφήνονται συνήθως στη θέση τους.

Η ιδιαίτερα πρωτοποριακή πειραματική εργασία του Norman Shumway, με την οποία καθιερώθηκε η εγχειρητική τεχνική, έδωσε τη δυνατότητα στον Christiaan Barnard να πραγματοποιήσει την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς το 1967 στη Νότιο Αφρική. Τον επόμενο χρόνο, πραγματοποιήθηκε η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς στο ΗΒ από τον επίσης Νοτιοαφρικανό Donald Ross, ενώ το 1968 σημειώθηκε η πρώτη συνδυασμένη μεταμόσχευση καρδιάς-πνευμόνων από τον Denton Cooley.

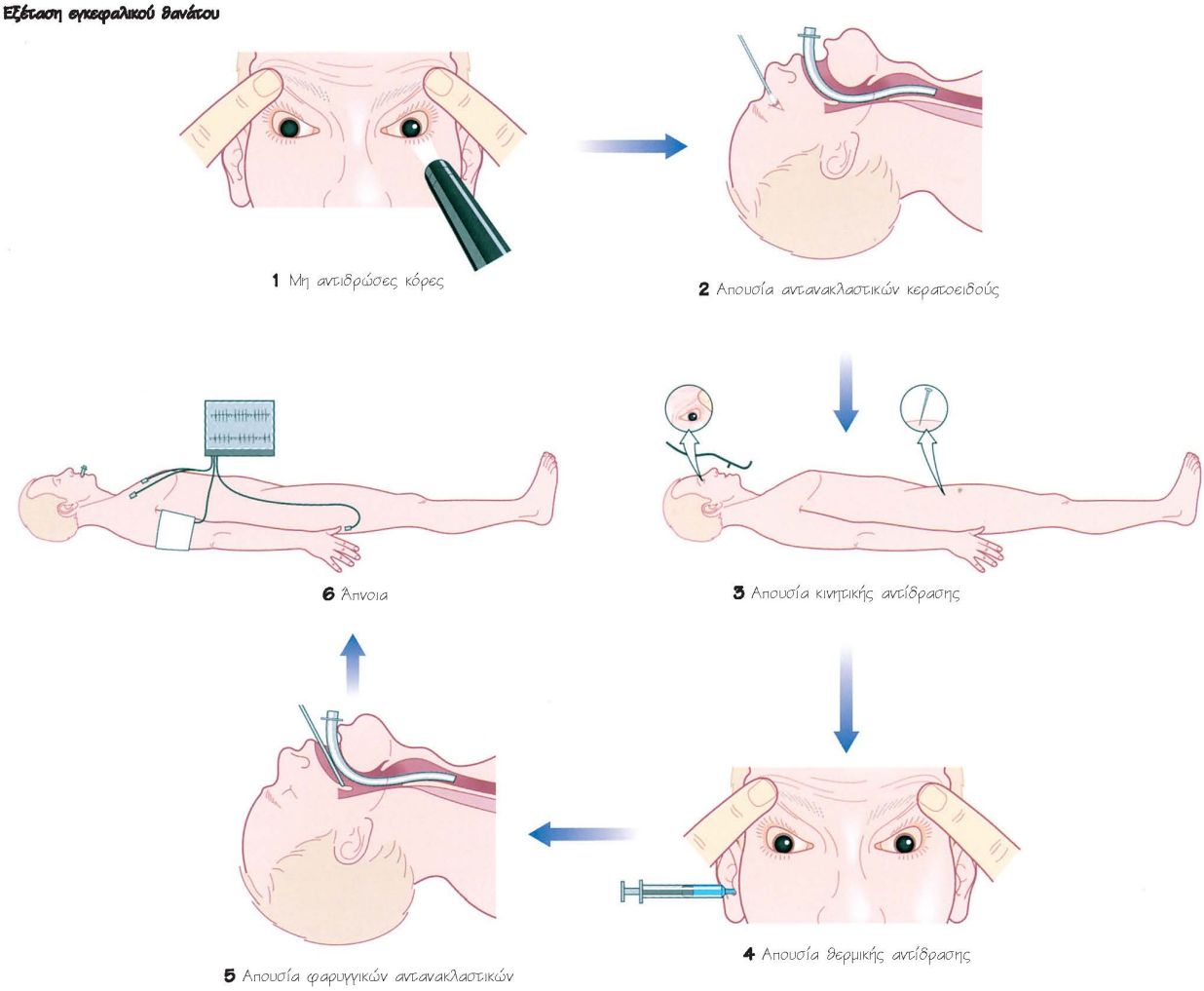
Η πρώτη μεταμόσχευση ήπατος σε άνθρωπο πραγματοποιήθηκε από τον Tom Starzl στο Ντένβερ, το 1963, ως το επιστέγασμα πολλών προηγούμενων πειραματικών εργασιών. Ο Roy Calne πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση ήπατος στο ΗΒ, γεγονός που δεν προβλήθηκε στον τύπο της εποχής, μιας και την ίδια μέρα ο Ross πραγματοποιούσε την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς.

Παρ' όλο που η βραχείας διάρκειας επιβίωση (μέρες) φαινόταν εφικτή, εκείνο που κατέστησε τη μεταμόσχευση της καρδιάς, των πνευμόνων και του ήπατος μια ρεαλιστική θεραπευτική επιλογή στην κλινική πράξη ήταν η έλευση της κυκλοσπορίνης. Οι δε ανοσοκατασταλτικές απαιτήσεις της μεταμόσχευσης του εντέρου ήταν τέτοιες που μόνο μετά την κυκλοφορία του τακρόλιμους κατέστη δυνατή η επιτυχής της έκβαση.

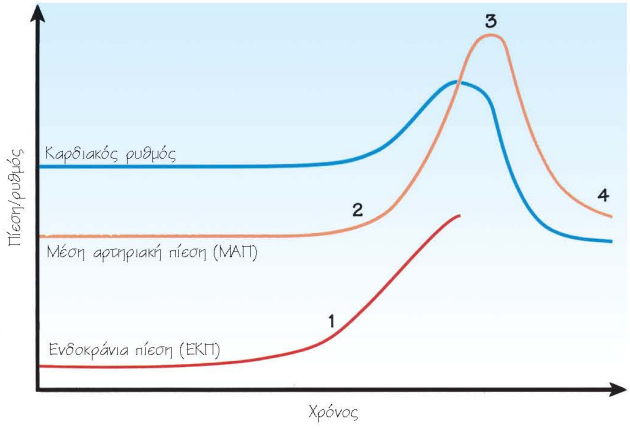
Επιπλέον θα πρέπει να σημειωθεί ότι την εποχή που οι πρωτοπόροι χειρουργοί πραγματοποιούσαν τις πρώτες μεταμοσχεύσεις δεν είχαν διατυπωθεί ακόμα τα κριτήρια διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου, με συνέπεια, η κυκλοφορία αίματος να σταματά, μερικές φορές, πριν την ολοκλήρωση της λήψης των οργάνων.

2 Διάγνωση και φυσιολογία θανάτου

(α) Εξέταση εγκεφαλικού θανάτου



(β) Αντανακλαστικό Cushing



Πίεση εγκεφαλικής διήθησης (ΠΕΔ) =
μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) – Ενδοκράνια πίεση (ΕΚΠ)

Στάδια αντανακλαστικού Cushing

1 Από την παραπάνω εξίσωση, όσο αυξάνεται η ΕΚΠ, τόσο μειώνεται η ΠΕΔ

2 Οι ταχεοϋποδοχείς του εγκεφαλικού στελέχους ανιχνεύοντας την πτώση της ΠΕΔ ενεργοποιούν το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, προκαλώντας αγγειοσυστολή: η ΜΑΠ και ο καρδιακός ρυθμός αυξάνονται
Περαιτέρω αύξηση της ΕΚΠ διεγείρει το παρασυμπαθητικό σύστημα επιβραδύνοντας τον καρδιακό ρυθμό

3 Καθώς αυξάνεται περαιτέρω η ΕΚΠ, το εγκεφαλικό στέλεχος εγκολεάζεται διά του ινιακού τρήματος. Τα επίπεδα των κατεχολαμινών αυξάνονται από 20–80 φορές των κανονικών: η συστολική ΑΠ μπορεί να ξεπεράσει τα 300 mmHg

4 Μετά τον εγκολεασμό η ΑΠ μειώνεται. Νευροενδοκρινικές μεταβολές λαμβάνουν χώρα καθώς ο υποθαλαμο-υποφυσιακός άξονας ανεπαρκεί

Η διάγνωση του θανάτου

Καρδιακός θάνατος

Παραδοσιακά, η πιστοποίηση του θανάτου βασίζεται στην απουσία κυκλοφορίας, με συνηθέστερο εύρημα τη διακοπή του καρδιακού παλμού. Στο ΗΒ, σύμφωνα με τις τρέχουσες οδηγίες, ο θάνατος μπορεί να επιβεβαιωθεί μετά την πάροδο 5 λεπτών από τη διακοπή της καρδιακής λειτουργίας (π.χ. απουσία καρδιακών ήχων, απουσία ψηλαφητού κεντρικά σφυγμού ή ασυστολία σε συνεχές ηλεκτροκαρδιογράφημα). Δωρεά οργάνων μετά από καρδιακό θάνατο (*ΔΚΘ*) μπορεί να γίνει αμέσως μετά την επιβεβαίωση του θανάτου (αποκαλούμενη, επίσης, και ως δωρεά χωρίς καρδιακό παλμό).

Υπάρχουν δύο τύποι ΔΚΘ, η ελεγχόμενη και η μη ελεγχόμενη.

Ελεγχόμενη ΔΚΘ είναι η δωρεά που γίνεται μετά τη διακοπή της αγωγής διατήρησης της ζωής στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Αυτό συνήθως περιλαμβάνει τη διακοπή των ινοτρόπων και άλλων φαρμάκων και τη διακοπή του αερισμού. Όλα αυτά γίνονται με τη μεταμοσχευτική ομάδα έτοιμη στην αίθουσα του χειρουργείου να προχωρήσει στη λήψη των οργάνων, αμέσως μετά την επιβεβαίωση του θανάτου.

Μη ελεγχόμενη ΔΚΘ είναι η δωρεά που γίνεται όταν ο ασθενής διακομίζεται στο νοσοκομείο και, παρά τις προσπάθειες ανάνηψης, πεθαίνει. Μια και ένα τέτοιο γεγονός δεν μπορεί να είναι προβλέψιμο, η χειρουργική ομάδα σπάνια είναι παρούσα ή προετοιμασμένη, με αποτέλεσμα να παρατηρείται μεγαλύτερη διάρκεια θερμής ισχαιμίας (βλ. παρακάτω).

Εγκεφαλικός θάνατος

Ο θάνατος του εγκεφαλικού στελέχους (συχνά αναφερόμενος απλώς ως εγκεφαλικός θάνατος) δεν επινοήθηκε για να εξυπηρετήσει τους σκοπούς της μεταμόσχευσης, αλλά ήταν το αποτέλεσμα των τεχνολογικών εξελίξεων κατά τις δεκαετίες του 1960 και του 1970, με τις οποίες ήταν δυνατή η μηχανική υποστήριξη των ασθενών για μεγάλο χρονικό διάστημα στον αναπνευστήρα, ενώ βρίσκονταν σε βαθύ κώμα. Υπήρξε η ανάγκη της διάγνωσης του θανάτου στους ασθενείς αυτούς, των οποίων η καρδιοαναπνευστική λειτουργία υποστηριζόταν τεχνητά. Πριν τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, θα πρέπει να πληρούνται πέντε προϋποθέσεις.

Προϋποθέσεις πριν τη διενέργεια των δοκιμασιών του εγκεφαλικού θανάτου

1. Η κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να οφείλεται σε μη αναστρέψιμη εγκεφαλική βλάβη, γνωστού αιτίου.

2. Δεν θα πρέπει να υπάρχουν ενδείξεις ότι η κωματώδης κατάσταση οφείλεται σε κατασταλτικά φάρμακα – τα επίπεδα των φαρμάκων θα πρέπει να μετρούνται σε περίπτωση αμφιβολιών.

3. Θα πρέπει να αποκλείεται η υποθερμία ως αίτιο του κώματος – η θερμοκρασία θα πρέπει να είναι >34°C πριν τις δοκιμασίες.

4. Θα πρέπει να αποκλείονται δυνητικά αναστρέψιμα κυκλοφορικά, μεταβολικά και ενδοκρινικά αίτια. Η υπερνατριαιμία ως αποτέλεσμα άποιου διαβήτη εξαιτίας ανεπαρκούς παραγωγής αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) από τον υποθάλαμο αποτελεί τον παράγοντα που προκαλεί συχνότερα διαγνωστική σύγχυση.

5. Θα πρέπει να αποκλείονται δυνητικά αναστρέψιμα αίτια άπνοιας, όπως φάρμακα νευρομυϊκού αποκλεισμού, ή τραυματισμός αυχενικής μοίρας.

Δοκιμασίες λειτουργικότητας εγκεφαλικού στελέχους

1. Οι κόρες είναι σταθερές και μη αντιδρώσες στις απότομες μεταβολές της έντασης του προσπίπτοντος φωτός.

2. Απουσιάζει το αντανακλαστικό του κερατοειδούς.

3. Απουσιάζει η κινητική αντίδραση κατά μήκος της κατανομής των κρανιακών νεύρων ή σε οποιαδήποτε άλλη σωματική περιοχή μετά από ικανή διέγερση, όπως μετά από εφαρμογή υπερκόγχιας πίεσης.

4. Απουσιάζουν τα οφθαλμο-αιθουσαία αντανακλαστικά: τουλάχιστον 50 ml παγωμένου νερού εγχύονται εντός και των δύο έξω ακουστικών πόρων. Επί ύπαρξης ζωής, το βλέμμα κινείται προς την πλευρά της έγχυσης· επί θανάτου, δεν παρατηρείται καμία κίνηση.

5. Απουσιάζει το αντανακλαστικό του βήχα μετά από βρογχική διέγερση, π.χ. σε έναν καθετήρα αναρρόφησης, ο οποίος περνά διά της τραχείας στην τρόπιδα, ή αντίδραση στοματοδιαστολέα μετά τον ερεθισμό του οπίσθιου φάρυγγα με μία σπάτουλα.

6. Η δοκιμασία της άπνοιας: μετά από οξυγόνωση με 100% οξυγόνο, ο αναπνευστικός ρυθμός μειώνεται έως ότου η $pC0_2$ ανέλθει πάνω από 6,0 kPa (με ένα pH μικρότερο από 7,4). Ο ασθενής κατόπιν αποσυνδέεται από τον αναπνευστήρα και παρακολουθείται για 5 λεπτά για τυχόν αναπνευστική αντίδραση. Αμέσως μετά τον εγκεφαλικό θάνατο, τα νωτιαία αντανακλαστικά μπορεί να είναι ακόμα ακέραια, με αποτέλεσμα την εκδήλωση κινήσεων των άκρων και του κορμού.

Τα κριτήρια αυτά χρησιμοποιούνται στο ΗΒ· διαφορετικά κριτήρια υπάρχουν σε διαφορετικές περιοχές του κόσμου: σε μερικές χώρες απαιτείται ένα χωρίς καταγραφές ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) ή η κατάδειξη μη ροών στις εγκεφαλικές αρτηρίες σε μία αγγειογραφία. Τα κριτήρια του ΗΒ αξιολογούν τη λειτουργικότητα του εγκεφαλικού στελέχους, χωρίς την οποία είναι αδύνατη η αυτόνομη ζωή.

Αίτια του θανάτου

Οι περισσότεροι δωρητές οργάνων πεθαίνουν από κάποιου είδους ενδοκράνια βλάβη, όπως αιμορραγία, θρόμβωση, υποξία, τραύμα ή όγκο. Κατά την τελευταία δεκαετία παρατηρήθηκε μια αλλαγή στο είδος της εγκεφαλικής βλάβης των πτωματικών δωρητών οργάνων· οι θάνατοι που οφείλονται σε τραύμα είναι πολύ λιγότερο συχνοί, σε αντίθεση με τους θανάτους από εγκεφαλικό επεισόδιο, των οποίων η επίπτωση συνεχώς αυξάνεται. Αυτό αντανακλά και τη μεγαλύτερη ηλικία των δωρητών οργάνων στις μέρες μας.

Φυσιολογία του εγκεφαλικού θανάτου

Το αντανακλαστικό Cushing και η καταιγίδα κατεχολαμινών

Επειδή το κρανίο είναι ένα άκαμπτο δοχείο σταθερού όγκου, το οίδημα που ακολουθεί έναν εγκεφαλικό τραυματισμό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης (ΕΚΠ). Η πίεση εγκεφαλικής διήθησης ισούται με τη μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) μείον την ΕΚΠ· ως εκ τούτου, καθώς αυξάνεται η τιμή της ΕΚΠ, θα πρέπει να αυξηθεί και η τιμή της ΜΑΠ προκειμένου να διατηρηθεί η εγκεφαλική διήθηση. Αυτό επιτυγχάνεται από τους τασεοϋποδοχείς του εγκεφαλικού στελέχους οι οποίοι ενεργοποιούν το αυτόνομο νευρικό σύστημα, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση κατεχολαμινών. Τα επίπεδα των κατεχολαμινών μπορεί να φτάσουν έως και 20 φορές των κανονικών, με αποτέλεσμα μια δραματική αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης.

Η «καταιγίδα των κατεχολαμινών» έχει δυσμενείς επιπτώσεις και σε άλλα όργανα: η αριστερή κοιλία υφίσταται σημαντική πίεση με συνέπεια την εκδήλωση υποενδοκάρδιας αιμορραγίας, στις αρτηρίες προκαλείται υποενδοθηλιακή αιμορραγία, ιδιαίτερα στα σημεία του διχασμού, προδιαθέτοντας σε θρόμβωση των οργάνων μετά τη μεταμόσχευση, ενώ τα υψηλά επίπεδα των κατεχολαμινών επηρεάζουν και την αιμάτωση των ενδοκοιλιακών οργάνων. Τελικά, το οίδημα του εγκεφάλου ωθεί το εγκεφαλικό στέλεχος να προβάλει διά του ινιακού τρήματος (εγκολεασμός), προκαλώντας σύνθλιψη του κοινού κινητικού νεύρου, με αποτέλεσμα τη διαστολή της κόρης των οφθαλμών. Αμέσως μετά την εκδήλωση του εγκολεασμού, ακολουθεί η κατάρριψη του κυκλοφορικού συστήματος με υπόταση, δευτεροπαθή καταστολή του μυοκαρδίου και αγγειοδιαστολή, ενώ αποτυγχάνει τόσο η ορμονική όσο και η νευρική ρύθμιση του αγγειακού τόνου.

Αποσυμπιεστική κρανιεκτομή

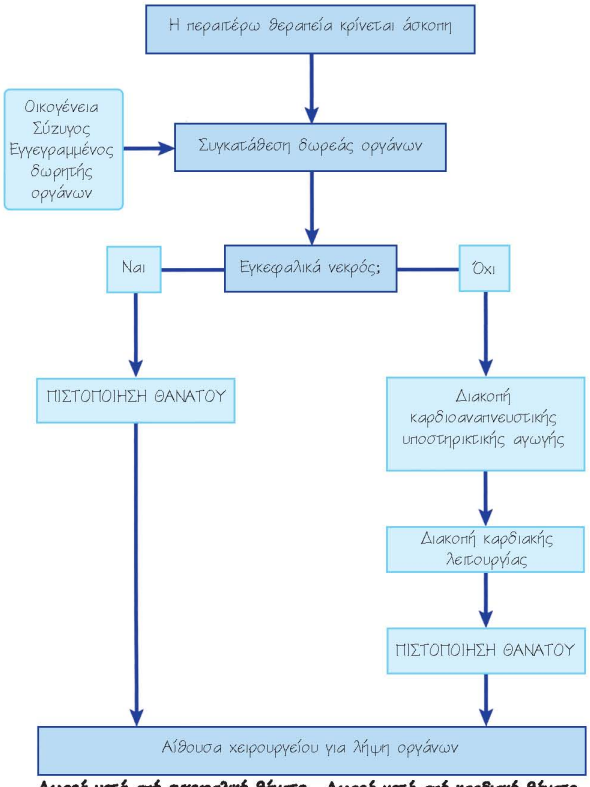
Στις σύγχρονες νευροχειρουργικές πρακτικές συμπεριλαμβάνεται η κρανιεκτομή (αφαίρεση τμημάτων του κρανίου), προκειμένου να επιτραπεί η διόγκωση του τραυματισμένου εγκεφάλου, η μείωση της ΕΚΠ και έτσι η διατήρηση της εγκεφαλικής διήθησης. Μολονότι οι πρακτικές αυτές μπορούν να προστατέψουν το εγκεφαλικό στέλεχος, η καταστροφική φύση του εγκεφαλικού τραύματος μπορεί να είναι τέτοια ώστε η ανάνηψη να είναι αδύνατη και η παράταση της θεραπείας άσκοπη. Υπό αυτές τις συνθήκες λαμβάνει συνήθως χώρα η ΔΚΘ.

Νευροενδοκρινικές μεταβολές σχετιζόμενες με τον εγκεφαλικό θάνατο

Αμέσως μετά τον εγκεφαλικό θάνατο, συμβαίνει ένα πλήθος νευροενδοκρινικών μεταβολών, με κυριότερη τη διακοπή της έκκρισης ADH, που έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση άποιου διαβήτη και υπερνατριαιμίας. Η αντιμετώπισή τους περιλαμβάνει τη χορήγηση εξωγενούς ADH και διαλύματος δεξτρόζης 5%. Η λειτουργικότητα του υποθαλαμο-υποφυσιακού άξονα μπορεί να χρήζει επιπλέον διορθωτικών παρεμβάσεων με σκοπό τη βελτιστοποίηση των οργάνων, όπως η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών και τριιωδοθυρονίνης (Τ3).

3 Πτωματική δωρεά οργάνων

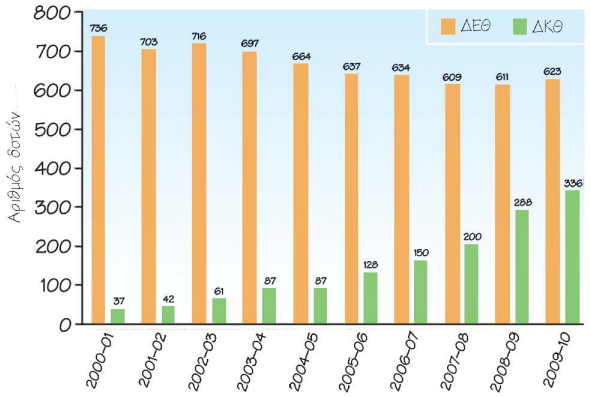
(α) Σύγκριση δωρεάς μετά από καρδιακό και εγκεφαλικό θάνατο



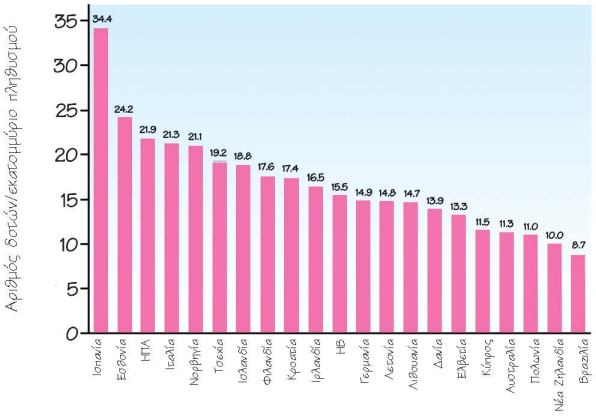
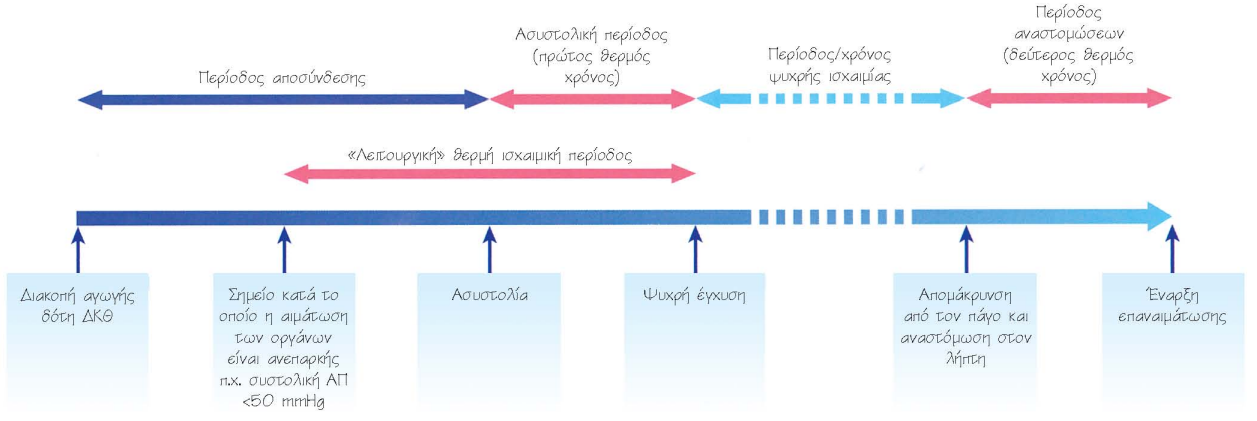
Δωρεά μετά από εγκεφαλικό θάνατο
Η καρδιά συνεχίζει να κτυπά,
ο αερισμός συνεχίζεται
Η κυκλοφορία στα όργανα διατηρείται
Χωρίς βλάβες θερμής ισχαιμίας
Δεν απαιτείται ταχεία λήψη

Δωρεά μετά από καρδιακό θάνατο
Χωρίς κυκλοφορία στα όργανα
Εμφανίζονται βλάβες θερμής ισχαιμίας
Είναι απαραίτητη η ταχεία λήψη

(γ) Μεταβολές στον τύπο των πτωματικών δοτών στο ΗΒ (2000–2010)



(δ) Διεθνής αναλογία πτωματικών δωρητών οργάνων ανά εκατομμύριο πληθυσμού (2009)



(β) Ονοματολογία χρόνου ισχαιμίας