

Δότες Οργάνων

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ, ΑΡΓΥΡΗΣ ΣΚΛΑΒΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία 50 έτη η μεταμόσχευση οργάνων έχει γνωρίσει τεράστια εξέλιξη. Στη σημερινή εποχή το μεγαλύτερο εμπόδιο αποτελεί η έλλειψη από δότες οργάνων και αυτό αποτελεί ένα πρόβλημα που είναι μάλλον απίθανο να λυθεί εύκολα. Με στόχο την ανεύρεση περισσότερων μοσχευμάτων και τη σωτηρία περισσότερων ανθρώπινων ζωών έχουν επινοηθεί διάφορες τεχνικές και έχουν υιοθετηθεί διάφορες πολιτικές, συμπεριλαμβανομένων της μεταμόσχευσης μετά από καρδιακό θάνατο, των ζώντων δοτών, της τμηματικής μεταμόσχευσης οργάνων (π.χ. ήπατος) και της διεύρυνσης των κριτηρίων επιλογής δότη. Παραδοσιακά η επιλογή δότη βασίζεται σε αυστηρά κριτήρια, τα οποία καθορίζονται από τον οργανισμό μεταμοσχεύσεων. Ωστόσο, η διαρκώς αυξανόμενη ζήτηση οργάνων προς μεταμόσχευση, οδήγησε ορισμένα κέντρα να συνηγορήσουν στη χαλάρωση των συνήθων περιορισμών με στόχο τη διεύρυνση των διαθέσιμων οργάνων.

Βέβαια, η εφαρμογή αυτών των τεχνικών και τακτικών συνεπάγεται μία σειρά από ιατρικούς προβληματισμούς και ηθικά διλήμματα, τα οποία κυρίως αφορούν στην περίπτωση των ζώντων δοτών και στην υγεία του δότη και του υποψήφιου δότη. Όσον αφορά στους εγκεφαλικά και καρδιακά νεκρούς δότες, η παροχή οργάνων προς μεταμόσχευση μπορεί να αυξηθεί σημαντικά μέσω εκπαίδευσης, πληροφόρησης και παροχής κινήτρων.

Λέξεις Κλειδιά: Δότες οργάνων, ζώντες δότες οργάνων, εγκεφαλικά νεκροί δότες οργάνων, επιλογή δοτών οργάνων

Γενικά

Οι πρόοδοι στην ανοσοκατασταλτική αγωγή, στη συντήρηση των οργάνων, στις χειρουργικές τεχνικές, καθώς και γενικά στην παρακολούθηση και αντιμετώπιση των ληπτών έχει οδηγήσει στα καλά αποτελέσματα που έχουν να επιδείξουν οι μεταμοσχεύσεις. Ως εκ τούτου, περισσότεροι ασθενείς πλέον μεταμοσχεύονται.¹ Όμως, τα διαθέσιμα μοσχεύματα δεν φτάνουν για τους υποψήφιους λήπτες στις λίστες αναμονής προς μεταμόσχευση. Στην Ελλάδα, ο αριθμός των πτωματικών δοτών, που είναι η κύρια δεξαμενή μοσχευμάτων, είναι περίπου 6/εκατομύριο πληθυσμού και υπολείπεται

σημαντικά σε σχέση με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες όπου είναι κατά μέσο όρο 16/εκατομύριο. Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες υπάρχει ανεπάρκεια διαθέσιμων πτωματικών δοτών, ακόμη και στις χώρες που ισχύει η εικαζόμενη συναίνεση δωρεάς οργάνων.² Στην Ισπανία, Αυστρία και Βέλγιο, χώρες στις οποίες ισχύει η εικαζόμενη συναίνεση, οι εθνικές κυβερνητικές πολιτικές υγείας δίνουν προτεραιότητα στην χρησιμοποίηση των οργάνων από όλους τους δυνατούς δότες. Ιδιαίτερα στη Ισπανία υπάρχει ιδιαίτερα οργανωμένο σύστημα τοπικών συντονιστών σε κάθε νοσοκομείο που συμβάλλουν στην εφαρμογή

πρωτοκόλλων για την καλύτερη υποστήριξη και αξιοποίηση των δοτών καθώς και την ενημέρωση των συγγενών των δοτών. Ο αριθμός των δοτών ανά εκατομμύριο πληθυσμού στην Ισπανία φτάνει στους 40/εκατομμύριο, που αναλογικά είναι διπλάσιος αριθμός απ' αυτόν στις Η.Π.Α. Το μήνυμα από την Ευρώπη είναι ότι η εικαζόμενη συναίνεση από μόνη της δεν θα αποφέρει αύξηση στα ποσοστά δοτών. Όμως, η εικαζόμενη συναίνεση όταν συνδυάζεται με ένα εθνικό σύστημα που έχει σκοπό την αναφορά και την θεραπευτική υποστήριξη των δυνητικών δοτών σε κάθε Μ.Ε.Θ μπορεί να μεγιστοποιήσει την χρησιμοποίηση οργάνων από όλους τους δυνατούς δότες. Και στη χώρα μας, τα χαμηλά ποσοστά προσφοράς των οργάνων των δυνητικών πτωματικών δοτών από τους συγγενείς τους υπονοούν ότι υπάρχει έλλειψη ενημέρωσης και κατανόησης του κοινού για τα θέματα δωρεάς οργάνων, αλλά και αδιαφορία και έλλειψη αλτρουισμού στην κοινωνία.

Είναι πασιφανές ότι πρέπει να δοθεί έμφαση στις προσπάθειες αύξησης των δοτών.³ Διεθνώς η μεγάλη έλλειψη μοσχευμάτων οδήγησε στην αύξηση της χρησιμοποίησης μοσχευμάτων από ζώντες δότες και από πτωματικούς δότες με διευρυμένα κριτήρια. Οι δότες με διευρυμένα κριτήρια παλαιότερα θα κρίνονταν ακατάλληλοι γιατί η κατάστασή τους σχετίζεται με επιβαρυντικούς παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα πρόιμης μη λειτουργίας ή δυσλειτουργίας των μοσχευμάτων. Δεδομένου ότι τα κριτήρια χρησιμοποίησης έχουν διευρυνθεί σημαντικά, κάθε ασθενής στον οποίον πιστοποιήθηκε εγκεφαλικός θάνατος ή πρόκειται να διακοπή η τεχνητή υποστήριξη του πρέπει να θεωρείται δότης οργάνων.

Εγκεφαλικά και καρδιακά νεκροί δότες

Οι ασθενείς θεωρούνται νεκροί ή με τα κριτήρια εγκεφαλικού θανάτου ή με τα κριτήρια καρδιακού θανάτου.⁴ Διεθνώς η πλειονότητα των δοτών οργάνων (98%) ανακηρύσσονται νεκροί βάσει του εγκεφαλικού θανάτου (στην Ελλάδα αποκλειστικά βάσει του εγκεφαλικού θανάτου). Ο ορισμός του εγκεφαλικού θανάτου αρχικά περιγράφηκε σε μια δημοσίευση από την Ιατρική Σχολή του Harvard το 1968 και αργότερα τέθηκαν κατευθυντήριες οδηγίες για τον προσδιορισμό του εγκεφα-

λικού θανάτου το 1981.

Ο εγκεφαλικός θάνατος συμβαίνει σε πλήρη και μη αναστρέψιμη απώλεια της λειτουργίας του εγκεφάλου και του εγκεφαλικού στελέχους, με κλινική εικόνα πλήρης άπνοιας, απουσίας αντανακλαστικών εγκεφαλικού στελέχους και εγκεφαλικής δραστηριότητας. Για την κλινική εκτίμηση εγκεφαλικού θανάτου σε έναν ασθενή πρέπει να υπάρχουν κάποιες προϋποθέσεις. Ο ασθενής πρέπει να είναι σε κώμα υπό μηχανικό αερισμό και να υπάρχει αιτία που να οδήγησε στην εγκεφαλική βλάβη. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι αιτίες είναι: τραύμα, υπαραχνοειδής αιμορραγία, εγκεφαλικό απόστημα ή όγκος, μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, εγκεφαλική υποξία. Αναστρέψιμες αιτίες καταστολής του εγκεφαλικού στελέχους όπως η υποθερμία και η φαρμακευτική δηλητηρίαση πρέπει να αποκλειστούν. Επίσης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι οι ασθενείς στις Μ.Ε.Θ. μπορεί να είναι υπό αγωγή με υπνωτικά ή παραλυτικά σκευάσματα και χρειάζεται κάποιος χρόνος αναμονής για την αποδρομή της δράσης τους. Οι κλινικές δοκιμασίες εγκεφαλικού θανάτου είναι συγκεκριμένες, εξετάζουν τα αντανακλαστικά του εγκεφαλικού στελέχους και την ύπαρξη άπνοιας. Πέντε αντανακλαστικά εγκεφαλικού στελέχους πρέπει να απουσιάζουν για να διαγνωστεί θάνατος εγκεφαλικού στελέχους: το οφθαλμο-κεφαλικό αντανακλαστικό, το αντανακλαστικό της κόρης στο φως, το αντανακλαστικό του κερατοειδούς, το αιθουσο-οφθαλμικό αντανακλαστικό, οι αντανακλαστικές κινήσεις των μυών του προσώπου στον ισχυρό ερεθισμό οποιουδήποτε σημείου του σώματος, το φαρυγγολαρυγγικό αντανακλαστικό, και να γίνει η δοκιμασία άπνοιας. Η δοκιμασία άπνοιας αποδεικνύει την απουσία αυτόματης αναπνοής σε $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$. Κατά τη διάρκεια της άπνοιας η PaCO_2 αυξάνεται κατά περίπου 2 mmHg/min, για αποφευχθεί η υποξία πρέπει να προηγηθεί καλή οξυγόνωση του ασθενούς. Αν και δεν είναι απαραίτητες, εξετάσεις που επικυρώνουν τον εγκεφαλικό θάνατο αποτελούν το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και το σπινθηρογράφημα αιματώσεως εγκεφάλου με τις οποίες εκτιμάται η εγκεφαλική αιμάτωση.

Σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμοποιούνται μοσχεύματα από δότες νεκρούς βάσει καρδιοανα-

πνευστικών κριτηρίων.^{5,6} Αυτός ο τύπος της δωρεάς αναφέρεται ως δωρεά μετά από καρδιακό θάνατο [donation after cardiac death (DCD)], ή οι δότες αναφέρονται ως ασυστολικοί δότες (non-heart-beating donors). Πριν τον προσδιορισμό του εγκεφαλικού θανάτου με βάση τα κριτήρια του Harvard το 1968, όλοι οι δότες ήταν νεκροί με καρδιακό θάνατο. Αν και τα μοσχεύματα από αυτούς τους δότες υπόκεινται σε καταστροφική για τα μοσχεύματα θερμή ισχαιμία, αρκετά μεταμοσχευτικά κέντρα διεθνώς υπό ειδικά οργανωμένες συνθήκες έχουν δείξει ότι νεφρικά, ηπατικά και παγκρεατικά μοσχεύματα από ασυστολικούς δότες μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Στις Η.Π.Α. οι δότες με καρδιακή ασυστολία αποτελούν το 2% των δοτών οργάνων με προοπτική για περαιτέρω αύξηση, αφού τα αποτελέσματα αυτών των μεταμοσχεύσεων είναι ικανοποιητικά.

Εκτίμηση και επιλογή πτωματικών δοτών⁷

Αφού υπάρχει συγκατάθεση για την προσφορά των οργάνων, γίνεται έλεγχος του ιστορικού του υποψήφιου δότη εστιάζοντας στην αιτία θανάτου, στην ύπαρξη υποτασιακών επεισοδίων ή καρδιακής ανακοπής, εάν είναι αναγκαία η χορήγηση αγγειοσυσπαστικών και αν υπάρχει ιστορικό χειρουργικής επέμβασης. Επίσης θα πρέπει να γίνει γνωστό εάν υπήρχε κατάχρηση αλκοόλ ή ναρκωτικών. Ο αποκλεισμός μεταδοτικών ιογενών λοιμώξεων στον δότη γίνεται με τον εργαστηριακό έλεγχο για το αντιγόνο HIV, τα αντισώματα anti-HIV-1, anti-HIV-2, τα αντισώματα για τους ιούς HTLV-1 και

HTLV-2, τα αντισώματα του μεγαλοκυτταροϊού (anti-CMV), τα αντισώματα ηπατίτιδας C, το επιφανειακό αντιγόνο ηπατίτιδας B (HBsAg), τα αντισώματα έναντι του πυρηνικού αντιγόνου ηπατίτιδας B (anti-HBc). Ειδικά για κάθε όργανο η λειτουργία του εκτιμάται από τις ειδικές για κάθε όργανο εργαστηριακές εξετάσεις και απεικονιστικό έλεγχο που περιλαμβάνει ακτινογραφία θώρακος, ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπερηχοκαρδιογράφημα και ηπερηχογράφημα ήπατος-νεφρών.

Δεδομένου ότι διευρύνονται τα κριτήρια χρησιμοποίησης οργάνων για μοσχεύματα, όλο και λιγότερες είναι πλέον οι απόλυτες αντενδείξεις αποδοχής πτωματικών μοσχευμάτων ως κατάλληλων για μεταμόσχευση (πίνακας 1). Οι σχετικές αντενδείξεις αυξήθηκαν αφού πολλές από αυτές παλαιότερα θεωρούνταν απόλυτες αντενδείξεις. Στον πίνακα 2 θέτονται οι γενικές κατευθυντήριες οδηγίες των σχετικών αντενδείξεων για κάθε όργανο, λαμβάνοντας υπόψη ότι πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα διεθνώς έχουν χρησιμοποιήσει με επιτυχία όργανα με κάποια από αυτές τις αντενδείξεις.

Μοσχεύματα από δότες θετικούς στην ηπατίτιδα C μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε λήπτες επίσης θετικούς στην ηπατίτιδα C. Σε περίπτωση ηπατικού τραύματος, εάν είναι περιορισμένης βαρύτητας, οι τιμές των αμινοτρανσφερασών AST και ALT ελαττώνονται και η μακροκυτταρική στεάτωση είναι < 60%, τότε το ήπαρ μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Σε θετικό αντιπυρηνικό αντίσωμα ηπατίτιδας B (HBcAb), η χρησιμοποίηση των μοσχευ-

Πίνακας 1. Απόλυτες αντενδείξεις χρησιμοποίησης οργάνων πτωματικού δότη

Ιστορικό κακοήθειας εκτός κεντρικού νευρικού συστήματος
 Παρατεταμένη θερμή ισχαιμία (παρατεταμένος χρόνος καρδιακής ανακοπής)
 Μακροχρόνια αρτηριακή υπέρταση με εκτεταμένη αγγειοπάθεια
 Θετικό HBsAg
 Σήψη
 Χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών
 Θετικό HIV

μάτων είναι αμφιλεγόμενη αλλά οι σχετικά καινούργιες θεραπείες με νουκλεοσιδικά/νουκλεοτιδικά ανάλογα και η χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ηπατίτιδας Β (HBIG) επιτρέπουν τη χρησιμοποίησή τους σε HBcAb θετικούς λήπτες. Η διεγχειρητική εκτίμηση από τον έμπειρο χειρουργό μεταμοσχεύσεων θεωρείται σημαντική για το αν ένα μόσχευμα είναι κατάλληλο να χρησιμοποιηθεί. Όπως για παράδειγμα στην περίπτωση των dotών παγκρέατος όπου τα επίπεδα σακχάρου αίματος μπορεί να είναι αυξημένα λόγω εξωγενούς χορήγησης γλυκόζης και στεροειδών καθώς και λόγω της έκκρισης κατεχολαμινών και της ανοχής στη γλυκόζη λόγω του τραύματος. Επίσης, αυξημένες τιμές αμυλάσης ορού δεν αντιπροσωπεύουν πάντα παγκρεατικό τραύμα και από μόνες τους δεν αποκλείουν τη χρησιμοποίηση παγκρεατικού μοσχεύματος. Ιστορικό πιθανής αρχόμενης νεφρικής νόσου, με ιστορικό ήπιας αρτηριακής υπέρτασης ή διαβήτη, επίσης δεν αποκλείουν τη χρησιμοποίηση των οργάνων. Η λήψη βιοψίας νεφρικού μοσχεύματος μπορεί να εκτιμήσει τον βαθμό των ιστολογικών βλαβών πριν τη μεταμόσχευση. Ειδικά για

τους ηλικιωμένους δότες, η βιοψία νεφρικού μοσχεύματος εκτιμάει την ύπαρξη σπειροματοσκλήρυνσης και εάν είναι >15% προτείνεται να μεταμοσχευθούν και οι δύο νεφροί σε έναν λήπτη. Αν και τα κριτήρια για τους δότες καρδιάς και πνευμόνων είναι πιο αυστηρά, ανάλογα με την κατάσταση του λήπτη στον οποίο θα δοθούν, τα κριτήρια αυτά μπορούν επίσης να διευρυνθούν. Οι πτωματικοί δότες καρδιάς πρέπει να έχουν φυσιολογική την ακτινογραφία θώρακος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, τα καρδιακά ένζυμα και το υπερηχοκαρδιογράφημα. Οι δότες πνευμόνων δεν πρέπει να έχουν θωρακικό τραύμα, να έχουν αρνητική καλλιέργεια πτυέλων και $PaO_2 > 350$ torr ή $FiO_2 = 1.0$. Και σε αυτή την περίπτωση διεγχειρητική εκτίμηση των οργάνων καρδιάς - πνευμόνων από τους έμπειρους χειρουργούς μεταμοσχεύσεων είναι μείζονος σημασίας για να κριθούν ακατάλληλα τα μοσχεύματα.

Επειδή ο κίνδυνος δυσλειτουργίας των μοσχευμάτων μετά τη μεταμόσχευσή τους αυξάνεται με την παράταση του ψυχρού χρόνου ισχαιμίας τους, γι' αυτό οι χρόνοι συντήρησης των μοσχευμάτων

Πίνακας 2. Σχετικές αντενδείξεις για τη χρησιμοποίηση των οργάνων από πτωματικό δότη			
Καρδιά/Πνεύμονες	Ήπαρ	Πάγκρεας	Νεφρός
Ηλικία > 50 Υψηλές δόσεις ινόροπων	Ηλικία > 60 Ηπατικό τραύμα	Ηλικία > 55 Αυξημένη αμυλάση	6 < Ηλικία > 60 Υπέρταση
Δυσκινησία τοιχώματος μυοκαρδίου	Αυξημένες AST, ALT	Αυξημένο σάκχαρο αίματος	Διαβήτης
Θωρακικό τραύμα	HbcAb θετικό	Λιπώδες πάγκρεας	Οξεία σοληναριακή νέκρωση κρεατινίνη
Παθολογική ακτινογραφία θώρακος	Ηπατίτιδα C	Ηπατίτιδα C	Ηπατίτιδα C
$PaO_2 < 350$ ή $FiO_2 1.0$	> 30 % στεάτωση	Παρατεταμένη θερμή και ψυχρή ισχαιμία	Παρατεταμένη θερμή και ψυχρή ισχαιμία
Παρατεταμένη ψυχρή ισχαιμία	Παρατεταμένη θερμή και ψυχρή ισχαιμία		

πρέπει να διατηρούνται σε χαμηλά επίπεδα. Οι αποδεκτοί χρόνοι ψυχρής ισχαιμίας για κάθε όργανο είναι: καρδιά-πνεύμονες 6 ώρες, ήπαρ 12 και πάγκρεας 18 ώρες. Όσο αναφορά τους νεφρούς, όταν εφαρμόζεται απλή ψυχρή συντήρηση πρέπει να μεταμοσχεύονται μέσα σε 18-24 ώρες, ενώ όταν συντηρούνται σε μηχανήμα συνεχούς διήθησης ο χρόνος αυτός μπορεί να παραταθεί (μεταμόσχευση μέσα σε 24-30 ώρες).

Δότης διευρυμένων κριτηρίων^{9,10,11}

Οι δότες διευρυμένων κριτηρίων, παλαιότερα αναφέρονταν ως οριακοί δότες, έχουν κάποιους επιβαρυντικούς παράγοντες που επηρεάζουν αρνητικά την λειτουργία των μοσχευμάτων μετά τη μεταμόσχευσή τους γι'αυτό και παλαιότερα θεωρούνταν ακατάλληλοι (στον πίνακα 2 οι σχετικές αντενδείξεις είναι σε γενικές γραμμές τα κριτήρια οριακού δότη). Ο ρόλος τους όμως στις μεταμοσχεύσεις είναι πλέον σημαντικός αφού περισσότερο από ποτέ τα διαθέσιμα πτωματικά μοσχεύματα ανεπαρκούν να καλύψουν τις αυξημένες ανάγκες, με συνέπεια την αυξημένη θνητότητα των ασθενών που βρίσκονται στη λίστα αναμονής υποψηφίων για μεταμόσχευση. Ο ιδανικός δότης είναι εγκεφαλικά νεκρός, σχετικά νέος, με φυσιολογική αρτηριακή πίεση, χωρίς κάποια άλλη νόσο και τα όργανά του έχουν υποστεί την ελάχιστη θερμή ισχαιμία.

Η μεταμόσχευση ήπατος από δότες με καρδιακή ασυστολία, που πλέον ονομάζονται δότες μετά από καρδιακό θάνατο [donation after cardiac death (DCD)], είναι ένας υποσχόμενος τρόπος να αυξηθεί η προσφορά μοσχευμάτων. Στις ελεγχόμενες καταστάσεις, τα όργανα λαμβάνονται μετά από περίοδο αναμονής 2 με 5 λεπτών από τη στιγμή που πιστοποιηθεί στη Μ.Ε.Θ. ο θάνατος. Σε κάποιες χώρες, είναι αποδεκτή η δωρεά μετά από μη ελεγχόμενες καταστάσεις καρδιακού θανάτου που περιλαμβάνουν καταστάσεις όπου ο ασθενής προσέρχεται στο νοσοκομείο ήδη νεκρός ή περιπτώσεις μετά από ανεπιτυχείς προσπάθειες ανάνηψης. Και στις δύο περιπτώσεις, ελεγχόμενης ή μη ελεγχόμενης κατάστασης καρδιακού θανάτου του δότη, τα όργανα υπόκεινται σε κάποια περίοδο θερμής ισχαιμίας η οποία είναι υπεύθυνη για την αυξανόμενη πιθανότητα τα μοσχεύματα να

παρουσιάσουν πρόωμη μη λειτουργία ή δυσλειτουργία, καθυστερημένη έναρξη λειτουργίας, ή μη αναστρέψιμες ισχαιμικές βλάβες.

Η μεταμόσχευση ήπατος με τμηματικά μοσχεύματα (split liver transplantation), όπου το ηπατικό μόσχευμα από έναν πτωματικό δότη διαιρείται ανατομικά και μοιράζεται σε έναν ενήλικα και ένα παιδί ή σε δύο ενήλικες, θεωρείται ότι είναι μεταμόσχευση με οριακά μοσχεύματα και συγκαταλέγεται στις μεταμοσχεύσεις δοτών διευρυμένων κριτηρίων.

Όταν χρησιμοποιούνται δότες διευρυμένων κριτηρίων λαμβάνεται σημαντικά υπόψη και αντισταθμίζεται ο κίνδυνος του υποψήφιου λήπτη να πεθάνει στη λίστα αναμονής προς μεταμόσχευση με τον κίνδυνο να πεθάνει έχοντας μεταμοσχευτεί με ένα μη ιδανικό μόσχευμα από δότη διευρυμένων κριτηρίων. Μολονότι η αρχική λειτουργία των μοσχευμάτων και η μακροπρόθεσμη επιβίωση των ασθενών είναι χειρότερες απ'ότι αυτών που μεταμοσχεύτηκαν με όργανα από ιδανικούς δότες, έχει φανεί ότι οι υποψήφιοι με τη μεγαλύτερη ένδειξη για μεταμόσχευση έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να πεθάνουν περιμένοντας από το να μεταμοσχευτούν με μη ιδανικό μόσχευμα.¹²

Η θεραπευτική υποστήριξη του πτωματικού δότη⁸

Η εντατική αντιμετώπιση του δότη πριν το χειρουργείο της λήψης των οργάνων θεωρείται ύψιστης σημασίας. Στις περιπτώσεις που ο δότης είναι σε ασταθή γενική κατάσταση, παρόλη την εντατική προσπάθεια ανάταξης, η λήψη των οργάνων πρέπει να γίνεται το γρηγορότερο δυνατόν για να προληφθεί η πιθανότητα ο δότης να υποστεί καρδιακή ανακοπή ή παρατεταμένα υποτασικά επεισόδια.

Η αιμοδυναμική σταθεροποίηση του δότη είναι πρωτεύουσας σημασίας, διατηρώντας αρτηριακή πίεση >100 mmHg και διούρηση >100 ml/hr. Η αιμοδυναμική παρακολούθηση με κεντρικό φλεβικό καθετήρα, αρτηριακή γραμμή και μερικές φορές καθετήρα πνευμονικής αρτηρίας είναι συνήθως αναγκαία. Η υπερφόρτωση με υγρά πρέπει να αποφεύγεται γιατί μπορεί να προκαλέσει διάταση της καρδιάς και συμφόρηση των πνευμόνων και του ήπατος επηρεάζοντας την μετέπειτα

λειτουργία των οργάνων αυτών. Λόγω της χαρακτηριστικής αιμοδυναμικής αστάθειας του εγκεφαλικού θανάτου, που οφείλεται στην απελευθέρωση αρχικά και στη συνέχεια στην ένδεια κατεχολαμινών, η χορήγηση υγρών και κολλοειδών δεν επαρκούν για να σταθεροποιήσουν τον δότη κάνοντας αναγκαία τη χορήγηση αγγειοσυσπαστικών. Από τα αγγειοσυσπαστικά η ντοπαμίνη σε αυξημένες δόσεις είναι η πρώτη επιλογή. Αν και η levarterenol και η phenylephrine έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να προκαλέσουν ισχαιμία οργάνων, μπορεί να είναι αναγκαία η χορήγησή τους για τη διατήρηση ικανοποιητικής αρτηριακής πίεσης. Πάντως, είναι προτιμότερο να χορηγούνται σε ελαττωμένες δόσεις με σύγχρονη χορήγηση όγκου υγρών και ντοπαμίνης.

Οι εγκεφαλικά νεκροί δότες παρουσιάζουν ορμονικές διαταραχές και η αναπλήρωση ορμονών μπορεί να βοηθήσει στη σταθεροποίησή τους. Υπάρχουν αναφορές ότι η ενδοφλέβια χορήγηση triiodothyronine (T3) και arginine vasopressin μπορεί να προσφέρει στην αιμοδυναμική σταθεροποίηση. Επίσης ο εγκεφαλικός θάνατος μπορεί να προκαλέσει κάποιου βαθμού καταστολή έκκρισης κορτιζόλης και να ενδείκνυται η αναπλήρωση με υδροκορτιζόνη. Επιπρόσθετα, η απώλεια της θερμορυθμιστικής λειτουργίας λόγω του εγκεφαλικού θανάτου κάνει πολλούς από τους υποψήφιους δότες υποθερμικούς, Η υποθερμία μπορεί να προκαλέσει καρδιακές αρρυθμίες, καταστολή του μυοκαρδίου και υπόταση με αποτέλεσμα την κακή αιμάτωση των οργάνων, γι' αυτό τα μέτρα αποφυγής της υποθερμίας είναι μέρος της θεραπευτικής υποστήριξης του δότη.

Ζώντες δότες ^{13, 14}

Η σύγχρονη μεταμόσχευση νεφρού ξεκίνησε το 1954 μεταξύ ομοζυγωτικών διδύμων και στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν πτωματικοί και ζώντες δότες καθώς και εξελιγμένη ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Ο νεφρός που απομένει στο ζώντα δότη, αντιρροπεί γρήγορα λειτουργικά, ενώ η ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο δεν διαφέρουν από αυτά του γενικού πληθυσμού. Έτσι δεδομένης της αναμονής για την εύρεση μοσχεύματος (5-8 έτη) και την ανάπτυξη των λαπαροσκοπικών τεχνικών που χρησιμοποιούνται στη νεφρεκτομή του ζώντα

δότη, ο αριθμός των ζώντων δοτών νεφρικού μοσχεύματος αυξήθηκε διεθνώς. Στην Ελλάδα την δεκαετία του 90 το 1/3 των μεταμοσχεύσεων νεφρού ήταν από ζώντες δότες, ενώ τα τελευταία χρόνια αυτή η αναλογία αναστράφηκε υπέρ των πτωματικών δοτών. Αντίθετα στις ΗΠΑ από τα μέσα του 2002, οι ζώντες δότες ξεπέρασαν τους πτωματικούς που αντανάκλα την επικέντρωση του ενδιαφέροντος του συστήματος στην ανάπτυξη των μεταμοσχεύσεων από ζώντες δότες.

Στις ΗΠΑ ακόμα και στις μεταμοσχεύσεις εντέρου αναφέρονται μεταμοσχεύσεις από ζώντες δότες. Οι ζώντες δότες είναι σημαντική πηγή μοσχευμάτων για τις μεταμοσχεύσεις εντέρου στα μικρά παιδιά και τους ενήλικες. Από τα υπόλοιπα όργανα που μεταμοσχεύονται από ζώντες δότες, πραγματοποιούνται σπάνια για το πάγκρεας και ποτέ για την καρδιά. Το ήπαρ είναι το δεύτερο συχνότερα μεταμοσχευμένο όργανο μετά το νεφρό και φαίνεται να υπάρχει αυξητική τάση στις μεταμοσχεύσεις από ζώντα δότη, οι οποίες σε κάποιες χώρες της Ασίας είναι η μόνη επιλογή.

Για 1η φορά πραγματοποιήθηκε μεταμόσχευση από ενήλικο ζώντα δότη σε νεογνό το 1987, όπου επρόκειτο για τμηματικό μόσχευμα αριστερής πλάγιας ηπατεκτομής. Ο όγκος του ήπατος στους ζώντες δότες επανέρχεται στο φυσιολογικό σε λίγες βδομάδες, αλλά και ο όγκος του μοσχεύματος αυξάνεται επίσης. Τα τελευταία χρόνια στη δωρεά ήπατος από υγιείς ενήλικες χρησιμοποιείται και ο αριστερός λοβός του ήπατος (για μικρούς εφήβους και ενήλικες) αλλά και ο δεξιός λοβός για μεγαλύτερους ενήλικες λήπτες. Τρεις θάνατοι δοτών που αποδόθηκαν άμεσα στην επέμβαση της ηπατεκτομής έχουν αναφερθεί στις ΗΠΑ. Λόγω του ότι πολλοί ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική νόσο πεθαίνουν λόγω έλλειψης μοσχευμάτων, οι μεταμοσχεύσεις από ζώντα ενήλικο δότη σε ενήλικο λήπτη θα συνεχισθούν. Ο προβληματισμός για τους κινδύνους που αφορούν στην υγεία του δότη είναι η κύρια ανησυχία της μεταμοσχευτικής κοινότητας.

ABSTRACT**Organ Donors****Andoniadis N, Sklavos A.**

In the past 50 years there has been made enormous progress in organ transplantation. Now the main stumbling block is shortage of organ donors and this is unlikely to be solved easily. To acquire more grafts and thus save more lives, various techniques have been devised and policies adopted, including donation after cardiac death, living-donor, split-graft and sequential transplantation (e.g. liver) and extended donor criteria.

Traditional donor selection is based on the strict criteria laid down by the transplant registry. However, to meet the ever-increasing demand for liver donors, some centers have advocated relaxation of customary restrictions on donation for donor-pool expansion.

However, with these techniques and policies, come a range of entailed medical concerns and concomitant ethical dilemmas, mainly bearing on the living donors and their welfare. As far as the brain and cardiac dead donors is concerned, the supply of organs for transplantation might increase significantly through education, information and motivation.

Key Words: Organ donors, Live organ donors, Brain death organ donors, Cardiac death organ donors, Donor selection

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Freeman RB. 2004 AASLD / ILTS transplant course indications for liver transplantation in the MELD era: Evidence-based patient selection. *Liver Transpl.* 2004 Oct;10(10 Suppl 2):S1-92.
2. Johnson EJ, Goldstein D. Do Defaults Save Lives? *Science* 2003; 302: 1338-1339.
3. Wakefield CE, Watts KJ, Homewood J, Meiser B, Siminoff LA. Attitudes toward organ donation and donor behavior: a review of the international literature. *Prog Transplant.* 2010 Dec;20:380-91.
4. Verheijde JL, Rady MY, McGregor JL. Brain death, states of impaired consciousness, and physician-assisted death for end-of-life organ donation and transplantation. *Med Health Care Philos.* 2009 Nov;12:409-21.
5. Reich DJ, Hong JC. Current status of donation after cardiac death liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2010 Jun;15:316-21.
6. Hoogland ER, Snoeijs MG, van Heurn LW. DCD kidney transplantation: results and measures to improve outcome. *Curr Opin Organ Transplant.* 2010 Apr;15:177-82.
7. Testa G, Klintmalm GB. Assessing suitability of the cadaver donor. In: Klintmalm GB, Levy MF, ed. *Organ Procurement and Preservation.* Austin, Tx: Landes Bioscience; 1999:47-62.
8. Dictus C, Vienenkoetter B, Esmaeilzadeh M, Unterberg A, Ahmadi R. Critical care management of potential organ donors: our current standard. *Clin Transplant.* 2009 Dec;23 Suppl 21:2-9.
9. Schnitzler MA, Whiting JF, Brennan DC, Lin G, Chapman W, Lowell J, Boxerman S, Hardinger KL, Kalo Z. The expanded criteria donor dilemma in cadaveric renal transplantation. *Transplantation.* 2003 Jun 27;75:1940-5.
10. Renz J, Kin C, Kinkhabwala M, et al. Utilization of extended donor criteria liver allografts maximizes donor use and patient access to liver transplantation. *Ann Surg* 2005;242:556-63.
11. de Ville de Goyet J. Innovative surgical techniques address the organ donation crisis, ... don't they? *Curr Opin Organ Transplant.* 2009 Oct;14:507-14.
12. Maluf DG, Edwards EB, Kauffman HM. Utilization of extended donor criteria liver allograft: is the elevated risk of failure independent of the Model for End-Stage Liver Disease score of the recipient? *Transplantation* 2006;82: 1653-1657.
13. Foley RN, Ibrahim HN. Long-term outcomes of kidney donors. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010 Mar;19(2):129-33.
14. Jeon H, Lee SG. Living donor liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2010 Jun;15(3):283-7.