

ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ  
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ



Εισηγήτρια :  
Μαρία ΚΑΡΓΑ



Σπουδάστρια :  
Σοφία ΜΙΝΤΙΛΟΓΛΙΤΗ

ΠΑΤΡΑ 2004

ΑΡΙΘΜΟΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	6022
----------------------	------

Εξώφυλλο : Pope-Hennessy J. : ANGELICO, Becocci Editore, Firenze,  
German Edition, 1981

**ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΠΑΤΡΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**  
**ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

**Εισηγήτρια :**

**Μαρία ΚΑΡΓΑ**

**Σπουδάστρια :**

**Σοφία ΜΙΝΤΙΛΟΓΛΙΤΗ**

**ΠΑΤΡΑ 2004**

# Πίνακας Περιεχομένων

Πρόλογος .....	5
Εισαγωγή .....	6
Ιστορική Αναδρομή .....	9
Μεταμόσχευση .....	12
Ορισμός .....	12
Βασικές έννοιες .....	12
Ανοσολογία και ανοσοκαταστολή Μεταμόσχευσης .....	15
Α. Ανοσολογία .....	15
Β. Κλινικά Σύνδρομα Απόρριψης .....	20
Γ. Ανοσοκαταστολή .....	21
I. Ιστορική αναδρομή .....	22
II. Ανοσοκατασταλτικά Φάρμακα .....	23
Κυκλοσπορίνη (Cyclosporine) .....	24
Tacrolimus (FK-506) .....	25
Αζαθειοπρίνη (Azathioprine) .....	25
Μυκοφαινόλη Μοφετίλ (Mycophenolate Mofetil –MMF) .....	26
Μονόκλωνο αντίσωμα ΟΚΤ3 .....	27
Ιντερλευκίνη -2 [Interleukin -2 (IL-2)] .....	27
Νέοι και Μελλοντικοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες .....	27
Μονόκλινα αντισώματα υποδοχέα ιντερλευκίνης -2 .....	28
Αναστολείς της Υδροξυμεθυλο-γλουταρολο-συνένζυμο Α αναγωγάσης .....	28
III. Επιπλοκές της ανοσοκαταστολής .....	31
Α. Τοξικότητες φαρμάκων .....	31
Β. Νεκρώσματα .....	36
Προεχειρητικές Μελέτες .....	37
1. Επιλογή Λήπτη .....	37
2. Αξιολόγηση Υποψηφίων και καταχώρηση στη Λίστα .....	39
3. Επιλογή του Δότη - Κρήτρια: .....	39
Εγχειρητικές Διαδικασίες .....	41
1. Προμήθευση Μοσχεύματος .....	41
2. Συντήρηση του οργάνου .....	41
3. Χειρουργική Τεχνική .....	42
Προφύλαξη του μυοκαρδίου με τη χορήγηση της καρδιοπληγίας .....	52
Καρδιοπνευμονική παράκαμψη (CPB) .....	53
Ιστορική αναδρομή .....	53
Οξυγονωτές .....	55
Όγκος πλήρότητας του Οξυγονωτή και του αρτηριο-φλεβικού κυκλώματος .....	55
Τα πλεονεκτήματα της αιμοραϊωσης .....	56
Σύνδεση του ασθενούς με την εξωσωματική κυκλοφορία .....	56
Επιπλοκές κατά την σύνδεση και κατά την διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας .....	57
Προστασία των ιστών .....	57
Παράμετροι ελέγχου κατά την εξωσωματική κυκλοφορία .....	58
Σημεία ανεπαρκούς εξωσωματικής κυκλοφορίας .....	58
Βαθιά υποθερμία και κυκλοφορική πάυση .....	58
Αποσύνδεση του ασθενούς από την εξωσωματική κυκλοφορία .....	58
Η επίδραση της εξωσωματικής κυκλοφορίας στον ανθρώπινο οργανισμό .....	58
Φυσιολογία του μοσχεύματος .....	60
Άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση .....	60
Μετεγχειρητικές επιπλοκές .....	62
Επιδράσεις φαρμάκων στη μεταμοσχευμένη καρδιά .....	65
Εγκυμοσύνη μετά από μεταμόσχευση καρδιάς .....	67
Το κόστος της μεταμόσχευσης .....	68
Νοσηλευτικοί χειρισμοί .....	69

A. Προεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα .....	69
10.2 Εγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα.....	70
Γ. Μετεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα .....	71
Προεγχειρητική φροντίδα.....	72
1. Ψυχολογική ετοιμασία του αρρώστου, ο οποίος αισθάνεται μεγαλύτερο άγχος και φόβο σε σχέση με ασθενείς που υποβάλλονται σε άλλες χειρουργικές επεμβάσεις. Εξάλλου, η χρονιότητα της πάθησης δημιουργεί σε πολλούς αρρώστους ψυχολογικά, ακόμη και ψυχιατρικά προβλήματα.....	72
2. Φυσική ετοιμασία αρρώστου .....	72
Μετεγχειρητική φροντίδα .....	74
Σκοποί της φροντίδας και παρεμβάσεις .....	76
Χιμαιρικό φαινόμενο .....	83
Εισαγωγή .....	85
Ενδείξεις για την μεταμόσχευση καρδιάς στα παιδιά .....	87
Καρδιομυσπάθεια .....	87
Συγγενής καρδιοπάθεια .....	88
Καρδιακοί όγκοι .....	88
Αντενδείξεις.....	90
Αξιολόγηση του λήπτη .....	91
Προεγχειρητικός χειρισμός του υποψηφίου για καρδιακό μόσχευμα .....	93
Αξιολόγηση του Δότη.....	96
Τεχνικές της μεταμόσχευσης στα παιδιά.....	98
Ορθοτοπική μεταμόσχευση.....	98
Ετεροτοπική μεταμόσχευση .....	98
Εξωσωματική υποστήριξη της ζωής σε καρδιακή και αναπνευστική ανεπάρκεια στα παιδιά.....	99
Ιστορική αναδρομή .....	99
Συστατικά στοιχεία της ECLS .....	99
Φυσιολογία της ECLS.....	100
Τεχνικές της εξωσωματικής μεμβράνης οξυγόνωσης.....	100
Προϋποθέσεις για την επιτυχή εφαρμογή της ECLS.....	100
Επιπλοκές κατά την εφαρμογή της ECLS.....	101
Νεογνικές παθήσεις στις οποίες εφαρμόζεται η ECLS.....	101
Παιδιατρικές παθήσεις στις οποίες εφαρμόζεται η ECLS.....	102
Κριτήρια επιλογής για την εφαρμογή της ECLS στα νεογνά .....	102
Κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού για την εφαρμογή της ECLS στα παιδιά .....	102
Στατιστικά στοιχεία .....	102
Συμπεράσματα.....	104
Προοπτικές .....	104
Ανοσοκαταστολή στα παιδιά .....	105
Κλινικά εγκεκριμένοι παράγοντες.....	105
Επιπλοκές της ανοσοκαταστολής.....	108
Διάγνωση και αντιμετώπιση οξείας απόρριψης μοσχεύματος .....	112
Προεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα .....	114
Α. Ψυχολογική ετοιμασία .....	114
Β. Φυσική προετοιμασία .....	114
Διεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα.....	115
Μέθοδοι εξοικονόμησης αίματος.....	115
Μετεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα .....	116
Μεταφορά στη Μ.Ε.Θ. .....	116
Αφιξη στη Μ.Ε.Θ.....	116
Νοσηλευτική φροντίδα .....	116
Νοσηλευτική παρέμβαση .....	118
Μετεγχειρητικές επιπλοκές .....	118
Κριτήρια αποσωλήνωσης στη Μ.Ε.Θ. .....	118
Μεταφορά στο Τμήμα.....	118
Στατιστικά στοιχεία του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων .....	119
Μεταμοσχεύσεις στην Ελλάδα .....	121
Μεταμοσχεύσεις στο διεθνή χώρο.....	122
Επίλογος.....	125
Βιβλιογραφία .....	126

## Πρόλογος

Η μεταμόσχευση έχει γοητεύσει την ανθρωπότητα για αιώνες. Οι θρύλοι της μεταμόσχευσης έχουν καταγραφεί στη νεότερη ιστορία τόσο των δυτικών όσο και των ανατολικών πολιτισμών.<sup>1</sup> Η μεταμόσχευση καρδιάς σε σχέση με τις μεταμοσχεύσεις άλλων οργάνων είναι σχετικά καινούρια και με την συνεχή πρόοδο στην ιατρική, τη βιολογία και τη φαρμακολογία τελειοποιείται συνεχώς και δίνει λύσεις στα μείζονα καρδιολογικά προβλήματα που απασχολούν μεγάλο μέρος του πληθυσμού στις σύγχρονες κοινωνίες. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να περιγραφεί όσο το δυνατόν πληρέστερα τόσο η μεταμόσχευση καρδιάς και οι παράμετροί της, όσο και ο ρόλος του νοσηλευτή σ' αυτή τη διαδικασία.

## Εισαγωγή

Η Καρδιοχειρουργική είναι εξειδικευμένος κλάδος της Γενικής Χειρουργικής, που έχει ως αντικείμενο την διάγνωση και τη χειρουργική θεραπεία των καρδιακών παθήσεων. Μέχρι σήμερα έχουν επινοηθεί και εφαρμοσθεί μέθοδοι χειρουργικής θεραπείας για όλες τις συγγενείς και επίκτητες καρδιοπάθειες, μέχρι και για την αντικατάσταση της πάσχουσας καρδιάς με ανθρώπινο μόσχευμα ή και με τεχνητή καρδιά ως προσωρινή λύση. Τα ποσοστά της χειρουργικής θνητότητας έχουν πέσει σε μονοψήφιους αριθμούς και είναι για τις περισσότερες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις κάτω από 4%.

Η πρώτη καρδιακή επέμβαση έγινε από τον Rhen, το 1897, που έραψε ένα τραύμα από μαχαίρι στην καρδιά ενός ασθενή. Ως τότε, αλλά και τα επόμενα χρόνια, οι επεμβάσεις στην καρδιά ήταν κάτι το ακατόρθωτο, και θεωρούνταν ακόμη πράξη ιεροσυλίας. Αργότερα και μέχρι το 1953, οπότε επινοήθηκε από τον Gibbon, στις Η.Π.Α. η συσκευή εξωσωματικής κυκλοφορίας, που έδινε την δυνατότητα στο χειρουργό να σταματήσει την καρδιά, να την ανοίξει και να διορθώσει τις βλάβες της (επεμβάσεις ανοικτής καρδιάς), οι καρδιακές εγχειρήσεις ήταν «κλειστές». Ενδιαφέρουσα μέθοδος ήταν η διασταυρούμενη κυκλοφορία, που εφαρμόστηκε από τον Lillehei, το 1955, κατά τη οποία με ειδική σύνδεση χρησιμοποιούνταν το αίμα και η καρδιακή λειτουργία της μητέρας, προκειμένου να χειρουργηθεί το παιδί της, που έπασχε από συγγενή καρδιοπάθεια.

Από το 1953 που ο Gibbon εφάρμοσε το μηχάνημα της εξωσωματικής κυκλοφορίας, άνοιξε η εποχή των ανοικτών καρδιακών εγχειρήσεων. Η χρήση όμως μόνο της εξωσωματικής κυκλοφορίας δεν αρκούσε για την περαιτέρω ανάπτυξη της Καρδιοχειρουργικής - ήταν απαραίτητη η παράλληλη πρόοδος σε άλλους τομείς, όπως στην Καρδιολογία. Η εκπληκτική πρόοδος που συντελέστηκε στην ηλεκτρονική και τη βιομηχανία πλαστικών και μετάλλων, καθώς και η πρόοδος των άλλων θετικών επιστημών, γρήγορα ευδοκίμησε με την εμφύτευση των ηλεκτρικών βηματοδοτών, την επινόηση πρώιμων διαγνωστικών μεθόδων και μεθόδων μηχανικής υποστήριξης της κυκλοφορίας, με επιστέγασμα τις μεταμοσχεύσεις και την εμφύτευση της τεχνητής καρδιάς.

Οι επόμενοι σημαντικοί σταθμοί στην εξέλιξη της Καρδιοχειρουργικής ήταν η πλήρης διόρθωση των συγγενών κυανωτικών καρδιοπαθειών, η εφαρμογή των ιστικών και των τεχνητών καρδιακών βαλβίδων, η εφαρμογή των εμφυτευσίμων καρδιακών βηματοδοτών, οι εγχειρήσεις επαναιμάτωσης του μυοκαρδίου με φλεβικές και αρτηριακές παρακάμψεις και η καρδιακή μεταμόσχευση (Barnard - 1967, Shumway - 1968).

Η περίοδος της δεκαετίας του 1970 χαρακτηρίζεται από την μαζική πλέον εφαρμογή των τεχνητών καρδιακών βαλβίδων και των εγχειρήσεων παράκαμψης των στεφανιαίων αγγείων (by-pass), που σήμερα αφορούν περίπου το 70% των καρδιακών εγχειρήσεων και την πλήρη διόρθωση των σοβαρών κυανωτικών καρδιοπαθειών, όπως είναι η μετάθεση των μεγάλων αγγείων. Η δεκαετία του 1980 επισφραγίζεται από την εφαρμογή της τεχνητής καρδιάς (Devries-1982), τη διενέργεια καρδιακών και πνευμονικών μεταμοσχεύσεων συγχρόνως (Shumway και Reitz - 1983) και τη θεαματική βελτίωση των αποτελεσμάτων των καρδιακών μεταμοσχεύσεων. Δεσπόζουσα φυσιογνωμία αυτής της περιόδου είναι ο Cooley, ο οποίος διενήργησε το μεγαλύτερο αριθμό καρδιακών επεμβάσεων παγκοσμίως.

Σήμερα η Καρδιοχειρουργική διανύει την φάση της πλήρους ωριμότητας, εφ' όσον έχει φτάσει στο σημείο όχι μόνο να διορθώνει τις ανωμαλίες, αλλά και να αντικαθιστά την πάσχουσα καρδιά με μόσχευμα ή τεχνητή καρδιά παρ' όλο που η τελευταία εφαρμόζεται και εμφυτεύεται για προσωρινή μόνο υποστήριξη στις καρδιακές μεταμοσχεύσεις. Προβλέπεται ότι με την πρόοδο που έχει συντελεστεί μέχρι σήμερα, στο εγγύς μέλλον η τεχνητή καρδιά θα εφαρμόζεται ως μόνιμη πλέον λύση παράλληλα με τις μεταμοσχεύσεις.



**Εικόνα 1**

*Σύγχρονη ακτινοδιαγνωστική και θεραπευτική καρδιολογική μονάδα.*

Η Ελληνική Καρδιοχειρουργική άρχισε τα πρώτα μεταπολεμικά χρόνια με απλές σχετικά επεμβάσεις (Τούντας, Καραγιώργης - 1952). Η πρώτη επέμβαση ανοικτής καρδιάς στην Ελλάδα έγινε το 1958 από τον Οικονόμου, μόλις τρία χρόνια μετά την πρώτη εφαρμογή της εξωσωματικής κυκλοφορίας. Η πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς έγινε με σημαντική καθυστέρηση το 1990, και οι μεταμοσχεύσεις πνευμόνων - καρδιάς το 1992, όπως και η προσωρινή εφαρμογή της τεχνητής καρδιάς λίγο αργότερα. Στη δεκαετία του 1980, επίσης, εφαρμόζεται από τους καρδιολόγους η αγγειοπλαστική των στεφανιαίων, όπως και η βαλβιδοπλαστική των στενωμένων βαλβίδων με μπαλόνι.



Σήμερα στη χώρα μας διενεργούνται όλες οι καρδιακές επεμβάσεις, καλύπτοντας με τις 6.500 περίπου επεμβάσεις, σχεδόν όλες τις ανάγκες του ελληνικού πληθυσμού.<sup>2</sup>

Η μεταμόσχευση έχει γοητεύσει την ανθρωπότητα για αιώνες<sup>1</sup> και έχει από νωρίς εμφανιστεί στην τέχνη και τη λογοτεχνία. 3 Ο Fra Angelico, ο φημισμένος καλλιτέχνης της ιταλικής Αναγέννησης, απεικόνισε τη μεταμόσχευση ενός ποδιού από τους γιατρούς Κοσμά και Δαμιανό. Κατά το 19ο αιώνα ο Frankenstein, η φανταστική δημιουργία της Shelley, ήταν ένα παράδειγμα των δυναμικών ακροτήτων της μεταμόσχευσης οργάνων<sup>3</sup>.

Θρύλοι για τη μεταμόσχευση καταγράφονται στη νεότερη γραπτή ιστορία τόσο του ανατολικού όσο και του δυτικού πολιτισμού. Ο Όμηρος, στην Ιλιάδα του, περιγράφει την τερατώδη Χίμαιρα, ένα αξιοσημείωτο πλάσμα από μεταμοσχευμένα μέρη ζώων, δημιουργημένο από τους θεούς. Ο όρος χίμαιρα χρησιμοποιείται σήμερα στη μεταμόσχευση για να περιγράψει άτομα τα οποία έχουν υβριδικά χαρακτηριστικά<sup>1</sup>.

Στην αρχαία Κινέζικη μυθολογία υπάρχουν αρκετές αναφορές μεταμόσχευσης καρδιάς. 4 Λέγεται ότι ο Pien Ch'iao, ένας Κινέζος γιατρός ο οποίος έζησε κατά τη διάρκεια των τελευταίων χρόνων της δυναστείας Chou (1121 με 249 π.Χ. ), αντάλλαξε τις καρδιές δύο ανδρών, για να αποδείξει την ισορροπία ανάμεσα στις δυνατές και αδύναμες δυνάμεις ( yang και yin ). Στη συνέχεια οι δύο άνδρες διατηρήθηκαν με «υπερφυσικά φάρμακα» και παρέμειναν καλά (Wong και Wu, 1936).<sup>5</sup> Ένα Κινέζικο έγγραφο γραμμένο περίπου το 300 π. Χ. περιέχει αυτή τη θρυλική έκθεση της μεταμόσχευσης: «Κάποια μέρα δύο άνδρες, ο Lu και ο Chao, κάλεσαν το χειρουργό Pien Ch'iao. Τους έδωσε ένα δηλητηριώδες ποτό και ήταν αναισθητοί για 3 ημέρες. Ο Pien Ch'iao χειρούργησε και άνοιξε τα στομάχια τους και εξερεύνησε την καρδιά αφού αφαίρεσε και αντάλλαξε τα όργανά τους έδωσε ένα θαυμάσιο φάρμακο και οι δύο άνδρες πήγαν σπίτι θεραπευμένοι».<sup>1</sup>

Ο θρύλος των Κοσμά και Δαμιανού περιγράφει τη μεταμόσχευση ως ένα από τα θαυμαστά κατορθώματα των δύο αυτών ιατρικών μαρτύρων. Γεννημένοι στην Αραβία τον 3<sup>ο</sup> αιώνα μ.Χ. και εκπαιδευόμενοι στη Συρία, ο Κοσμάς ο γιατρός και ο Δαμιανός ο χειρουργός πραγματοποίησαν πολυάριθμες θαυμαστές θεραπείες ως το μαρτυρικό τους θάνατο το 287 μ.Χ. με αποκεφαλισμό. Το θαύμα του μελανού ποδιού λέγεται ότι συνέβη μετά το θάνατό τους περίπου το 348 μ.Χ. Την ώρα που ένας ηλικιωμένος ενορίτης με γαγγραινώδες, καρκινικό πόδι κοιμόταν στη Βασιλική (ναό) των Κοσμά και Δαμιανού, οι άγιοι ήρθαν σ' αυτόν και αφαίρεσαν το πάσχον πόδι με ένα πριόνι. Στη συνέχεια αντικατέστησαν τον κατεστραμμένο ιστό με το καθαρό πόδι ενός Μαυριτανού ο οποίος είχε ταφεί την ίδια μέρα στο κοιμητήριο του Αγίου Πέτρου. Το νέο πόδι προσαρτήθηκε στο μηρό και ετέθη αλοιφή στην περιοχή. Ο ενορίτης ζύπνησε και βρήκε τον εαυτό του ελεύθερο από τον πόνο και ικανό να περπατήσει στηριζόμενος πάνω στο νέο, υγιές και μαύρο πόδι του.<sup>1</sup>

Παρά τη γοητεία αυτή που υπήρχε, η πρόοδος στην τεχνολογία η οποία οδήγησε σε επιτυχή μεταμόσχευση και, πιο συγκεκριμένα, σε μεταμόσχευση καρδιάς, έπρεπε να περιμένει μέχρι το τελευταίο τέταρτο του 20<sup>ου</sup> αιώνα.<sup>3</sup>

Οι *Carrel και Guthrie* (1905) πρωτοπόρησαν στην εργασία για τη μεταμόσχευση καρδιάς με την έρευνά τους πάνω στη μεταμόσχευση οργάνων στις αρχές του 1900. Ακολουθώντας το νέο έργο τους και τη δουλειά τους, πολλοί ερευνητές παρείχαν σημαντική πειραματική πληροφόρηση η οποία ήταν απαραίτητη πριν την αναγνώριση της μεταμόσχευσης καρδιάς ως κλινικής οντότητας<sup>6</sup>. Οι *Carrel και Guthrie* εκτέλεσαν την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς το 1905 στο Πανεπιστήμιο του Σικάγο. Μεταμόσχευσαν μια καρδιά σκύλου στο λαιμό ενός άλλου σκύλου και παρατήρησαν τη ρυθμική συστολή για δύο ώρες έως ότου προέκυψε συγκόλληση στις κοιλότητες της καρδιάς<sup>1</sup>. Ο *Carrel* όχι μόνο μεταμόσχευσε καρδιές αλλά πρότεινε επίσης και πραγματοποίησε τη συνολική μεταμόσχευση καρδιάς και πνευμόνων, με τις δύο αυτές διαδικασίες να γίνονται ετεροτοπικές μεταμοσχεύσεις στους λαιμούς σκύλων – ληπτών.<sup>4,7</sup>

Για πολλά χρόνια ελάχιστα είχαν προχωρήσει τα πράγματα έως ότου το 1933 ο *Mann* και οι συνεργάτες του στη Mayo Clinic, ανέφεραν επιτυχή μεταμόσχευση καρδιάς στο λαιμό σκύλων. Ένας από τους σκύλους τους επέζησε 8 ημέρες, δίνοντάς τους τη δυνατότητα να είναι οι πρώτοι που αναγνώρισαν την απόρριψη καρδιακού αλλομοσχεύματος. Αυτή η δουλειά δεν επέφερε κλινικές εφαρμογές εξαιτίας της έλλειψης κατανόησης των ανοσολογικών χαρακτηριστικών της μεταμόσχευσης οργάνων. Ο *Frank C. Mann* εργάστηκε στη Mayo Clinic από το 1914 ως το 1948 και το 1933 δημοσίευσε επιστημονική ανακοίνωση στην οποία περιέγραφε την πρώτη απόρριψη της καρδιάς και εισηγούνταν το πρόβλημα της συμβατότητας ανάμεσα στο δότη και το λήπτη.<sup>3,8,1</sup>

Όταν ο *Shumway* ολοκλήρωσε την εκπαίδευσή του στο Πανεπιστήμιο της Minnesota κατά τη διάρκεια της πρώιμης εποχής της καρδιοχειρουργικής στα τέλη της δεκαετίας του '50, πήγε στο Πανεπιστήμιο Stanford και ξεκίνησε την ανάπτυξη ενός πειραματικού προγράμματος στη μεταμόσχευση καρδιάς. Η ανάπτυξη της ασφαλούς καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (cardiopulmonary by-pass) στις αρχές της δεκαετίας του '50 κατέστησαν την ορθοτοπική μεταμόσχευση εφικτή και το 1960 οι *Lower και Shumway* παρουσίασαν την πρώτη επιτυχημένη σειρά ορθοτοπικών μεταμοσχεύσεων καρδιάς σε σκύλους. Τα κυριότερα στοιχεία της τεχνικής τους περιελάμβαναν την εκτομή και εμφύτευση της καρδιάς του δότη στο μεσοκοιλιακό επίπεδο και τη διατήρηση της λειτουργίας του μοσχεύματος χρησιμοποιώντας τοπική υποθερμία με φυσιολογικό ορό στους 4°C.<sup>9,8,7</sup>

Η πρώτη κλινική μεταμόσχευση καρδιάς πραγματοποιήθηκε από τον *Hardy*, στο Jackson του Mississippi, τον Ιανουάριο του 1964. Ένας ασθενής 68 ετών με καρδιογενές σοκ τελικού σταδίου έλαβε την καρδιά ενός χιμπαντζή όταν ο επικείμενος ανθρώπινος δότης κατέστη ακατάλληλος. Η μικρή καρδιά του ζώου αποδείχθηκε ανεπαρκής να αντέξει τη φλεβική επιστροφή του ασθενούς και ο λήπτης απεβίωσε ύστερα από 1 ώρα.<sup>10,1</sup>

Την ώρα που η εργαστηριακή δουλειά συνεχιζόταν στο Stanford και σε μερικά άλλα ιδρύματα<sup>8</sup>, η πρώτη επιτυχημένη κλινική μεταμόσχευση με ανθρώπινο δότη έγινε στις 3 Δεκεμβρίου 1967.<sup>10,1</sup> Ο Dr. *Christiaan Barnard*, στο πανεπιστήμιο του Cape Town στη Νότιο Αφρική, μεταμόσχευσε την καρδιά ενός νέου άνδρα σε έναν ασθενή 54 ετών με καρδιά ανεπανόρθωτα ζημιωμένη από επαναλαμβανόμενα εμφράγματα του μυοκαρδίου. Ο λήπτης έζησε 18 ημέρες πριν καταλήξει από gram-αρνητική πνευμονία.<sup>4,1,7</sup> Αυτό κήρυξε μία πραγματική επιδημία μεταμοσχεύσεων καρδιάς σε όλο τον κόσμο, με 100 επεμβάσεις να εκτελούνται μέσα στους επόμενους 12 μήνες από 64 ομάδες σε 22 χώρες.<sup>10</sup> Το διάστημα από το Δεκέμβριο του 1967 ως το Μάρτιο του 1971, 170 μεταμοσχεύσεις πραγματοποιήθηκαν από 65 χειρουργικές ομάδες. Η ενός έτους επιβίωση ήταν μόνο 15% και εξαιτίας αυτού ο ενθουσιασμός για τη μεταμόσχευση καρδιάς γρήγορα έσβησε μέχρι το τέλος του 1971. Μόνο στο πανεπιστήμιο Stanford και στην Ιατρική σχολή της Virginia οι χειρουργικές ομάδες συνέχισαν με προγράμματα στη μεταμόσχευση καρδιάς.<sup>4</sup>

Η ύφεση στον παγκόσμιο ενθουσιασμό για τη μεταμόσχευση καρδιάς μπορεί να αποδοθεί στα πρώιμα αρνητικά αποτελέσματα και στην αίσθηση που ακολούθησε ότι η επιτυχία στην καρδιακή μεταμόσχευση απαιτούσε όχι μόνο χρόνια προκλινικής έρευνας και πείρα, αλλά και την σταθερή προσπάθεια και αφοσίωση μιας πολυ - πειθαρχικής ομάδας γιατρών, νοσηλευτών και άλλου συμπληρωματικού προσωπικού.<sup>6</sup>



Εικόνα 2:

Στιγμιότυπο από εγχείρηση μεταμόσχευσης καρδιάς-πνευμόνων

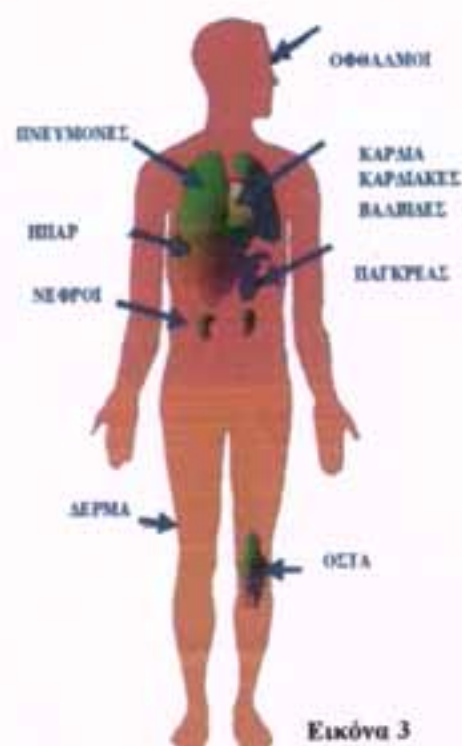
## Μεταμόσχευση

### Ορισμός

Μεταμόσχευση είναι η μέθοδος με την οποία παίρνουμε ένα μόσχευμα - κύτταρα, ιστούς ή όργανα - από ένα άτομο -τον δωρητή, και το τοποθετούμε μέσα σε ένα άλλο άτομο - το δέκτη ή ξενιστή. Εάν το μόσχευμα τοποθετηθεί στην φυσιολογική ανατομική τοποθεσία του, η διαδικασία ονομάζεται ορθοτοπική μεταμόσχευση (π.χ. καρδιακά μοσχεύματα, ηπατικά μοσχεύματα). Η μεταμόσχευση ανάμεσα σε γενετικά διαφορετικά μέλη του ίδιου είδους αναφέρεται ως αλλογενής μεταμόσχευση, όπως η μεταμόσχευση ιστών ή οργάνων μεταξύ δύο διαφορετικών ποικιλιών πειραματόζωων. Στους ανθρώπους, όλα τα μοσχεύματα εκτός από αυτά ανάμεσα σε μονοωϊκά δίδυμα είναι αλλομοσχεύματα. Η αποτυχία της λήψης του μοσχεύματος είναι το αποτέλεσμα ανοσολογικής απόρριψης, που μεσολαβεί από τα λεμφοκύτταρα του λήπτη.<sup>11</sup>

### Βασικές έννοιες

Το άτομο από το οποίο λαμβάνεται το όργανο (μόσχευμα) ονομάζεται δότης και μπορεί να είναι νεκρός (πτωματικός δότης), εφ' όσον ο ίδιος εν ζωή ή οι δικοί του μετά το θάνατο δωρίζουν ένα ή περισσότερα όργανά του για μεταμόσχευση, ή ζωντανό άτομο (ζων δότης), συνήθως συγγενής πρώτου βαθμού (γονιός, αδελφός, κλπ), που προσφέρει εθελοντικά ένα όργανο στο πάσχον μέλος της οικογένειας. Από τον πτωματικό δότη θεωρητικά μπορούν να ληφθούν όλα τα όργανα και οι ιστοί που είναι δυνατόν να μεταμοσχευθούν (καρδιά, πνεύμονες, ήπαρ, νεφροί, πάγκρεας, έντερο, κερατοειδείς χιτώνες ματιών, δέρμα, οστά, κλπ). Από



Εικόνα 3

ζώντα δότη προφανώς δεν μπορεί να ληφθεί κάποιο ζωτικό όργανο, π.χ καρδιά. Συνήθως λαμβάνεται ένας νεφρός και τελευταία έχει δοκιμαστεί η λήψη για μεταμόσχευση τμήματος του ήπατος ή του πνεύμονα. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι να πρόκειται για άτομο υγιές και η αναγκαία εγχείρηση για τη λήψη του μοσχεύματος να μη θέτει σε κανένα κίνδυνο τη δική του υγεία.

Το άτομο που δέχεται το μόσχευμα ονομάζεται λήπτης. Η προετοιμασία του λήπτη για μεταμόσχευση απαιτεί λεπτομερή έλεγχο όλων των λειτουργιών, θεραπεία ή αφαίρεση όλων των εστιών φλεγμονής (π.χ. χαλασμένων δοντιών) και -κυρίως- λεπτομερή καθορισμό ορισμένων στοιχείων που σχετίζονται με τις ανοσολογικές λειτουργίες του οργανισμού του. Αυτά διασταυρώνονται με τ' αντίστοιχα στοιχεία του δότη και μόνο εάν υπάρχει κατάλληλη συμβατότητα, προχωρεί η μεταμόσχευση. Πάντα υπάρχουν πολλοί υποψήφιοι λήπτες για λίγα διατιθέμενα μοσχεύματα. Η επιλογή του λήπτη γίνεται με βάση τη συμβατότητα και δευτερευόντως με τη σειρά στη «λίστα αναμονής», η οποία μπορεί ν' αφορά ένα μεταμοσχευτικό κέντρο ή μία χώρα. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει και διευρωπαϊκή συνεργασία για το ζήτημα αυτό, ενώ απαγορεύεται ρητά η εμπορευματοποίηση, δηλαδή η πώληση μοσχευμάτων ή η επιλογή λήπτη με βάση την οικονομική του δυνατότητα.

Τα κυριότερα προβλήματα αφορούν τη μετά τη μεταμόσχευση περίοδο και περιλαμβάνουν – εκτός από στα συνήθη μετεγχειρητικά προβλήματα μιας σοβαρής επέμβασης – την τεχνητή υποστήριξη του ασθενούς μέχρι να αρχίσει να λειτουργεί το μόσχευμα και την αγωγή για καταστολή των αμυντικών μηχανισμών στον οργανισμό του λήπτη (ανοσοκαταστολή), ώστε να προφυλαχτεί το μόσχευμα από την απόρριψη. Ήδη υπάρχουν αποτελεσματικά ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (και συνεχώς παρασκευάζονται νέα) για την επίτευξη αυτού του σκοπού, χωρίς σοβαρή τοξική επίδραση. Εννοείται ότι οι άνθρωποι που έχουν υποβληθεί σε εγχείρηση μεταμόσχευσης βρίσκονται μονίμως σε μία ασταθή ισορροπία και είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι κυρίως σε λοιμώξεις, αφού καταστέλλεται αναγκαστικά η άμυνα του οργανισμού τους.

Σήμερα, πάντως, μεταμοσχεύσεις έχουν υψηλό βαθμό επιτυχίας, που συνεχώς βελτιώνεται. Είναι ίσως το χαρακτηριστικότερο πεδίο «εργασίας ομάδας», αφού ο χειρουργός πρέπει να συνεργάζεται στενότερα με τον ειδικό των νόσων του μεταμοσχευόμενου οργάνου (νεφρολόγο, καρδιολόγο κλπ) και με τους ειδικούς εργαστηριακούς γιατρούς που ασχολούνται με την ιστοσυμβατότητα, καθώς και με τους παθολόγους των λοιμώξεων,

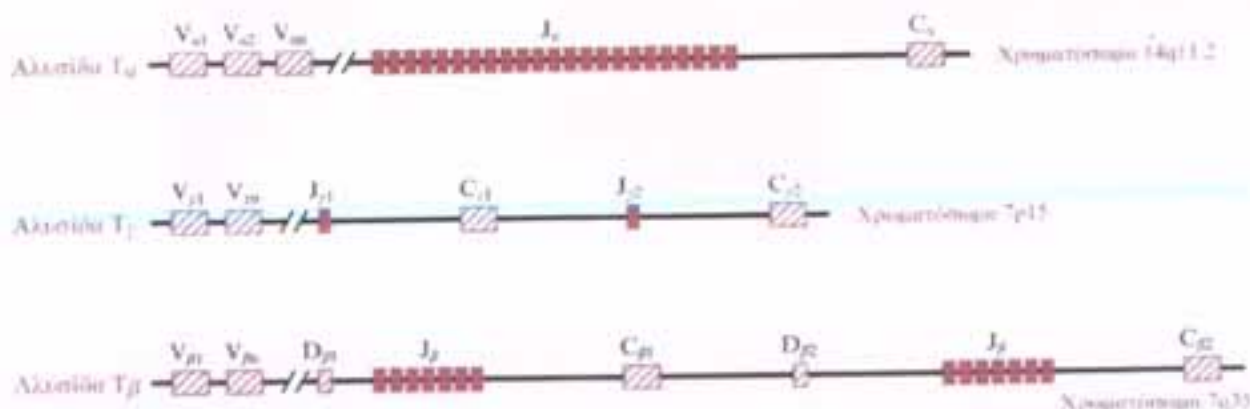


ενώ σημαντικότετη συμβολή έχει το νοσηλευτικό προσωπικό, καθώς και όλοι η οργανωτική υποδομή ανεύρεσης και διανομής μοσχευμάτων , κατάταξης και ειδοποίησης ληπτών κλπ.

Το μεγάλο πρόβλημα του ανεπαρκούς αριθμού διατιθέμενων μοσχευμάτων σε σχέση με τις ανάγκες έχει οδηγήσει σε σοβαρότατη έρευνα για την δυνατότητα χρησιμοποίησης οργάνων ζώων (ξενομεταμόσχευση). Έχει ήδη χρησιμοποιηθεί πειραματικά ήπαρ από ένα είδος πιθήκου, φαίνεται όμως ότι η απάντηση θα δοθεί ίσως από χοίρους. Η πρωτεϊνική δομή του χοίρου είναι η συγγενέστερη προς τον άνθρωπο και, αν με τις μεθόδους της γενετικής μηχανικής καταστεί δυνατή η παραγωγή χοίρων με ανθρώπινα ανοσοβιολογικά χαρακτηριστικά, θα λυθούν ίσως πολλά προβλήματα. Συγχρόνως βέβαια – όπως συμβαίνει πάντα στην επιστήμη και τη ζωή – θα δημιουργηθούν άλλα, κυρίως ηθικά , ζητήματα.<sup>2</sup>

### A. Ανοσολογία

Επίτοπος καθοριστής είναι η μοριακή μονάδα συγκεκριμένης άνοσης αναγνώρισης. Είναι τμήμα υδατάνθρακα ή πεπτιδίου με μία καθορισμένη στερεοχημική στερεοδιάταξη. Αντιγόνο χρησιμοποιείται για να περιγράψει έναν επίτοπο καθοριστή ο οποίος περιέχει μόρια που μπορούν να δεσμευτούν με τον ένα από τους δύο τύπους υποδοχέων λεμφοκυττάρων: Με τον υποδοχέα των Τ-λεμφοκυττάρων [T-cell receptor (TCR)] ή με το αντίσωμα (ή ανοσοσφαιρίνη) των Β-λεμφοκυττάρων.

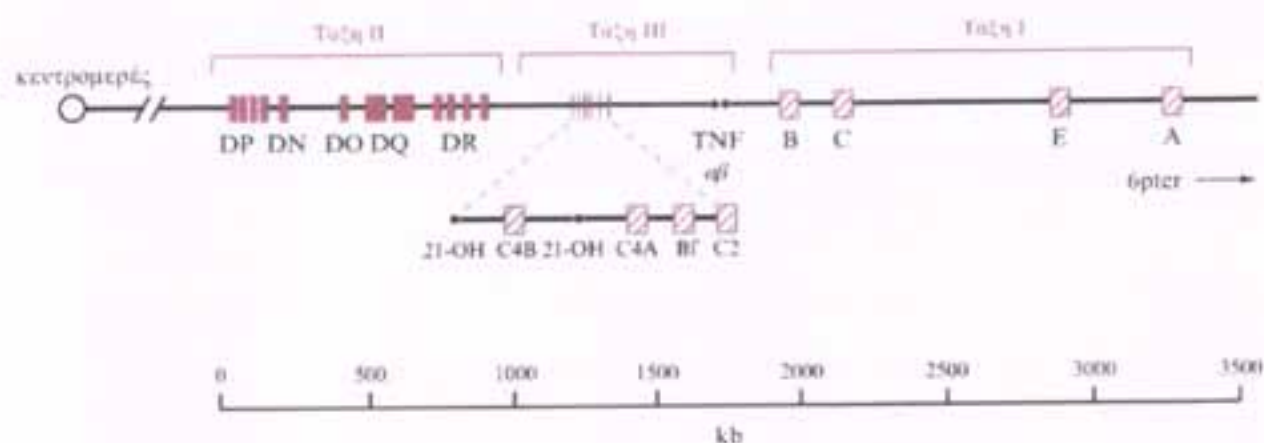


**Εικόνα 4**

Διάταξη των γονιδίων TCR στη γαμετική σειρά. Το σύμπλεγμα γονιδίων της αλυσίδας β αποτελείται από πολλαπλά μεταβλητά τμήματα γονιδίων (V) και από δύο ομάδες γονιδιακών τμημάτων ποικιλίας (D), συνδετικών τμημάτων (J) και σταθερών περιοχών (C). Το σύμπλεγμα γονιδίων της αλυσίδας α περιέχει πολλά γονιδιακά τμήματα V, τουλάχιστον 40 τμήματα J και ένα μόνον τμήμα C. Το σύμπλεγμα γονιδίων της αλυσίδας γ έχει τουλάχιστον 6 τμήματα V, καθώς και δύο ομάδες γονιδιακών τμημάτων J και C. Το συνολικό μέγεθος του κάθε γονιδιακού συμπλέγματος δεν είναι γνωστό.

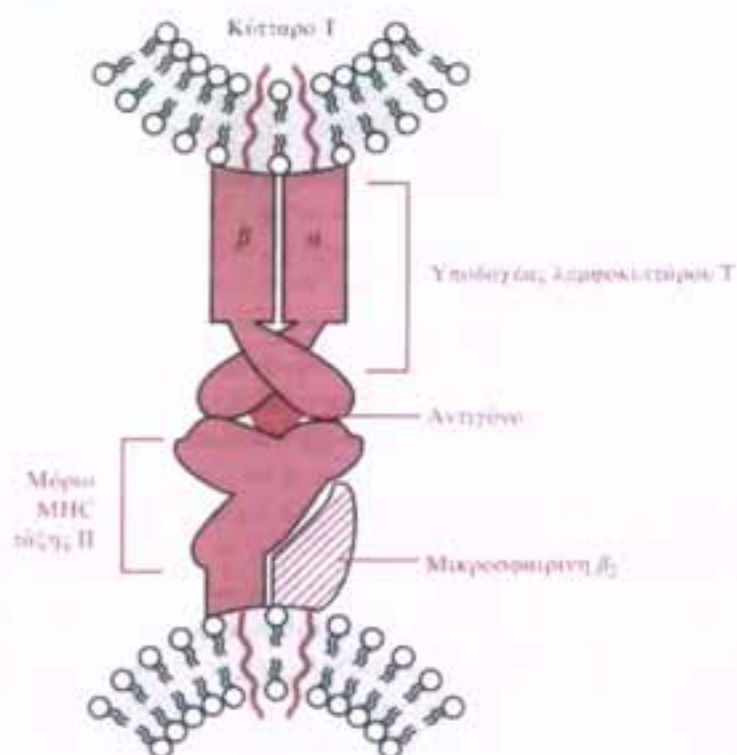
Ο βαθμός στον οποίο ένα αλλομόσχευμα μοιράζεται ρυθμιστικά μόρια του ανοσοποιητικού συστήματος με το δέκτη αναφέρεται ως ιστοσυμβατότητα του μοσχεύματος. Αυτή είναι μια περιγραφή της ομοιότητας ενός συμπλέγματος γονιδίων στο χρωμόσωμα 6 το οποίο είναι γνωστό ως το μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας [major histocompatibility complex (MHC) γνωστό και ως ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο στους ανθρώπους, human leukocyte antigen (HLA)]. Παράγονται δύο διαφορετικές κατηγορίες γονιδιακών προϊόντων MHC, η κατηγορία I και η κατηγορία II. Η σημασία των γονιδιακών προϊόντων του MHC στελεχώνεται από τον πολυμορφισμό τους. Επειδή το MHC είναι πολυμορφικό μπορεί να χρησιμεύσει ως αντιγόνο σε ένα άλλο άτομο. Αντιγόνα τα οποία προέρχονται από διαφορετικά μόρια του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC) ανάμεσα στο ίδιο είδος, ονομάζονται αλλοαντιγόνα. Ισομοσχεύματα είναι όργανα τα οποία μεταμοσχεύονται μεταξύ μονοωικών διδύμων και είναι ανοσολογικά ασήμαντα.





**Εικόνα 5**

Σχηματική παρουσίαση του μείζονος συμπλόκου ιστοσυμβατότητας, στο χρωματόσωμα 6. TNF = παράγοντας νέκρωσης όγκων Bf = παράγοντας προπεπτιδίνης B' C2, C4A, C4B = συστατικά του συμπληρώματος 21-OH = 21-υδροξυλάση. (Ένας από τους γενετικούς τόπους της 21-OH είναι ψευδογονίδιο).



**Εικόνα 6**

Σχηματική αναπαράσταση της αλληλεπίδρασης μεταξύ ενός μορίου MHC, μια ζίνης πρωτεΐνης και ενός λεμφοκυττάρου T. [Προσαρμοσμένο από: Sinha, A.A., Lopez, M.T. & McDevitt, H.O. (1990). "Autoimmune diseases: The failure of self tolerance". Science 248: 1380-13387.]

Ξενομοσχεύματα ή αλλομοσχεύματα είναι όργανα τα οποία μεταμοσχεύονται από το ένα είδος στο άλλο.<sup>11, 12</sup>

Η αναγνώριση των αντιγόνων του μολυσμένου σαν «ξένο» γίνεται από το ανοσολογικό σύστημα. Τα κύρια κύτταρα που επιτυγχάνουν την ανοσολογική απόρριψη του μολυσμένου είναι τα λεμφοκύτταρα.

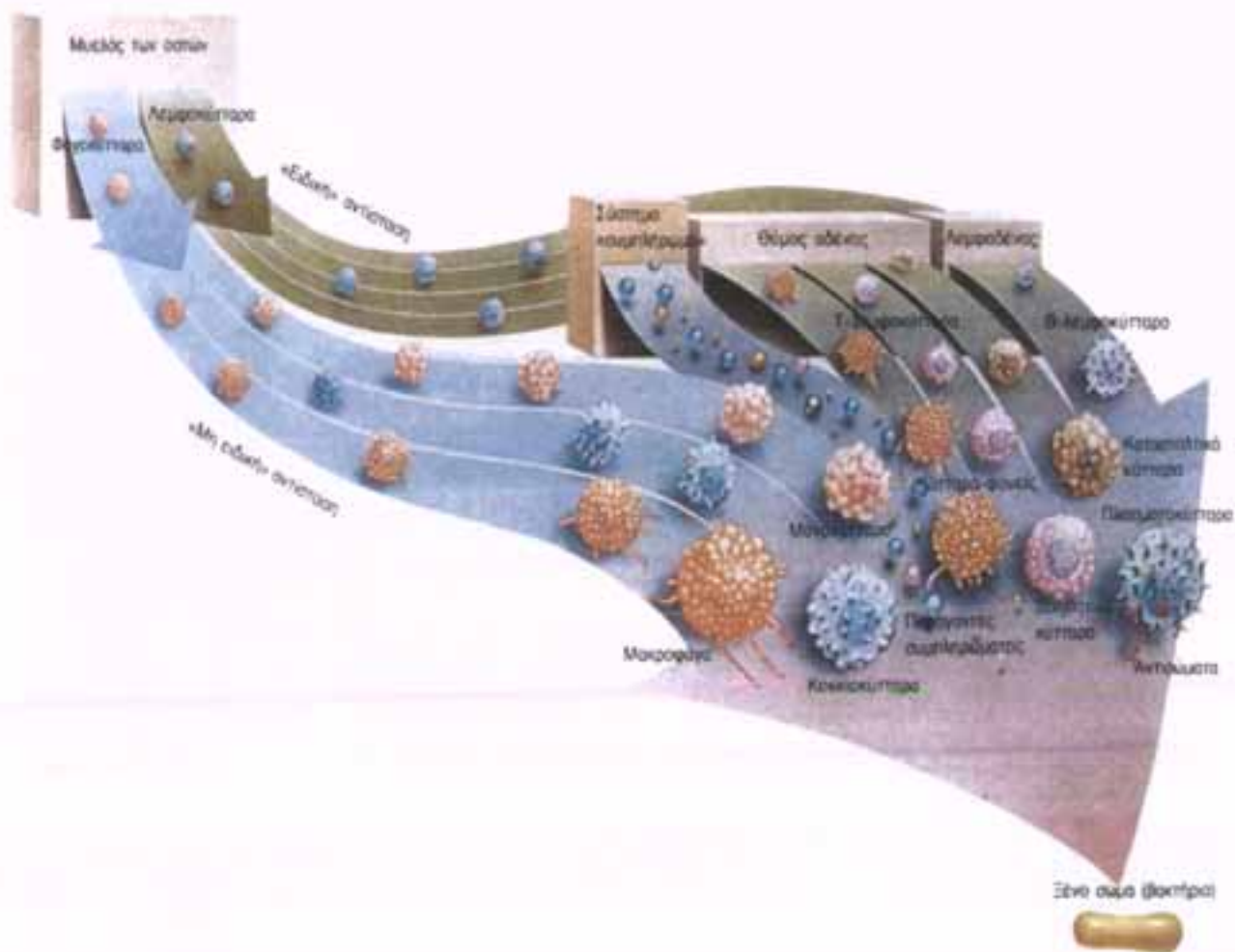
Ο ρόλος των μακροφάγων είναι επίσης σημαντικός στην ανοσολογική απόρριψη του μολυσμένου. Το μακροφάγο είναι το κύτταρο που πρώτα αναγνωρίζει το ξένο αντιγόνο και προσπαθεί να το καταστρέψει μη ειδικά με φαγοκυττάρωση. Επί πρόσθετα, συμμετέχει στην ειδική ανοσολογική απόκριση γιατί μετά από ενδοκυττάρια επεξεργασία του αντιγόνου το παρουσιάζει στην επιφάνεια του προς τα Β και τα Τ λεμφοκύτταρα.



**Εικόνα 7**

*Επεξεργασμένη φωτογραφία (από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο), στην οποία διακρίνεται μακροφάγο που φαγοκυττάρωνει μόκητα.*

Τα αντιγόνα του μολυσμένου αναγνωρίζονται από τα Τ και τα Β λεμφοκύτταρα είτε γιατί μπαίνουν σε διαλυτή μορφή στη κυκλοφορία του ξενιστή, είτε γιατί τα ανοσολογικά κύτταρα του ξενιστή κυκλοφορούν στο μόσχευμα. Έτσι τα Β λεμφοκύτταρα φτιάχνουν αντισώματα όλων των τάξεων κατά των αντιγόνων του ξενιστή και τα Τ λεμφοκύτταρα ευαισθητοποιούνται και γίνονται κυτταροτοξικά για το μόσχευμα.



**Εικόνα 8**

Ανοσοβιολογική απόκριση του οργανισμού στην είσοδο ξένου σώματος. Ο οργανισμός αντιδρά με την «ειδική» και τη «μη ειδική» αντίσταση. Η δράση των T-λεμφοκυττάρων και των B-λεμφοκυττάρων καθώς και των εξειδικευμένων μορφών τους, όπως είναι τα κατασταλτικά κύτταρα, τα κύτταρα-φονείς και τα βοηθητικά κύτταρα, αποτελούν «ειδική» αντίσταση. Η δράση των μακροφάγων κυττάρων, των κοκκιοκυττάρων, των μονοκυττάρων κ.ά. αποτελεί «μη ειδική» αντίσταση. Τα προτεινικά μόρια που συγκροτούν το σύστημα «συμπλήρωμα» δεν είναι εξειδικευμένα ως προς τον εισβολέα. Αντιδρούν όμως με τα αντισώματα, συνεισφέροντας έτσι στην ολοκληρωμένη έκφραση της «ειδικής» αντίστασης.

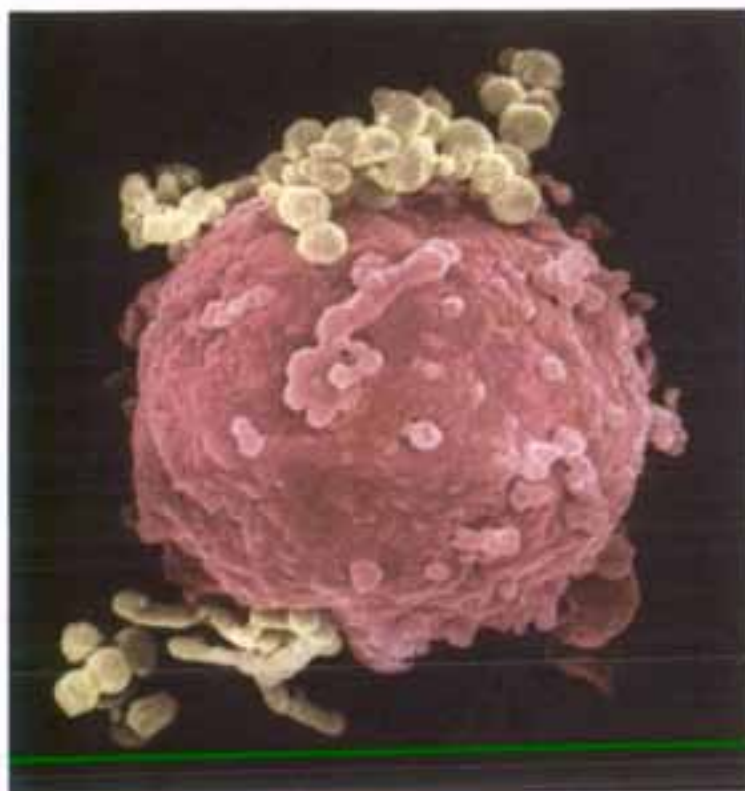
Η άμεση καταστροφή των κυττάρων του μοσχεύματος γίνεται από τα ευαισθητοποιημένα Τα λεμφοκύτταρα. Αυτά παράγουν επίσης λεμφοκίνες. Οι λεμφοκίνες μπορεί να είναι κυτταροτοξικές, έχουν όμως και χημειοτακτικές ικανότητες για τα πολυμορφοπύρρηνα ή αναστέλλουν τη μετακίνηση μακροφάγων.



**Εικόνα 9**

*Μακροφάγο κύτταρο κατά τη διάρκεια επίθεσης σε βακτήρια (κίτρινο χρώμα). Το μακροφάγο σχηματίζει κυτταροπλασματικές προεκβολές, με τις οποίες συλλαμβάνει τα βακτήρια και τα μεταφέρει κοντά στο σώμα του. Μόλις τα βακτήρια έλθουν σε επαφή με την πλασματική μεμβράνη, το μακροφάγο τα εγκολπώνει και τελικά τα εξουδετερώνει με τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης.*

Τα μακροφάγα φαγοκυτταρώνουν τους καταστραμμένους ιστούς είτε ειδικά (δηλαδή μετά ευαισθητοποίησης προς το αντιγόνο) είτε μη ειδικά (γιατί έχουν ενεργοποιηθεί με λεμφοκίνες του ενεργοποιημένου Τ λεμφοκυττάρου). Τα ευαισθητοποιημένα ανοσολογικά κύτταρα προς τα αντιγόνα του μόσχευματος αρχίζουν την ανοσολογική βλάβη. Η ανοσολογική βλάβη γίνεται με κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα, με λεμφοκίνες, μακροφάγα και μέσω παραγωγής αντισωμάτων από τα Β λεμφοκύτταρα. Μελέτες, με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, των κυττάρων που διηθούν το μόσχευμα έδειξαν ότι αυτά είναι Β, Τ, Κ λεμφοκύτταρα και μονοκύτταρα.<sup>13</sup>



**Εικόνα 10**

Ένα Β-λεμφοκύτταρο ενώ εξουδετερώνει βακτήρια του γένους *Χλαμύδια* (πρασινόχρσα). Αντίθετα με τα μακροφάγια που προεκβάλλουν ψευδοπόδια, τα Β-λεμφοκύτταρα προσκολλάνται στη λεία τους με ειδικούς υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνειά τους και αναγνωρίζουν αντίστοιχα αντιγόνα στην επιφάνεια των βακτηρίων. Η αναγνώριση αυτή ακολουθείται από την πρόσδεση των υποδοχέων με τα αντιγόνα και την ολική πρόσφυση των λεμφοκυττάρων πάνω στα βακτήρια

## Β. Κλινικά Σύνδρομα Απόρριψης

Η απόρριψη έχει ταξινομηθεί ως υπεροξεία, οξεία και χρόνια. Μόνο η οξεία απόρριψη μπορεί να αντιστραφεί επιτυχώς. Αν και η υπεροξεία απόρριψη είναι τις περισσότερες φορές προλαμβανόμενη, η χρόνια απόρριψη είναι ένα δύσκολο πρόβλημα.<sup>11</sup>

**Υπεροξεία απόρριψη:** Η υπεροξεία απόρριψη ( hyperacute rejection, HAR) προκαλείται από την πρόδρομη ευαισθητοποίηση του λήπτη απέναντι σε ένα αντιγόνο που μεταφέρεται από τον δότη. Εξελίσσεται μέσα στα πρώτα λεπτά μέχρι ώρες μετά την επαναιμάτωση του μοσχεύματος. Αντισώματα δεσμεύονται στον ιστό του δότη. Αυτό αρχίζει συμπλήρωμα – μεσολαβητική διάσπαση και προκαλεί μία προπηκτική κατάσταση , η οποία καταλήγει στην άμεση θρόμβωση του μοσχεύματος. Η πρόληψη γίνεται με προεγχειρητική σάρωση μέσω της λεφμοκυτταροτοξικής αντιπαραβολής και καθορισμού της ομάδας αίματος ABO. Μια καθυστερημένη παραλλαγή της

υπεροξείας απόρριψης η οποία είναι γνωστή και ως αγγειακή απόρριψη είναι επίσης μεσολαβητική από χημικούς παράγοντες.<sup>11</sup>

**Οξεία απόρριψη:** Η οξεία απόρριψη προκαλείται πρωτίστως από τα T λεμφοκύτταρα και εξελίσσεται μέσα σε ένα διάστημα ημερών έως εβδομάδες. Μπορεί να προκύψει οποιαδήποτε στιγμή μετά τις πρώτες πέντε μετεγχειρητικές ημέρες, είναι όμως πιο συνηθισμένη μέσα στους πρώτους έξι μήνες και είναι αναπόφευκτη χωρίς ανοσοκαταστολή κατευθυνόμενη ενάντια στο T λεμφοκύτταρο. Τα T λεμφοκύτταρα δεσμεύουν αντιγόνο μέσω των υποδοχέων τους είτε άμεσα είτε μετά από φαγοκύττωση ιστού του δότη και αναπαρουσίαση των πεπτιδίων του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας από τα ίδια αντιγονικά – παρουσιασμένα κύτταρα [antigen- presenting cells, APCs]. Αυτό οδηγεί στην ενεργοποίηση του κυττάρου, καταλήγοντας σε μία μαζική διήθηση του μοσχεύματος από τα T λεμφοκύτταρα, με καταστροφή του οργάνου. Οτιδήποτε παράταιρο θέτει τον ασθενή σε κίνδυνο για καταστροφή του μοσχεύματος από μεσολάβηση των T λεμφοκυττάρων και δίνει εντολή για ειδική ανοσοκαταστολή των T λεμφοκυττάρων. Η θεραπεία της απόρριψης οδηγεί σε επιτυχή αποκατάσταση της λειτουργίας του μοσχεύματος στο 90 –95% των ασθενών και η αποτυχία στα αποτελέσματα της θεραπείας σχεδόν ομοιόμορφα σε απώλεια του μοσχεύματος.<sup>11</sup>

**Χρόνια απόρριψη:** Αντίθετα από την οξεία και την υπεροξεία απόρριψη, η χρόνια απόρριψη (chronic rejection, CR) έχει κατανοηθεί πολύ λίγο. Η αρχή είναι λανθάνουσα, μέσα σε ένα διάστημα μηνών έως χρόνια και η χρόνια απόρριψη δεν μπορεί να θεραπευτεί. Αυξημένη ανοσοκαταστολή δεν είναι αποτελεσματική στην αντιστροφή ή επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας απόρριψης. Ιστολογικά, η CR, ανεξάρτητα από το όργανο το οποίο εμπλέκεται, χαρακτηρίζεται από παρεγχυματική αντικατάσταση από ινώδη ιστό με ένα σχετικά αραιό λεμφοκυτταρικό διήθημα. Τα όργανα εκείνα τα οποία έχουν επιθήλιο δείχνουν μία κατάπτωση των επιθηλιακών κυττάρων και ενδοθηλιακή καταστροφή. Η χρόνια απόρριψη απαιτεί επαναμεταμόσχευση.<sup>11</sup>

## Γ. Ανοσοκαταστολή

Χωρίς κάποια εξασθένηση του ανοσοποιητικού συστήματος, όλα τα αλλομοσχεύματα τελικώς θα καταστρέφονταν<sup>11</sup>. Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα είναι φάρμακα που καταστέλλουν την αντίδραση του ανοσολογικού συστήματος – μέσω της χημικής ή / και της κυτταρικής ανοσίας – στα αντιγονικά ερεθίσματα. Χρησιμοποιούνται σε παθήσεις που οφείλονται σε υπερβολική ή ανεξέλεγκτη ανοσολογική απόκριση, όπως οι αυτοάνοσες παθήσεις (π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος), οι αλλεργικές καταστάσεις καθώς και στις μεταμοσχεύσεις οργάνων για την αποφυγή απόρριψης του μοσχεύματος. Τα κύρια ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη κλινική πράξη είναι τα κορτικοειδή, η

κυκλοσπορίνη και οι κυτταροτοξικοί παράγοντες (κυκλοφωσφαμίδη, αζαθειοπρίνη, μεθοτρεξάτη και χλωραμβουκίλη).

Τα *κορτικοειδή* δρουν ανοσοκατασταλτικά, μειώνοντας τον αριθμό αλλά και τη λειτουργικότητα των λεμφοκυττάρων και των μονοκυττάρων. Χρησιμοποιούνται ευρέως και με ιδιαίτερη επιτυχία για την καταστολή των εκδηλώσεων μεγάλου αριθμού φλεγμονωδών και αυτοάνοσων παθήσεων, στις οποίες αποτελούν φάρμακα εκλογής. Παρά την αναμφισβήτητη εξέχουσα θέση τους στη θεραπευτική αυτών των παθήσεων, η χρήση τους πρέπει να γίνεται με προσοχή, λόγω των πολλών και σοβαρών παρενεργειών τους, όταν χορηγούνται σε υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Η *κυκλοσπορίνη* δρα ανοσορρυθμιστικά στη λειτουργία των λεμφοκυττάρων, των πολυμορφοπύρηνων και των μακροφάγων, με κύρια δράση στα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα. Είναι το φάρμακο εκλογής για την πρόληψη των διαδικασιών απόρριψης σε μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων και μυελού των οστών, χρησιμοποιείται όμως και σε σοβαρές αυτοάνοσες ρευματικές παθήσεις. Είναι απαραίτητη η συχνή μέτρηση των επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα και η τακτική παρακολούθηση του ασθενή για πιθανή εμφάνιση παρενεργειών, όπως νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία, υπέρταση, υπερτροφία των ούλων κ.ά.

Οι *κυτταροτοξικοί παράγοντες* δρουν φονεύοντας τα λεμφοκύτταρα. Χρησιμοποιούνται σε σοβαρές αυτοάνοσες παθήσεις. Έχουν πολλές παρενέργειες με σοβαρότερη την καταστολή της λειτουργίας του μυελού των οστών, με αποτέλεσμα αναιμία, λευκοπενία και θρομβοπενία.<sup>2</sup>

## I. Ιστορική αναδρομή

Η θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, τουλάχιστον στον 20<sup>ο</sup> αιώνα, είναι η κρίσιμη πτυχή στον περιεγχειρητικό και μετεγχειρητικό χειρισμό των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.<sup>8</sup>

Η ολική ακτινοβολία του σώματος είχε χρησιμοποιηθεί σε μεγάλο βαθμό για να προλαμβάνουν την απόρριψη των μοσχευμάτων στα πειραματόζωα πριν χρησιμοποιηθεί στα πρώτα επιτυχημένα ανθρώπινα αλλομοσχεύματα από ζώντες, συγγενεύοντες δότες στο Παρίσι και τη Βοστώνη. Ωστόσο, στα 4 χρόνια που μεσολάβησαν από το Μάρτιο του 1958 έως το Μάρτιο του 1962, από τους 12 πιθανούς λήπτες στο νοσοκομείο Peter Bent Brigham που υποβλήθηκαν σε ολική ακτινοβολία -X του σώματος με ή χωρίς έγχυση μυελού, μόνον ένας επέζησε. Αν και αυτός ο ένας ασθενής με επιτυχημένο αλλομόσχευμα έζησε για 25 χρόνια, η ακτινοβολία ως ανοσοκατασταλτικός παράγοντας κρίθηκε «πολύ αμβλύς, μη ειδικός και απρόβλεπτος». Οι Schwartz και Dameshek ανέφεραν το 1959 ότι η 6-μερκαπτοπουρίνη (6-mercaptopurine ή 6-MP) εμποδίζει την ικανότητα των κουνελιών να

σχηματίσουν αντίσωμα. Ωστόσο τα ζώα μπορούσαν να αντιδράσουν με πρωτείνες χορηγούμενες πριν ή μετά την περίοδο της θεραπείας με 6-μερκαπτοπυρίνη εισάγοντας έτσι ένα στοιχείο εξειδίκευσης στην καταστολή. Οι Calne και Zukouki χρησιμοποίησαν το φάρμακο ανεξάρτητα και με επιτυχία για μεταμόσχευση νεφρών σε σκύλους, ενώ ο Hitching και συνεργάτες ανέπτυξαν ένα παράγωγο ιμιδαζολίας, την αζαθειοπρίνη, το 1961, το οποίο μπορούσε να χορηγηθεί εύκολα και με ασφάλεια και σε μορφή για από του στόματος χορήγηση. Οι Murray, Hume και Starzl ανέφεραν κλινικές επιτυχίες με το νέο φάρμακο την ίδια χρονιά αρχίζοντας έτσι την σύγχρονη εποχή της μεταμόσχευσης.

Στην δεκαετία του '50, πολλοί συγγραφείς ανέφεραν την αποτελεσματικότητα των αδρενοκορτικοστεροειδών (adrenocortical steroids) στην αντιστροφή των εκδηλώσεων διάφορων ανοσοπαθολογικών καταστάσεων ασθενειών. Το 1963, ο Starzl ανέφερε ότι η πρεδνιζόνη (prednisone) προστιθέμενη στην αζαθειοπρίνη (azathioprine) είχε καλά αποτελέσματα στους περισσότερους ασθενείς. Ο αντιλεμφοκυτταρικός ορός (Antilymphocyte - serum) καταδείχθηκε από τους Woodruff και Anderson το 1963 για να παρατείνει την επιβίωση του δερματικού αλλομοσχεύματος στα ποντίκια και χρησιμοποιήθηκε κλινικά το 1966 από τον Starzl. Οι αξιοπρόσεκτες ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες της κυκλοσπορίνης (cyclosporine) ανακαλύφθηκαν από τον Borel το 1972, χρησιμοποιήθηκαν από τον ίδιο σε μελέτες σε ζώα το 1974 και χρησιμοποιήθηκαν κλινικά από τον Calne σε δοκιμές μεταμόσχευσης νεφρού το 1978. Αν και η ανεμπόδιστη χρήση της ανοσοκαταστολής στις δεκαετίες του '50 και του '60 μεταχειρίστηκε φόρμες οι οποίες επηρέαζαν τα κύτταρα και τους ιστούς εκτός από τα ανοσολογικά ικανά κύτταρα τα οποία είναι υπεύθυνα για την απόρριψη του αλλομοσχεύματος, η κυκλοσπορίνη και, ακολούθως, τα μονόκλιωνα αντισώματα, επέτρεπαν τη διαμόρφωση περισσότερο καθορισμένων πληθυσμών των εμπλεκόμενων κυττάρων. Παρόλο που η αλλοαντιγονική-εξειδικευμένη ανοσοκαταστολή παρέμεινε ένας άπιαστος στόχος της έρευνας για τη μεταμόσχευση, η κυκλοσπορίνη βελτίωσε σημαντικά τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος, καρδιάς και καρδιάς-πνευμόνων, και τα έκανε για πρώτη φορά ευρέως εφαρμόσιμα ως θεραπείες για την τελευταίου σταδίου ανεπάρκεια οργάνου.

## II. Ανοσοκατασταλτικά Φάρμακα

Οι σοβαρότερες μη εγχειρητικές επιπλοκές είναι η απόρριψη του μοσχεύματος και η προδιάθεση για λοίμωξη από την ισχυρή ανοσοκαταστολή.<sup>5</sup> Υπάρχουν πολλά πρωτόκολλα για τη διατήρηση συντήρηση της ανοσοκαταστολής και εξελίσσονται συνεχώς.<sup>4</sup> Αν και τα πρωτόκολλα υπάρχουν σχεδόν σε κάθε μεταμοσχευτικό κέντρο, διαφέρουν από κέντρο σε κέντρο, μεταβάλλοντας ως κάποιο σημείο σύμφωνα με μία συγκεκριμένη κατάσταση του ασθενούς και τροποποιούνται από τους υπεύθυνους ιατρούς κατά τη διάρκεια επεισοδίου απόρριψης και κατά τη διάρκεια σοβαρής λοίμωξης.<sup>8</sup> Αν και

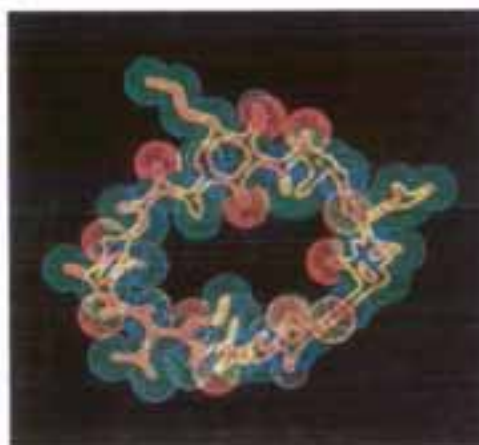


η προσέγγιση στην ανοσοκαταστολή διαφέρει, ο σκοπός της κατά την πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο είναι να επιτρέψει την επιτυχή επούλωση του τραύματος και να προκαλέσει ανοχή στο αλλομόσχευμα<sup>1</sup>.

Οι περισσότεροι ασθενείς λαμβάνουν κυκλοσπορίνη σε συνδυασμό με διάφορες άλλες θεραπευτικές αγωγές. Το πιο συνηθισμένο πρωτόκολλο που χρησιμοποιείται στις μέρες μας περιλαμβάνει την τριπλή θεραπεία με κυκλοσπορίνη (Cyclosporine) ή τακρόλιμους (tacrolimus), αζαθειοπρίνη (azathioprine) ή μυκοφαινολάτη μοφετίλ (mycophenolate mofetil -MMF), και πρεδνεζάνη (Prednisone). Συνήθως χορηγούνται σε υψηλότερες δόσεις κατά την πρώιμη μεταμοσχευτική περίοδο, με αποκοπή σε χαμηλότερα και λιγότερο τοξικά επίπεδα στη μακρόχρονη χορήγηση. Άρση ή αξιοπρόσεκτη μείωση των κορτικοστεροειδών είναι κυρίως προς όφελος των διαβητικών ασθενών και στην παρουσία σοβαρής οστεοπόρωσης ή ασηπτικής νέκρωσης οστού. Το κορτικοστεροειδή έχουν πολλά δηκτικά ανοσοκατασταλτικά αποτελέσματα. Τα στεροειδή μείωσαν τη μεταγραφή πολλών γονιδίων που εμπλέκονται στη φλεγμονή και την ανοσία. Επιπλέον, τα στεροειδή μπορούν να μεταβάλλουν τη μεταγραφή κάποιων γονιδίων κυτοκίνης, εμποδίζοντας έτσι την παραγωγή κυτοκίνης.<sup>4</sup>

### Κυκλοσπορίνη (Cyclosporine)

Το φάρμακο αυτό, εγκρίθηκε για πρώτη φορά από τη Διοίκηση Τροφίμων και Φαρμάκων το 1983 για τη χρήση του στη μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων.<sup>5</sup>



**Εικόνα 11**

*Σχηματική απεικόνιση από υπολογιστή του μορίου της κυκλοσπορίνης*

Η κυκλοσπορίνη δεσμεύεται στην κυκλοφιλίνη (cyclophilini), η οποία αναστέλλει την έκφραση της ιντερλευκίνης 2 (IL-2) εμποδίζοντας την ασβέστιο-εξαρτώμενη μεταγωγή σήματος μέσω την καλσινευρίνης

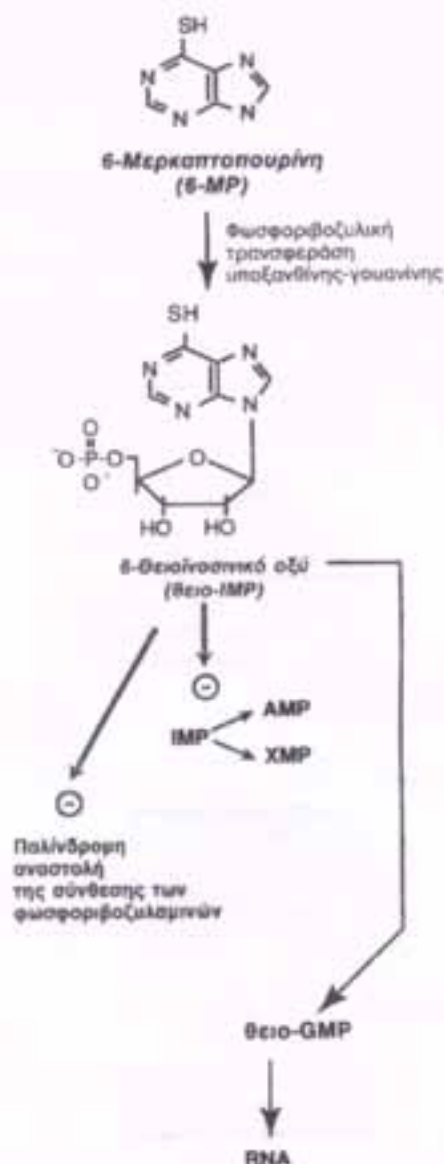
(calcineurin). Η κυκλοσπρίνη αναστέλλει επίσης και την έκφραση του υποδοχέα της ιντερλευκίνης 2 πάνω στο βοηθητικό Τα-λεμφοκύτταρο και τα κυτοτοξικά Τα-λεμφοκύτταρα. Αυτές οι δύο δράσεις περιορίζουν τη διαφοροποίηση και την εξάπλωση των κυτοτοξικών Τα-λεμφοκυττάρων. Αν και η έλευση της κυκλοσπορίνης βελτίωσε σημαντικά τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης, σοβαρές τοξικότητες επέβαλαν την έρευνα για καλύτερους παράγοντες. Αυτές οι τοξικότητες περιλαμβάνουν νεφρική δυσλειτουργία, νευροτοξικότητα, υπέρταση, αυλαία υπεπλασία, υπερτριχώση και άλλα. Η νεφρική δυσλειτουργία είναι η πιο συχνή παρενέργεια και εμφανίζεται στο 40 – 70% των ασθενών. Το Neoral, η φαρμακευτική μορφή της κυκλοσπορίνης σε μικρογαλάκτωμα, έχει αυξήσει τη βιοδιαθεσιμότητα και έχει πιο ευνοϊκή φαρμακοκινητική.<sup>4</sup>

### Tacrolimus (FK-506)

Το Tacrolimus αναστέλλει επίσης την καλσινευρίνη σχηματίζοντας όμως ένα σύμπλεγμα με μια FK – προσδένουσα πρωτεΐνη να ξεχωρίζει από την κυκλοφιλίνη. Τυχαία πειράματα δείχνουν ότι η προφύλαξη με tacrolimus μπορεί να συγκριθεί με την κυκλοσπρίνη στην επιβίωση και τα επεισόδια της απόρριψης, αλλά ενδέχεται να έχει πιο σοβαρές παρενέργειες, και πιο συγκεκριμένα νεφροτοξικότητα και υπεργλυκαιμία.<sup>4</sup>

### Αζαθειοπρίνη (Azathioprine)

Η αζαθειοπρίνη, ένας από τους πρώτους παράγοντες που χρησιμοποιήθηκαν για ανοσοκαταστολή, εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των αντιγραφικών κυττάρων, συμπεριλαμβανόμενων και των λεμφοκυττάρων, αναστέλλοντας τη σύνθεση του ινωσητικού οξέος, προδρόμου της σύνθεσης πουρίνης.<sup>4</sup> Η 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) είναι το θειολικό ανάλογο της υποξανίνης. Αυτή και η θειογουανίνη (6-TG) ήταν τα πρώτα πουρινικά ανάλογα που αποδείχθηκαν χρήσιμα για τη θεραπεία των νεοπλασιών. Η αζαθειοπρίνη ασκεί τις δράσεις της αφού μετατραπεί σε 6-MP.<sup>13</sup> Αν και είναι ένα δραστικό συστατικό της τριπλής θεραπείας μαζί με την κυκλοσπορίνη και τα στεροειδή, η αζαθειοπρίνη μπορεί να προκαλέσει σημαντικές παρενέργειες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ανεπαρκείς σε θειοπουρίνη μεθυλτρανσεράση, ένα ένζυμο σημαντικό στο μεταβολισμό της αζαθειοπρίνης.<sup>4</sup> Οι ασθενείς λαμβάνουν 2-3 mg/Kg αζαθειοπρίνης προεγχειρητικά.<sup>1,4</sup>



Εικόνα 12

Ενέργειες της 6-μερκαπτοπουρίνης

### Μυκοφαινόλητη Μοφετίλ (Mycophenolate Mofetil –MMF)

Η MMF αναστέλλει τη μαοφωσφορική ινωσησίνη (IMP) αφυδρογονάση και τη guanylate συνθετάση, ένζυμα στην εκ νέου πορεία της σύνθεσης της πουρίνης. Επειδή τα βλαστικά Β και Τα λεμφοκύτταρα στηρίζονται πρωτίστως σ' αυτή την πορεία για τη σύνθεση πουρίνης, η MMF πιο συγκεκριμένα αναστέλλει τα κύτταρα αυτών των γενεών. Αυτό το φάρμακο μπορεί επίσης να μειώσει την ανάκτηση των μονοκυττάρων και λεμφοκυττάρων ελαττώνοντας την παραγωγή τριφωσφορικής γουανωσίνης (guanosine triphosphate –GTP), η οποία επιβραδύνει τη μεταφορά τμημάτων σακχαριτών προς τις γλυκοπρωτεΐνες εκφρασμένη σε μερικά μόρια προσκόλλησης.

Συγκριτικές μελέτες έχουν δείξει ότι η προφύλαξη με MMF μείωσε την ενός έτους θνησιμότητα και την ανάγκη για θεραπεία κατά της απόρριψης αλλά και συνδέθηκε με έναν αυξανόμενο ρυθμό ανάπτυξης περιστασιακών λοιμώξεων συγκριτικά με την αζαθειοπρίνη. Πρόσθετες μελέτες έχουν δείξει ότι η MMF προκαλεί μικρή τοξικότητα νεφρών, ήπατος και μυελού των οστών. Οι πιο κοινές παρενέργειες είναι γαστρεντερικές και περιλαμβάνουν ναυτία, διάρροια και κοιλιακές κράμπες.<sup>4</sup>

### Μονόκλωνο αντίσωμα OKT3

Το OKT3 χρησιμοποιείται σαν επαγωγική θεραπεία για λήπτες καρδιακού μοσχεύματος στο πανεπιστήμιο Stanford και έχει επίσης χρησιμοποιηθεί ως φαρμακευτική αγωγή για σοβαρή απόρριψη. Αυτό το μονόκλωνο μυϊκό αντίσωμα κατά του αντιγόνου CP3 προκαλεί διάσπαση του T λεμφοκυττάρου η οποία μπορεί να έχει σοβαρές σωματικές επιπτώσεις εξαιτίας της απελευθέρωσης πολλαπλών κυτοκινών. Προληπτική φαρμακευτική αγωγή που περιλαμβάνει ακεταμινοφαίνη, διφαινυδρομίνη και υδροκορτιζόνη μπορεί να βελτιώσει αυτά τα αποτελέσματα. Η επαγωγή του OKT3 μπορεί να είναι επωφελής, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις σοβαρά ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία υπόψη μια καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας με κυκλοσπορίνη.<sup>4</sup>

### Ιντερλευκίνη -2 [Interleukin -2 (IL-2)]

Οι ιντερλευκίνες (IL) είναι ομάδα πεπτιδίων που παράγονται και εκκρίνονται στο αίμα, από ορισμένα λεμφοκύτταρα και τα φαγοκύτταρα. Είναι γνωστοί τρεις διαφορετικοί τύποι ιντερλευκινών, με διαφορετική λειτουργία η καθεμία. Η ιντερλευκίνη-2 (IL-2) παράγεται από τα T-λεμφοκύτταρα και διεγείρει την παραγωγή ιντερφερόνης, καθώς και τον πολλαπλασιασμό περισσότερων λεμφοκυττάρων.<sup>16</sup>

Η IL-2 receptor antagonism μαζί με ένα μονόκλωνο αντίσωμα έχει δείξει μείωση στη συχνότητα και σοβαρότητα της απόρριψης στην πρώιμη φάση της μετεγχειρητικής περιόδου της μεταμόσχευσης καρδιάς.<sup>4</sup>

### Νέοι και Μελλοντικοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες

Η διαθεσιμότητα πολλών παραγόντων δια επιλεκτική ανοσοκαταστολή θα αυξήσει σχεδόν σίγουρα την πρώιμη αλλά και την προχωρημένη αποδοχή των καρδιακών αλλομοσχευμάτων, θα ελαττώσει την τοξικότητα και θα αυξήσει την ασφάλεια την μεταμόσχευσης καρδιάς.<sup>4</sup>

**Sirolimus:** Όπως και το tacrolimus, αυτό το ερευνητικό σκεύασμα μυκητοειδούς προέλευσης δεσμεύεται επίσης στην FK – προσδεύουσα πρωτεΐνη ωστόσο, ο τρόπος δράσης του δεν συνδέεται με την

καλσινευρίνη. Αντίθετα, αναμιγνύεται με τη δράση των αυξητικών παραγόντων πάνω στα T κύτταρα. Επιλεκτικά στοχεύει μόνο εκείνα τα κύτταρα που ανταποκρίνονται στην IL-2 και σε αντίστοιχες λεμφοκίνες και δεν εμποδίζει την αντιγραφή άλλων ταχέως διαιρούμενων κυττάρων. Ο μηχανισμός του συμπληρώνει εκείνον της κυκλοσπορίνης και του tacrolimus.

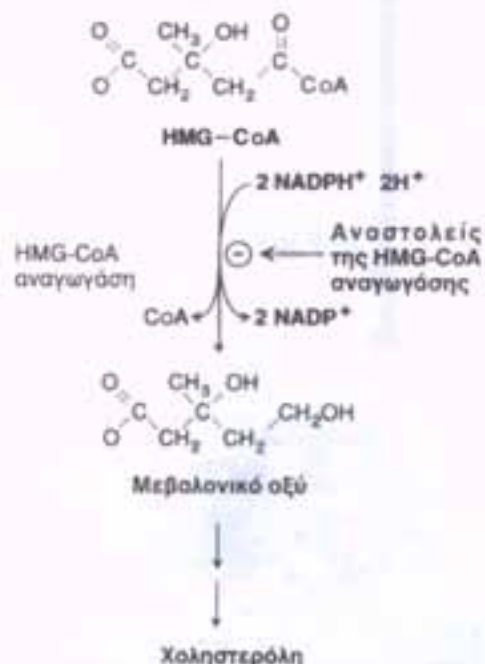
Το Sirolimus (rapamycin) έχει μελετηθεί σε τυχαία δοκιμή σε λήπτες καρδιακού μοσχεύματος με οξεία, μέτρια απόρριψη. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι αυτός ο παράγοντας αντιμετωπίζει αποτελεσματικά την απόρριψη με έναν τρόπο δράσης εξαρτώμενο από τη δόση και ότι τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα, όπως θρομβοκυτταροπενία, ουδετεροπενία, λοίμωξη και ναυτία / εμετοί, σχετίζονται επίσης με τη δόση. Οι κλινικές δοκιμές που θα ακολουθήσουν θα καθορίσουν τη χρήση του sirolimus ως συντηρητική ανοσοκαταστολή με ή χωρίς την κυκλοσπορίνη.<sup>4</sup>

### Μονόκλωνα αντισώματα υποδοχέα ιντερλευκίνης -2

[IL-2 receptor (CD25) monoclonal antibodies]: Η Δακλιξιμάμπη (Dacliximab – εξανθρωπισμένο μονόκλωνο) και η Βασιλιξιμάμπη (Basiliximab – χμιαϊκό, μεταβλητό πεδίο και ανθρώπινο σταθερό πεδίο) είναι αντισώματα αποδοχέα ανατι -IL- 2 τα οποία έχουν βρεθεί αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της οξείας απόρριψης σε λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Η αποτελεσματικότητά τους στην μεταμόσχευση καρδιάς έχει πρόσφατα αποδειχθεί.<sup>4</sup>

### Αναστολείς της Υδροξυμεθυλο-γλουταρολο-συνένζυμο Α αναγωγάσης (Hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors):

Οι αναστολείς της HMG-CoA-αναγωγάσης είναι οι: λοβαστατίνη (lovastatin), πραβαστατίνη (pravastatin), σιμβαστατίνη (simvastatin) και φλουβαστατίνη (fluvastatin).<sup>14</sup>



**Εικόνα 13**

*Αναστολή της HMG-CoA αναγωγής*

Ο Kobashigawa και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι η πραβαστατίνη (Pravastatin), παράγοντας που μειώνει τα λιπίδια, όχι μόνο μειώνει τα μέσα επίπεδα χοληστερίνης σε σύγκριση με μη θεραπευτικούς ελέγχους αλλά μειώνει επίσης και την καρδιακή απόρριψη με αιμοδυναμικό συμβιβασμό και νόσο στεφανιαίας αρτηρίας του μοσχεύματος και βελτιώνει την 1 χρόνου επιβίωση (94% σε αντίθεση με 78%). Άλλοι αναστολείς της HMG-GA αναγωγής έχουν δείξει ότι αναστέλλουν τα φυσικά κύτταρα φονιάδες (natural killer cells – NK) in vitro, και άρα είναι πιθανό ότι αυτοί οι παράγοντες έχουν κάποιο απρόσμενο ανοσοκατασταλτικό αποτέλεσμα το οποίο μένει να διευκρινιστεί.<sup>20, 4</sup>



**Εικόνα 14**

*Κύτταρα-φονείς του ανοσοβιολογικού συστήματος προσπαθούν να εξουδετερώσουν ένα υπερμέγεθες νεοπλασματικό (καρκινικό) κύτταρο.*



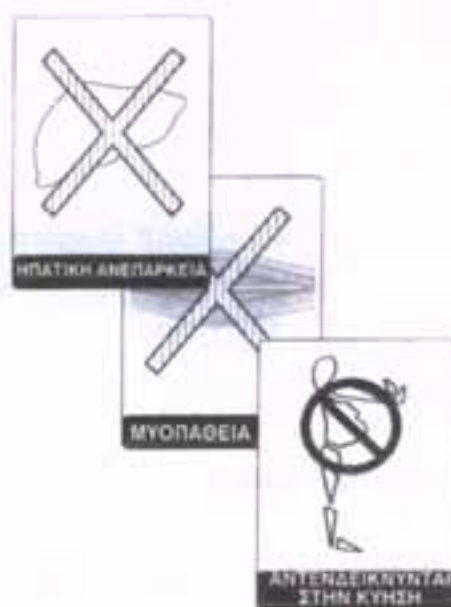
**Εικόνα 15**

Ένα κύτταρο-φονέας (πάνω) διατρύπεί το καρκινικό κύτταρο (κάτω) και εγχέει σ' αυτό τοξικές ουσίες.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Είναι αξιοσημείωτο ότι, κατά τη διάρκεια των πενταετών κλινικών πειραμάτων με τη *συμβαστατίνη* και τη *λοβαστατίνη*, αναφέρθηκαν ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες, που αφορούν στη λειτουργία του ήπατος και των μυών.

- a. **Ήπαρ:** Με τη χορήγηση των αναστολέων της HMG-CoA αναγωγάσης έχουν συμβεί βιοχημικές ανωμαλίες της ηπατικής λειτουργίας. Επομένως καλό είναι περιοδικώς, να εκτιμάται η ηπατική λειτουργία και να μετρώνται τα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού. Αυτά επανέρχονται στα φυσιολογικά όρια, με τη διακοπή του φαρμάκου. [Παρατήρηση: Η ηπατική ανεπάρκεια μπορεί να προκαλέσει συσσώρευση του φαρμάκου].
- b. **Μύες:** Μυοπάθεια και ραβδομυόλυση (αποδιοργάνωση ή διάλυση του μυός) έχουν αναφερθεί σε σπάνιες περιπτώσεις. Στις περισσότερες από αυτές τις περιπτώσεις, οι ασθενείς συνήθως υπέφεραν από νεφρική ανεπάρκεια ή ελάμβαναν φάρμακα όπως η *κυκλοσπορίνη*, *πρακοναζόλη*, *ερυθρομυκίνη*, *γεμφιβροζύλη* ή *νιασίνη*. Τα επίπεδα της κρεατινικής κινάσης (CK) του πλάσματος πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά.

- c. *Αλληλεπιδράσεις:* Οι αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης αυξάνουν επίσης τα επίπεδα των *κοιμαρινικών* αντιψυκτικών. Έτσι, είναι σημαντικό να μετράται συχνά ο χρόνος προθρομβίνης.
- d. *Αντενδείξεις:* Τα φάρμακα αυτά αντενδείκνυνται σε εγκύους και σε θηλάζουσες. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε παιδιά και σε εφήβους<sup>14</sup>



**Εικόνα 16**

*Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες και προφυλάξεις σχετικά με τη χρήση των αναστολέων της HMG-CoA αναγωγάσης.*

### III. Επιπλοκές της ανοσοκαταστολής

Μαζί με τα πλεονεκτήματα των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων έρχονται και πολλές επιπλοκές. Όλα τα κοινώς χρησιμοποιούμενα φάρμακα προκαλούν παρενέργειες, αυξάνουν τον κίνδυνο λοίμωξης και συνδέονται με νεοπλασίες.<sup>4</sup>

#### A. Τοξικότητες φαρμάκων

*Τοξικότητα κυκλοσπορίνης:* Η κυκλοσπορίνη (Cyclosporine) συνδέεται με έναν αριθμό επιπλοκών. Το πιο χαρακτηριστικό κλινικά αποτέλεσμα της κυκλοσπορίνης αφορά τους νεφρούς. Σχεδόν όλες οι ομάδες ασθενών που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη έχουν μία πτώση στην κάθαρση της κρεατινίνης, αύξηση στα επίπεδα κρεατινίνης ορού και υπέρταση. Ιστοπαθολογικές αλλαγές ύστερα από μακρά χορήγηση έχουν βρεθεί στα εγγύς εσπειραμένα σωληνάκια και στα περιφερικά σωληνάκια και στα περιφερικά σωληνάκια και αποτελούνται από διάγνωση του επιθηλίου, υδρωπικό εκφυλισμό και νέκρωση ενώ αυξανόμενες κλινικές και πειραματικές μαρτυρίες δείχνουν ότι η



κυκλοσπορίνη προκαλεί διατάραξη στο σύστημα προσταγλανδίνης στα νεφρικά σωληνάκια. Η ινδομεθακίνη (indomethacin) οξύνει τη νεφρική δυσλειτουργία ύστερα από χορήγηση κυκλοσπορίνης.

Η κυκλοσπορίνη μπορεί να ενεργεί αυξάνοντας τα επίπεδα της ουρικής θρομβοξανής B2 (urinary thromboxane B2) με ένα τρόπο εξαρτώμενο από τη δόση, με τοπική αγγειοσυστολή, συσσώρευση αιμοπεταλίων και απελευθέρωση παραγόμενης από τα αιμοπετάλια θρομβοξανής. Αυτό μπορεί να εξηγήσει την ανάπτυξη υπέρτασης, νεφρικής ισχαιμίας και τη δυσλειτουργία η οποία εμφανίζεται κλινικά, αν και η αζωταιμία και η υπέρταση είναι μερικές φορές ανεξάρτητες η μία από την άλλη. Η οξεία αύξηση της κυκλοσπορίνης τρεις από τις τέσσερις φορές στα συνήθη υποστηρικτικά επίπεδα μπορεί να προκαλέσει οξεία ολιγουρία και γρήγορη πτώση στη νεφρική λειτουργία. Αυτό οφείλεται πιθανώς στην αγγειοσυστολή και είναι γρήγορα αναστρέψιμο με ρύθμιση της δόσης ή αφαίρεση των φαρμάκων που εμποδίζουν τον μεταβολισμό της κυκλοσπορίνης. Χρόνια ενδιάμεση ίωση και απώλεια νεφρού είναι κοινά αλλά συνήθως σταθερά, ενώ μπορεί να αυξηθούν περιοδικά από νεφροτοξίνες που χρησιμοποιούνται για θεραπεία (π.χ. ανφοτερικίνη Β ή αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή) ή για διάγνωση (ακτινογραφικοί σκιερωτικοί παράγοντες).

Νωρίς μετά τη μεταμόσχευση, πολλοί ασθενείς έχουν ολιγουρία. Γι' αυτό, πολλές μεταμοσχευτικές ομάδες περιορίζουν τη χρήση κυκλοσπορίνης σε συνεχή ενδοφλέβια χορήγηση με προσεκτικό έλεγχο των επιπέδων της κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια της πρώτης μεταμοσχευτικής περιόδου, ή αποφεύγουν εντελώς την κυκλοσπορίνη και χρησιμοποιούν επαγωγική θεραπεία με ΟΚΤ3 μέχρι το επίπεδο της κρεατινίνης ορού να είναι φυσιολογικό και ο ασθενής να έχει αναρρώσει από τις συνέπειες της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης (cardiopulmonary bypass).

Η ηπατοτοξικότητα, αν και ασυνήθιστη, είναι συνήθως οξεία και δευτεροπαθής σε εξαιρετικά υψηλά επίπεδα κυκλοσπορίνης. Αυτό πιστοποιείται από μία αύξηση της χολερυθρίνης και από αυξήσεις στα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων ορού. Δεν υπάρχουν χαρακτηριστικές κυτταρικές παθολογικές μεταβολές εκτός από κεντρολοβιακές λιπώδεις μετατροπές. Η ηπατοτοξικότητα συνδέεται με τη δόση και επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μόλις η δόση της κυκλοσπορίνης ελαττωθεί ή εξαλειφθεί.

Σε γενικές γραμμές, η ηπατοτοξικότητα είναι ασυνήθιστη ύστερα από μεταμόσχευση καρδιάς και μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί μακρόχρονα δευτερογενή αποτελέσματα της κυκλοσπορίνης στη λειτουργία του ήπατος.

Οι νευροτοξικές αντιδράσεις φανερώνονται με ένα ελαφρύ ρίγος, παραισθήσεις και περιστασιακά, παροξυσμούς. Τα περισσότερα από αυτά τα αποτελέσματα σχετίζονται με τη δόση και είναι αναστρέψιμα. Άλλες ασυνήθιστες παρενέργειες περιλαμβάνουν την ανάπτυξη

υπερτρίχωσης και τριχοφυΐας που παρατηρούνται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη. Αυτές οι παρενέργειες τείνουν να υποχωρήσουν καθώς μειώνεται η δόση της κυκλοσπορίνης. Ομοίως έχει παρατηρηθεί και υπερπλασία των σύλων. Συνδυασμός κυκλοσπορίνης με νιφεδιπίνη (nifedipine) έχει καταλήξει σε έναν αυξανόμενο ρυθμό υπερπλασίας σύλων (50%) συγκριτικά με τη χορήγηση μόνο κυκλοσπορίνης (8%). Επειδή η κυκλοσπορίνη μεταβολίζεται σχεδόν αποκλειστικά από το ήπαρ, η ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να προκαλέσει αιφνίδιες αυξήσεις των επιπέδων κυκλοσπορίνης στο αίμα, επιταχύνοντας τη νεφρική δυσλειτουργία. Πολλά κοινώς χρησιμοποιούμενα σκευάσματα μπορούν να επηρεάσουν το ηπατικό σύστημα του κυτοχρώματος P-450, το οποίο είναι υπεύθυνο για τον καταβολισμό της κυκλοσπορίνης. Φάρμακα τα οποία αυξάνουν τα επίπεδα κυκλοσπορίνης περιλαμβάνουν τα αντιμικροβιακά ερυθρομυκίνη (erythromycin), δοξυκυκλίνη (doxycycline), μιπενέμη (mipenem), σλαστατίνη (cilastatin), τικαρκιλίνη (ticarcillin), νορφλοξασίνη (norfloxacin), κετοκοναζόλη (ketoconazole) και ιτρακοναζόλη (itraconazole). Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου (calcium channel blockers) διλτιαζέμη (diltiazem), βεραπαμίλη (verapamil), νιφεδιπίνη (nifedipine) και νικαρδιπίνη (nicardipine) προϊόντα ορμονών όπως η νταναζόλη (danazol), τα ανδρογόνα (androgens), η οιστραδιόλη (estradiol) και τα χορηγούμενα από το στόμα αντισυλληπτικά, καθώς και άλλα κοινώς χρησιμοποιούμενα φάρμακα όπως η σιμετιδίνη (cimetidine), η ραντιδίνη (ranitidine), η βαρφαρίνη (warfarin), η ακεταζολαμίδη (acetazolamide), η μετοκλοπραμίδη (metoclopramide) και η αμιωδαρόνη (amiodarone). (Η Διλτιαζέμη και η κετοκοναζόλη έχουν χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά για να μειώσουν τη δόση και το κόστος της συντήρησης της κυκλοσπορίνης).

Αντιστρόφως, μείωση των επιπέδων κυκλοσπορίνης στην κυκλοφορία, με τον κίνδυνο πρόκλησης απόρριψης, μπορεί να επιταχυνθεί από την ομεπραζόλη (omeprazole), από τα αντιβιοτικά ριφαμπίνη (rifampin) και ναφκυλλίνη (nafcillin) και από τα αντιεπιληπτικά φαινυτοΐνη (phenytoin), καρβαμαζεπίνη (carbamazepine), βαλπροϊκό οξύ (valproic acid), πριμιδόνη (primidone) και αιθοσουξιμίδη (methsuximide). Η χρήση λοβαστατίνης (lovastatin) για τον έλεγχο της υπερχοληστερολαιμίας σε ασθενής που λαμβάνουν κυκλοσπορίνη σπανίως έχει συνδεθεί με τη ραβδομύωση.<sup>4</sup>

*Τοξικότητα κορτικοστεροειδών:* Ενδεχομένως οι πιο δύσκολες παρενέργειες της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας συνδέονται με τη μακροχρόνια χορήγηση των κορτικοστεροειδών. Σε ασθενείς που χρειάζονται σχετικά υψηλές δόσεις στεροειδών, αυτά μπορούν να είναι αρκετά σοβαρά και περιλαμβάνουν ατροφία του φλοιού των επινεφριδίων, καταρράκτη, ευθραυστότητα δέρματος, σοβαρή οστεοπόρωση, πεπτικό έλκος, ασηπτική νεύρωση οστών, αύξηση βάρους, ψυχιατρικές επιδράσεις, διαβήτη και αυξανόμενη ευαισθησία σε λοιμώξεις όλων των τύπων. Στα παιδιά μπορεί να εξασθενήσει η αξονική ανάπτυξη. Η μεγαλύτερη πρόοδος στη μεταμόσχευση ίσως

έρθει όταν θα μπορεί να εξαλειφθεί τελείως η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, μία στρατηγική η οποία είναι υπό έρευνα.<sup>4</sup>



**Εικόνα 17**

*Μερικές συνηθισμένες συνέπειες της μακροχρόνιας θεραπείας με κορτικοστεροειδή.*

*Τοξικότητα αζαθειοπρίνης:* Η μεγαλύτερη νοσηρότητα της μακρόχρονης χορήγησης αζαθειοπρίνης (azathioprine) είναι η καταστολή του μυελού των οστών. Σοβαρή κοκκιοκυτταροπενία έχει προκύψει από απρόσεκτη ταυτόχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης (allopurinol) για τη θεραπεία της GvA – μεχομένης υπερωριχαιμίας και της ουρικής αρθρίτιδας και έχει αποβεί απειλητική για τη ζωή. Σε κάποιους ασθενείς, η αζαθειοπρίνη προκαλεί επίσης ηπατοτοξικότητα η οποία μπορεί να είναι τόσο σοβαρή ώστε το φάρμακο να πρέπει να διακοπεί με αντικατάστασή του από έναν αλκυλιωτικό παράγοντα, όπως η κυκλοφωσφαμίδη (cyclophosphamide).<sup>4</sup>

*Τοξικότητα tacrolimus:* Το Tacrolimus είναι νεφροτοξικό και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με την κυκλοσπορίνη. Επιπροσθέτως, ήπια ως σοβαρή υπερκαλιαιμία έχει παρατηρηθεί με τη χρήση του. Τα επίπεδα καλίου ορού πρέπει να παρακολουθούνται και πρέπει να αποφεύγεται η φτωχή σε κάλιο διαρρηκτική θεραπεία. Έχει επίσης παρατηρηθεί με τη χρήση του υπεργλυκαιμία που απαιτεί θεραπεία με ινσουλίνη. Νευροτοξικότητα που περιλαμβάνει ρίγος, πονοκέφαλο, κόμα και παραλήρημα έχει συνδεθεί με υψηλά επίπεδα tacrolimus στο αίμα. Τα πιο συχνά συνδεόμενα νεοπλάσματα είναι τα λεμφώματα και τα καρκινώματα του δέρματος.<sup>4</sup>

*Τοξικότητα μυκοφαινολάτης μοφεσίλ:* Η MMF (mycophenolate mofetil) έχει σχετιστεί συχνότερα με γαστρεντερικά αντίθετα αποτελέσματα, από δυσπεψία και διάρροια ως εξέλκωμα γαστρεντερικού ατραπού και αιμορραγία. Επιπροσθέτως, έως και 2% των ασθενών που λαμβάνουν MMF μπορούν να αναπτύξουν σοβαρή ουδετεροπενία και έχει αναφερθεί και ήπια προς μέτρια υπέρταση. Τέλος μπορεί να προκύψουν λεμφοβλαστικές (σχεδόν 1%) και δερματικές κακοήθειες.<sup>4</sup>

*Τοξικότητα OKT3:* Πολλοί ασθενείς αναπτύσσουν σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκίνης 30-60 λεπτά μετά τη χορήγηση OKT3, με συχνότητα και σοβαρότητα που αυξάνονται με την πρώτη δόση. Το σύνδρομο κλιμακώνεται από μία ήπια αντοοριοθετούμενη ασθένεια σαν γρίπη σε μία λιγότερο συχνά αναφερόμενη σοβαρή, απειλητική για τη ζωή αντίδραση σαν καταπληξία. Οι περισσότεροι ασθενείς βιώνουν πυρετό και ρίγη, και λιγότεροι αναφέρουν εξάνθημα, κνησμό και μη καρδιακό πνευμονικό οίδημα. Παροδική αύξηση στην κρεατινίνη ορού και στις ηπατικές τρανσαμινάσες μπορεί επίσης να αναφερθούν με τις αρχικές δόσεις. Προληπτική φαρμακευτική αγωγή με ακετομινοφαίνη (acetaminophen) 650mg από το στόμα, ρανιτιδίνη (ranitidine) 100mg ενδοφλεβίως, διφαινοδραμίνη (diphenhydramine) 25mg ενδοφλεβίως και υδροκορίζονη (hydrocortisone) 100mg ενδοφλεβίως χορηγούμενα 30 λεπτά πριν τη δόση OKT3 μέσα στις 3 πρώτες ημέρες της θεραπείας χρησιμεύει σαν προφύλαξη από το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκίνης.<sup>4</sup>

Η χρόνια ανοσοκαταστολή μπορεί να είναι προδιαθέσιμος παράγοντας για κάποιες κακοήθειες. Γενικότερα, οι λήπτες μοσχεύματος έχουν τριπλάσια αύξηση επεισοδίων διαφόρων μορφών καρκίνου. Κάποιοι συγκεκριμένοι καρκίνοι είναι περισσότερο από 100 φορές πιο συχνοί στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Για όλους τους όγκους, ο μέσος χρόνος εμφάνισης το καρκίνου μετά τη μεταμόσχευση είναι 58 μήνες, αν και κάποιοι όγκοι μπορεί χαρακτηριστικά να εμφανιστούν σε άλλα χρονικά διαστήματα. Οι λήπτες καρδιακού μοσχεύματος έχουν έναν υψηλότερο ρυθμό εμφάνισης καρκίνου απ' ό,τι οι λήπτες νεφρικού μοσχεύματος. Ενδεχομένως εξαιτίας των υψηλότερων επιπέδων της ανοσοκαταστολής. Οι πιο κοινοί όγκοι ανάμεσα σε λήπτες μοσχεύματος είναι αυτοί του δέρματος και των χειλιών, σαρκώματα Kaposi και μητρικά, αυχενικά, αιδοϊκά και περινεϊκά νεοπλάσματα. Η συχνότητα των κοινών αδενοκαρκινωμάτων, όπως αυτά του μαστού, πνεύμονα, προστάτη και κόλον, δεν υπερβαίνει αυτή του κοινού πληθυσμού.

Τα πιο σημαντικά νεοπλάσματα είναι ίσως οι λεμφοβλαστικοί όγκοι οι οποίοι προκύπτουν νωρίς ύστερα από τη μεταμόσχευση, και συχνότερα στους νεαρότερους λήπτες. Οι περισσότεροι από αυτούς τους όγκους πιστεύεται ότι είναι αποτέλεσμα ιογενούς λοίμωξης από τον ιό Epstein – Barr και υπάρχει από τον πολλαπλασιασμό των Β λεμφοκυττάρων ο οποίος είναι ανεξέλεγκτος. Η επαναλαμβανόμενη χρήση OKT3 έχει ταυτοποιηθεί ως παράγοντας κινδύνου σε ορισμένα προγράμματα αλλά αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί από άλλους.

Σχεδόν το 15% είναι από προέλευση Τα λεμφοκυττάρων και κάποιοι από αυτούς τους όγκους μεταφέρουν δείκτες του ιού Epstein – Barr.

Οι όγκοι τυπικά αναπτύσσονται σε εξωκομβικές τοποθεσίες όπως οι πνεύμονες, το έντερο ή το κεντρικό νευρικό σύστημα. Η θεραπεία περιλαμβάνει ελάττωση της ανοσοκαταστολής, πρόσθεση αντιιογενούς θεραπείας με ακυκλοβίρη (acyclovir) ή γανκυκλοβίρη (ganciclovir), και ακτινοβολία ή χειρουργική αφαίρεση για μονοεστιακούς όγκους. Στενότερη επίβλεψη με καρδιακό ηχοκαρδιογράφημα και βιοψία είναι απαραίτητα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Εάν προκύψει απόρριψη ή ο όγκος είναι ανίατος, συμπληρωματική θεραπεία με χημειοθεραπεία με α-ιντερφερίνη και μονόκλινα αντισώματα Β-λεμφοκυττάρων έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία. Περίπου το 1/3 των ασθενών θα ανταποκριθεί στη θεραπεία και η επανεμφάνιση του όγκου είναι ασυνήθιστη.<sup>4</sup>

## Προεγχειρητικές Μελέτες

### 1. Επιλογή Λήπτη

---

Αυστηρή προσκόλληση στα κριτήρια επιλογής λήπτη είναι σημαντική για να επιτύχουμε τα άριστα αποτελέσματα που παρατηρούνται στην μεταμόσχευση καρδιάς. Η λίστα αναμονής του Ηνωμένου Δικτύου για την Διανομή Οργάνων ( The United Network for Organ Sharing, UNOS ) για καρδιακό μόσχευμα περιλαμβάνει πάνω από 2.800 ασθενείς, με περίπου 300 νέους ασθενείς να προστίθενται στη λίστα κάθε μήνα. Η διαθεσιμότητα των δωρητών οργάνων επιτρέπει μόνο 150 με 160 μεταμοσχεύσεις της καρδιάς κάθε μήνα. Το ανώτερο όριο χρόνου στη λίστα αναμονής έχει αυξηθεί σε πάνω από 300 μέρες για τους ασθενείς εκτός νοσοκομείου, συμβάλλοντας έτσι στο 15-20% ρυθμού θνησιμότητας ανάμεσα στους ασθενείς στη λίστα αναμονής.

**Ενδείξεις:** Τα κριτήρια για την επιλογή του υποψήφιου για μεταμόσχευση καρδιάς έχουν εξελιχθεί με τις βελτιώσεις στις τεχνικές και με τα αποτελέσματα. Η αποδεκτή ηλικία για υποψηφιότητα μοσχεύματος έχει διευρυνθεί και τώρα περιλαμβάνει άτομα από νεογέννητα έως 60 ετών συνήθως και ηλικίας μέχρι 65 ετών σε ασυνήθιστες καταστάσεις. Οι ασθενείς υφίστανται μία προσεκτική διαδικασία διαλογής για να εξασφαλίσουμε το κατάλληλο εξωκαρδιακό και ψυχοκοινωνικό επίπεδο υγείας. Μόνιμα μη αναστρέψιμα ελλείμματα στη λειτουργία εξωκαρδιακού οργάνου αντενδείκνυνται για τη μεταμόσχευση ,επειδή δεν περιμένουμε να διορθωθούν από βελτιωμένη καρδιακή λειτουργία. Η ψυχοκοινωνική διαλογή είναι σημαντική για να εξασφαλίσουμε μία σωστή δομή υποστήριξης για τον ασθενή και αυστηρή συμμόρφωση του με την αναγραφόμενη ιατρική θεραπευτική αγωγή πριν αλλά και μετά τη μεταμόσχευση.

Ασθενείς που πάσχουν από δριμύτατη καρδιακή ανικανότητα παρά τη μέγιστη θεραπευτική αγωγή αλλά είναι όμως κατά τα άλλα υγιείς, είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση καρδιάς. Οι περισσότεροι λήπτες καρδιακού μοσχεύματος νοσούν από τελικό στάδιο νόσου στεφανιαίων αρτηριών που δεν επιδέχεται εγχείρηση ή από ιδιοπαθή καρδιομυοπάθεια και συχνά απαιτούνται πολλαπλές νοσηλείες. Άλλες διαγνώσεις περιλαμβάνουν καθορισμένη καρδιομυοπάθεια ( π.χ ιογενής, επιλόχειος, οικογενής ), συγγενείς ανωμαλίες και

βαλβιδοπάθεια. Συμπτώματα ανικανότητας τυπικά περιλαμβάνουν αυτά που σχετίζονται με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (π.χ δύσπνοια, ορθόπνοια, γενικευμένο οίδημα και αδυναμία) αν και υποτροπιάζουσες συμπτωματικές κοιλιακές αρρυθμίες και σοβαρά ισχαιμικά συμπτώματα (δηλαδή ασταθής στηθάγχη) παρατηρούνται συχνά.

Οι υποψήφιοι για καρδιακά μοσχεύματα γενικά υπάγονται στις λειτουργικές κατηγορίες III και IV του Καρδιολογικού Συνδέσμου Νέας Υόρκης (New York Heart Association, NYHA). Άλλοτε ένα κλάσμα αριστερής κοιλιακής εκβολής (LVEF) λιγότερο από 20% λαμβανόταν σαν βασικός δείκτης σοβαρής καρδιακής δυσλειτουργίας που χρειαζόταν μεταμόσχευση, αλλά οι λεπτοί χειρισμοί στην ιατρική αντιμετώπιση και ιδιαίτερα η επιθετική αγγειοδιασταλτική θεραπεία έχουν καταστήσει αυτή την παράμετρο λιγότερο αντιπροσωπευτική σοβαρής ανικανότητας του ασθενούς ή πρόληψης ενός επικείμενου θανάτου. Μέγιστη κατανάλωση οξυγόνου, μια λειτουργία μέγιστης καρδιακής παροχής και περιφερικής εξαγωγής οξυγόνου, συσχετίζεται καλά με την λειτουργική κατηγορία και είναι ένας ανεξάρτητος πρόδρομος της έκβασης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Από αιμοδυναμική άποψη ο πιο κρίσιμος πρόδρομος του χειρουργικού κινδύνου την ώρα της μεταμόσχευσης είναι οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις που ορίζονται ως η διαφορά ανάμεσα στη μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας και την πίεση ενσφηνώσεως πνευμονικών τριχοειδών, διαχωρισμένη από την καρδιακή παροχή. Εάν οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις είναι μεγαλύτερες από 5 με 6 μονάδες Wood και δεν μπορούν να αντιστραφούν φαρμακολογικά με χειρισμούς στο εργαστήριο καθετηριασμού που θα μπορούσαν να διπλασιαστούν την ώρα της μεταμόσχευσης, η ορθοτοπική μεταμόσχευση θα έθετε έναν ουσιαστικό κίνδυνο. Άλλες επιλογές μπορούν να ληφθούν ως κατάλληλες σ' αυτή την τοποθέτηση, συμπεριλαμβανομένης της ετεροτοπικής μεταμόσχευσης. Προσδιορισμοί και αποφάσεις που περιλαμβάνουν τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις είναι ανάμεσα στις πιο δύσκολες στον τομέα της μεταμόσχευσης καρδιάς.<sup>11,1</sup>

**Αντενδείξεις:** Ενεργός λοίμωξη και κακοήθεια είναι απόλυτες αντενδείξεις για μεταμόσχευση από την άποψη της ισόβιας ανοσοκαταστολής που απαιτείται. Οξείες παροδικές λοιμώξεις θα πρέπει να εξαλείφονται ολοκληρωτικά πριν τη μεταμόσχευση. Χρόνιοι μολυσματικοί παράγοντες που συμπεριλαμβάνουν χρόνια ηπατίτιδα Β, ηπατίτιδα C, και ιό ανοσοανεπάρκειας ανθρώπου (HIV), αποκλείουν τη μεταμόσχευση. Χρόνιες καταστάσεις που προδιαθέτουν σοβαρή μόλυνση, όπως συμπτωματική χολολιθίαση, σοβαρή εκκολπωματίτιδα, ενεργό πεπτικό έλκος και εγκεφαλική/πνευμονική εμβολή θα πρέπει να εκτιμώνται και να θεραπεύονται πριν τη μεταμόσχευση. Με εξαίρεση το ολοκληρωτικά διαχωρισμένο πλακώδες κυτταρικό καρκίνωμα του δέρματος, οι ασθενείς με προηγούμενες κακοήθειες δεν θα πρέπει να

συμπεριλαμβάνονται στη λίστα για μεταμόσχευση καρδιάς εκτός και αν έχουν περάσει 5 χρόνια από τότε που η κακοήθεια έχει θεωρηθεί θεραπευμένη. Σοβαρή μόνιμη πνευμονική υπέρταση έχει επιβεβαιωθεί ως σημαντικός ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για πρόωρη θνησιμότητα ύστερα από ορθοτοπική μεταμόσχευση καρδιάς εξαιτίας υψηλής περίπτωσης οξείας μεταμεταμοσχευτικής δεξιάς κοιλιακής ανεπάρκειας.<sup>11,1</sup>

## 2. Αξιολόγηση Υποψηφίων και καταχώρηση στη Λίστα

---

Οι ασθενείς που είναι κατάλληλοι για μεταμόσχευση καρδιάς κατηγοριοποιούνται και τοποθετούνται σε λίστα με βάση την κλινική τους κατάσταση, το χρονικό διάστημα που βρίσκονται στη λίστα αναμονής, την σωματική διάπλαση και την ομάδα αίματος ABO. Καρδιακή ανεπάρκεια και κλινική επιδείνωση ανίατη στην παρεντερική υποστήριξη καθιστούν αναγκαία την μηχανική επέμβαση με την μορφή ενδοαορτικής αντιώθησης με αντλία μπαλονιού (IABP) ή την τοποθέτηση κοιλιακού βοηθητικού συστήματος. Επιπλοκές που παρατηρούνται σε ασθενείς που υποστηρίζονται με αριστερό κοιλιακό βοηθητικό σύστημα περιλαμβάνουν αιμορραγία (40%), μόλυνση (20-75%) και δεξιά κοιλιακή ανεπάρκεια (10-30%).<sup>11</sup>

## 3. Επιλογή του Δότη – Κριτήρια:

---

Ο δότης πρέπει να είναι ένας νέος άνθρωπος που έχει παρατεταμένο και μη αναστρέψιμο εγκεφαλικό θάνατο, συνήθως ως αποτέλεσμα αμβλύ ή διεισδυτικού κρανιακού τραύματος ή ενδοκράνιας αιμορραγίας. Άτομα έως 55 ετών και κατά περιπτώσεις 60 ετών με αποδεδειγμένη φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς και απουσία σοβαρής στεφανιαίας νόσου μπορούν να είναι κατάλληλοι δότες. Θα πρέπει να έχουν αρνητικό καρδιακό ιστορικό και, φυσικά, αρνητικές ορολογικές δοκιμασίες για ηπατίτιδα και μόλυνση από τον ιό ανοσοανεπάρκειας ανθρώπου (HIV). Χρήσιμος έλεγχος διαλογής περιλαμβάνει ηλεκτροκαρδιογράφημα και ηχοκαρδιογράφημα. Το δεύτερο παρέχει μία έτοιμη διαθέσιμη εκτίμηση των ανατομικών χαρακτηριστικών και του λειτουργικού επιπέδου και πρέπει να γίνεται όποτε είναι δυνατό να γίνει. Ο δότης και ο λήπτης πρέπει να είναι συμβατοί ABO. Το βάρος δότη και λήπτη πρέπει να ταιριάζει 20-50% και εξαρτάται από το επίπεδο των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων στο λήπτη. Άτομα με υψηλές πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις χρειάζονται μεταμόσχευση με την καρδιά ενός δότη τουλάχιστον ίδιου μεγέθους για να προμηθεύει μία μεγάλη δεξιά κοιλιακή μάζα ικανότερη να αντεπεξέλθει στις υψηλές πνευμονικές αντιστάσεις.

Απόλυτες αντενδείξεις για δωρεά περιλαμβάνουν σοβαρή στεφανιαία νόσο, παρατεταμένη καρδιακή ανακοπή, προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου, επίπεδο μονοξειδίου του άνθρακα αιμοσφαιρίνης μεγαλύτερο από 20%, κορεσμός αρτηριακού οξυγόνου λιγότερο από



80%, μεταστατική κακοήθεια (κάποιες φορές αποκλείονται πρωτογενείς καρκίνοι εγκεφάλου και δέρματος) και θετική κατάσταση HIV.<sup>11,1</sup>

### 1. Προμήθευση Μοσχεύματος:

---

Εισχωρούμε στο θώρακα μέσω μιας διάμεσης στερνοτομής. Η άνω και κάτω κοίλη φλέβα διαιρούνται, ύστερα η καρδιά καταψύχεται και εγχύεται διάλυμα καρδιοπληγίας. Όταν η καρδιά είναι πλήρως σε παύση, παγωμένη και εγχυμένη με διάλυμα καρδιοπληγίας, ανυψώνεται από την περικαρδιακή πηγή και κάθε μία από τις πνευμονικές φλέβες διαφραίνεται στην περικαρδιακή της ανάκλαση. Η πνευμονική αρτηρία διαφραίνεται στο επίπεδο της διακλάδωσης και η αορτή διαφραίνεται στο επίπεδο της ανωνύμου αρτηρίας. Το καρδιακό μόσχευμα τοποθετείται μέσα σε παγωμένο αποστειρωμένο αλατούχο διάλυμα saline και αποθηκεύεται μέχρι την εμφύτευση.<sup>11</sup>

### 2. Συντήρηση του οργάνου

---

Επειδή η πλειοψηφία των οργάνων που μεταμοσχεύονται προέρχεται από πτωματική πηγή, το όργανο πρέπει αναπόφευκτα να αποθηκευτεί για κάποιο χρονικό διάστημα αφού αφαιρεθεί από τον δότη μέχρι ο λήπτης να είναι έτοιμος για την διαδικασία τη μεταμόσχευσης. Συχνά ο δότης και ο λήπτης δεν βρίσκονται στην ίδια τοποθεσία και χρειάζεται χρόνος για την μεταφορά του οργάνου του δότη στο νοσοκομείο όπου ο λήπτης προετοιμάζεται για μεταμόσχευση. Αυτό απαιτεί τη χρήση αποτελεσματικών, ασφαλών και αξιόπιστων μεθόδων για την διατήρηση του οργάνου ex vivo μέχρι να μπορεί να πραγματοποιηθεί η διαδικασία της μεταμόσχευσης. Ο αποδεκτός χρόνος συντήρησης διαφέρει ανάλογα με το όργανο. Οι περισσότεροι χειρουργοί προτιμούν να μεταμοσχεύουν την καρδιά μέσα σε 5 ώρες από την καρδιακτομή του δότη το νεφρό μπορεί να αποθηκευτεί με ασφάλεια για 40 – 50 ώρες, αλλά νωρίτερη μεταμόσχευση προτιμάται. Τα περισσότερα παγκρεατικά μοσχεύματα συνήθως πρέπει να πραγματοποιούνται μετά από 10 – 20 ώρες του χρόνου διατήρησης.

Η συντήρηση του οργάνου ξεκινάει από την ώρα που προσδιορίζεται ο δότης, και ο δότης πρέπει να υποστηριχτεί αιμοδυναμικά επαρκώς ώστε το όργανο να μην τραυματιστεί πριν την προμήθεια και την συντήρηση. Η υποθερμία και η σύσταση του διαλύματος συντήρησης του οργάνου είναι παράγοντες κλειδιά για την επιτυχή συντήρηση αυτού. Στη ψυχρή αποθήκευση των οργάνων, το όργανο ψύχεται γρήγορα σχεδόν στους 4° C με δυνατή έγχυση του αγγειακού συστήματος με ένα κατάλληλο διάλυμα για την συντήρηση του οργάνου. Η υποθερμία είναι ωφέλιμη επειδή επιβραδύνει τον μεταβολισμό. Τα όργανα που εκτίθενται σε ορθοθερμική ισχαιμία παραμένουν βιώσιμα για σχετικά μικρό χρονικό διάστημα (για τα περισσότερα όργανα μια ώρα λιγότερο). Στη θερμική ισχαιμία η απώλεια του οξυγόνου οδηγεί σε γρήγορη πτώση στο περιεχόμενο ενέργειας (ATP) του οργάνου, σε ανακατανομή των ηλεκτρολυτών

δια μέσου της κυτταρικής μεμβράνης και μείωση στις βιοσυνθετικές αντιδράσεις. Ωστόσο οι βιοαποικοδομημένες αντιδράσεις συνεχίζονται περιλαμβάνοντας μία μείωση στο ενδοκυττάριο pH, πρωτεόλυση και λιπόλυση.

Αυτά τα γεγονότα συμβάλλουν σε αλλαγές στη συγκέντρωση των ενδοκυττάρων μεταβολιτών και οι δομικές μεταβολές στις κυτταρικές μεμβράνες συμβάλλουν στην απώλεια της βιοσιμότητας στην αποκατάσταση της επαναϊμάτωσης του οργάνου. Η υποθερμία μόνη της δεν είναι αρκετή για επαρκή συντήρηση μέσα στον χρόνο που χρειάζεται για την άριστη χρήση των πτωματικών οργάνων το όργανο πρέπει επίσης να εκπλυθεί με ένα κατάλληλο διάλυμα συντήρησης. Οι δύο απαιτήσεις κάθε ιδανικού διαλύματος συντήρησης είναι (1) η παρουσία αδιαπέραστων μορίων τα οποία καταστέλλουν την υποθερμικά επαγωγική διόγκωση του κυττάρου και (2) ένα κατάλληλο βιοχημικό περιβάλλον. Το διάλυμα του Πανεπιστημίου του Wisconsin (UW) περιέχει λακτοβιονικό οξύ, ραφινόζη (έναν τρισακχαρίτη), υδροξυεθυλικό άμυλο ως κολλοειδές και αδενοσίνη για να ερεθίσει την σύνθεση ATP κατά την διάρκεια της επαναϊμάτωσης του οργάνου.<sup>11</sup>

### 3. Χειρουργική Τεχνική

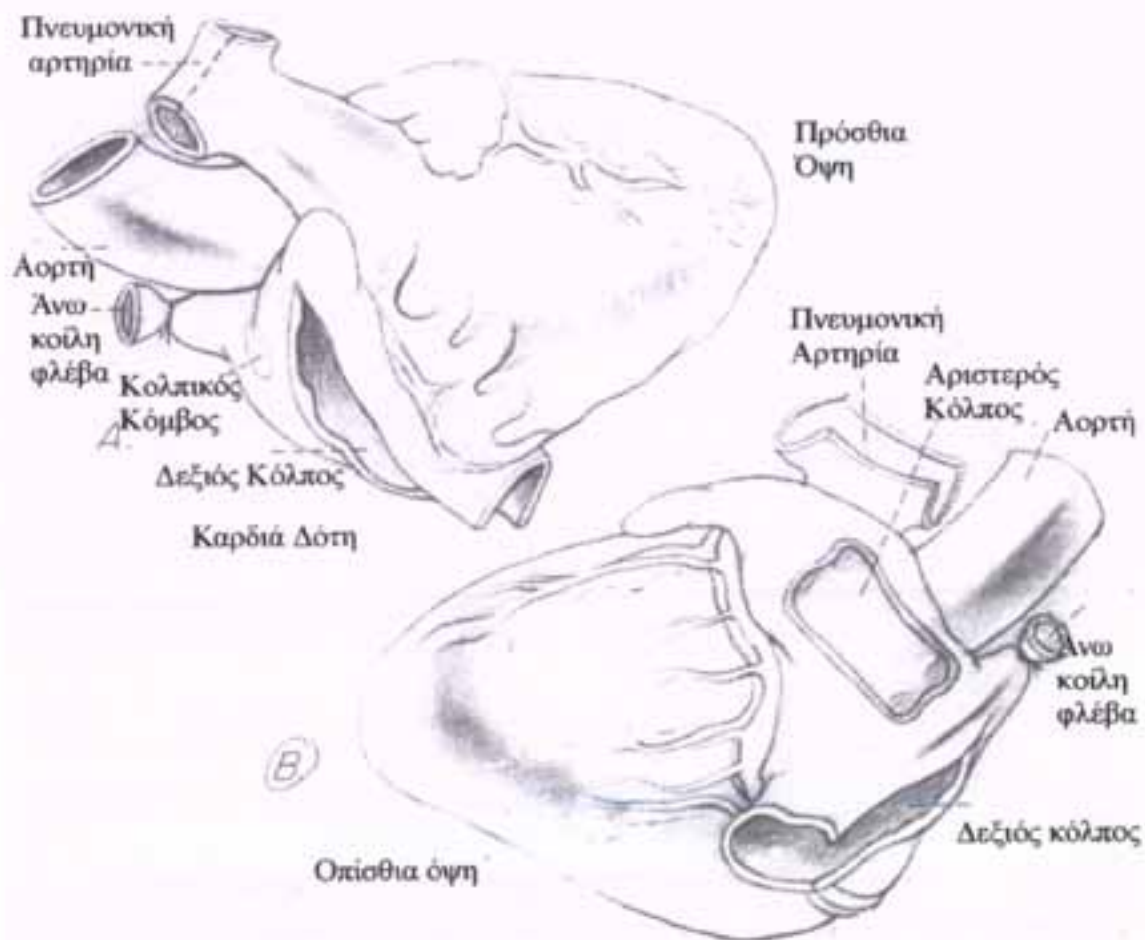
---

Ο συντονισμός του επανορθωτικού και εμφυτευτικού μέρους της διαδικασίας της μεταμόσχευσης είναι κρίσιμος για να ελαχιστοποιήσουμε το χρόνο της καρδιοπνευμονικής παράκαμψης και το χρόνο ισχαιμίας του μοσχεύματος και να βελτιώσουμε την λειτουργία του μοσχεύματος. Όταν ο χειρουργός έχει επιθεωρήσει οπτικά την καρδιά του δότη, μπορεί να ξεκινήσει η διαδικασία της προετοιμασίας του λήπτη. Ο λήπτης είναι διασωληνωμένος για καρδιοπνευμονική παράκαμψη με ένα αορτικό σωληνίσκο στην συνηθισμένη θέση και δεξιάς γωνίας φλεβικούς σωληνίσκους πολύ οπίσθια, στο δεξιό κόλπο. Σε περιπτώσεις με μία ή περισσότερες προηγούμενες καρδιακές διαδικασίες, συνίσταται να έχουμε μία μηριαία αρτηρία και φλέβα εκτεθειμένη ώστε να μπορεί να εισαχθεί ταχεία μηριαία παράκαμψη στην περίπτωση που αποτύχουμε να ξανανοιξουμε το στέρνο ή να κινητοποιήσουμε την καρδιά του λήπτη. Η απαραίτητη διατομή ολοκληρώνεται με τέτοιο τρόπο ώστε η καρδιά του λήπτη να μπορεί να αφαιρεθεί ταχύτατα. Ο δεξιός κόλπος διαιρείται σε ένα επίπεδο αρκετά εκατοστά πρόσθια από τους σωληνίσκους. Ο αριστερός κόλπος εισάγεται ακριβώς πίσω από την αορτή και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα διαιρείται παρακεκλιμένως των κοιλιοκοιλιακών βαλβίδων. Ο αριστερός κόλπος διατέμνεται στο επίπεδο του στεφανιαίου κόλπου και η αριστερή κοιλιακή απόφυση εκτέμνεται, αφήνοντας ένα γενναίοδωρο άνοιγμα αριστερού κόλπου κοντά στις αριστερές πνευμονικές φλέβες. Τα μεγάλα αγγεία διατέμνονται στο επίπεδο των σιγμοειδών βαλβίδων και η αορτή και η πνευμονική αρτηρία διαχωρίζονται με την χρήση ηλεκτροκαυτηρίασης. Αυτό ολοκληρώνει την προετοιμασία του μεσοθωρακίου του λήπτη.

Η καρδιά του δότη αφαιρείται από το δοχείο συντήρησής της και επεξεργάζεται για εμφύτευση. Το οπίσθιο τοίχωμα του αριστερού κόλπου εκτέμνεται με συνδετικές τομές στις πνευμονικές φλέβες. Ο δεξιός κόλπος τέμνεται από το στόμιο της κάτω κοίλης φλέβας στη δεξιά κολπική απόφυση, αποφεύγοντας τον φλεβοκολπικό κόμβο. Η εμφύτευση ξεκινάει με αναστόμωση των αριστερών κόλπων δότη και λήπτη. Η αναστόμωση ξεκινάει στο επίπεδο των αριστερών πνευμονικών φλεβών και ολοκληρώνεται στο επίπεδο του μεσοκολπικού διαφράγματος. Η ρύθμιση του χρόνου της αναστόμωσης του ατόμου σ' αυτό το σημείο προσδιορίζεται από τον παρερχόμενο ισχαιμικό χρόνο της καρδιάς του δότη και τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις του λήπτη. Ιδανικά, η σειρά της αναστόμωσης είναι αριστερός κόλπος, πνευμονική αρτηρία, δεξιός κόλπος, αορτή. Ωστόσο σε περιπτώσεις όπου ο ισχαιμικός χρόνος είναι ήδη μεγάλος και υπάρχει ανησυχία σχετικά με την δεξιά κοιλιακή λειτουργία του δότη εξαιτίας των ανυψωμένων πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων στο λήπτη, είναι συνετό να πραγματοποιήσουμε την αορτική αναστόμωση αμέσως μετά την αναστόμωση του αριστερού κόλπου ώστε να μπορεί να απελευθερωθεί ο διασταυρωμένος σύνδεσμος και έτσι να μειώσουμε τον ισχαιμικό χρόνο και να επιτρέψουμε νωρίτερη επαναιμάτωση της καρδιάς του δότη.

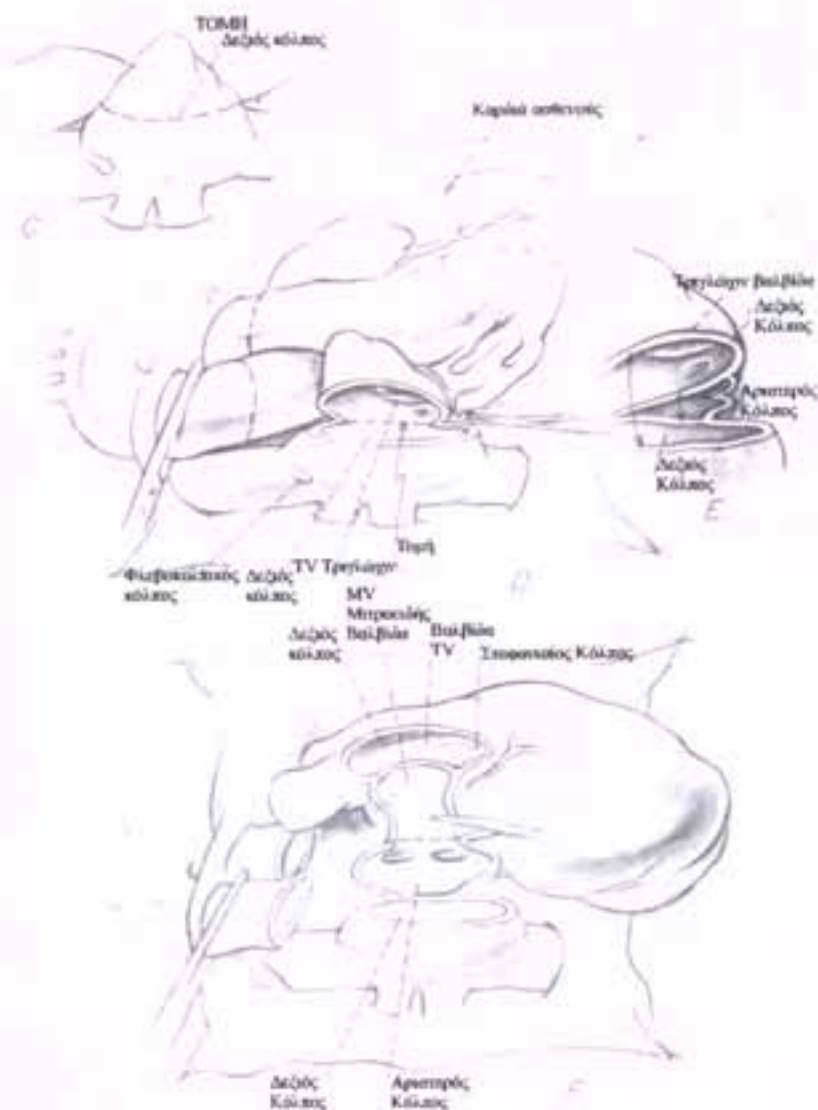
Μία αρχή που θα πρέπει να παρατηρείται στην αναστόμωση των μεγάλων αγγείων είναι ότι η αορτή πρέπει να αφήνεται μακριά και η πνευμονική αρτηρία πρέπει να κόβεται κοντή ώστε να μην υπάρχει πλεόνασμα με την επανάληψη των καρδιακών δυναμικών. Μετά από τουλάχιστον 30 λεπτά αιμάτωσης κατά τη διάρκεια της οποίας η αιμόσταση μπορεί να εξασφαλιστεί κατά μήκος των ραμμάτων, η καρδιά του δότη αναλαμβάνει την κυκλοφορία. Όλοι οι ασθενείς λαμβάνουν μία έγχυση ισοπροτερενόλης και προσωρινά κολπικά και κοιλιακά καλώδια βηματοδότησης είναι συνηθισμένα. Το στέρνο εκπλύνεται άφθονα με αντιβιοτικό διάλυμα και κλείνει μόνο όταν έχει εξασφαλιστεί η αιμόσταση.

Η χειρουργική τεχνική της ορθοτοπικής μεταμόσχευσης της καρδιάς έχει παραμείνει σχετικά ατροποποίητη από την αρχική της περιγραφή από τους Lower και Shumway.



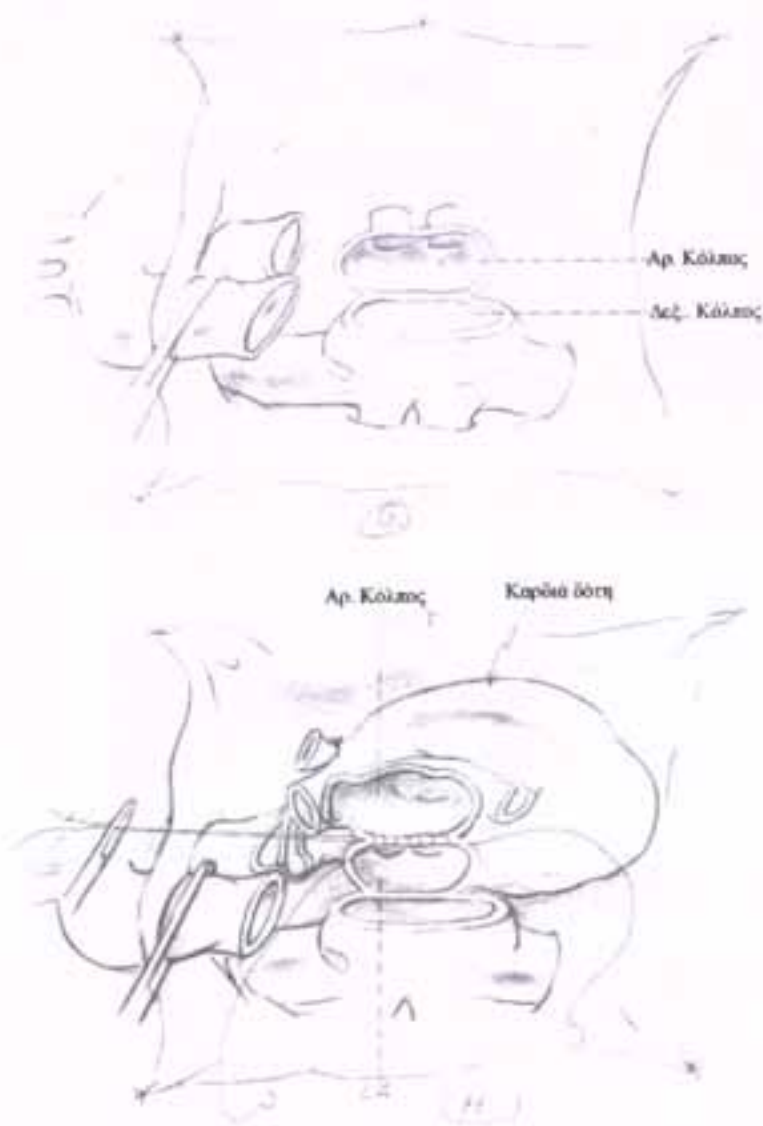
Εικόνα 18

- a. Αφού έχει μεταφερθεί από τη θέση της αφαίρεσης, η καρδιά του δότη προετοιμάζεται στο χειρουργείο όπου θα πραγματοποιηθεί η μεταμόσχευση. Γίνεται μία τομή από το στόμιο της κάτω κοίλης φλέβας έως το πλευρικό τοίχωμα του δεξιού κόλπου. Προσοχή χρειάζεται ώστε να αποφευχθεί ζημιά στον κολπικό κόμβο.
- b. Τα στόμια των τεσσάρων πνευμονικών φλεβών συνδέονται, και το τετράγωνο του απευθείας αριστερού κολπικού τοιχώματος που προκύπτει, αφαιρείται. Αυτό δημιουργεί το αριστερό κολπικό cuff. Το cuff της πνευμονικής αρτηρίας έχει γίνει.



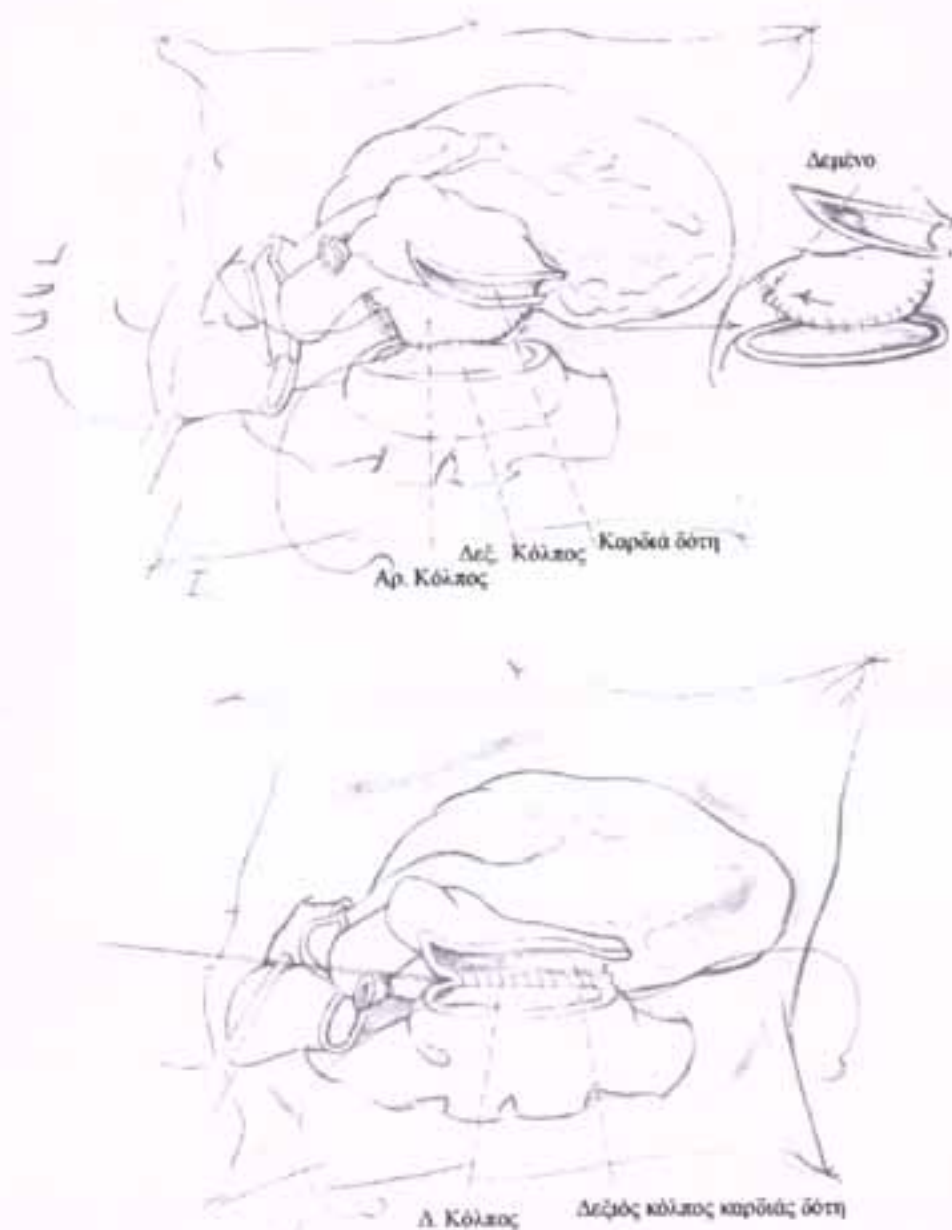
Εικόνη 19

- c. Η επέμβαση της καρδιακής μεταμόσχευσης στον ασθενή ξεκινάει με καρδιοεκτομή. Γι' αυτό γίνεται μία αρχική τομή στο δεξιό κόλπο παράπλευρα στη βάση της απόφυσης του κόλπου.
- d. Η δεξιά κοιλιοτομή εκτείνεται άνω και κάτω όπως φαίνεται, και ύστερα δια μέσου των άνω και κάτω άκρων του κοιλιακού διαφράγματος ώστε να εισχωρήσει και στις δύο πλευρές του αριστερού κόλπου.
- e. Ο αριστερός κόλπος, όπως και ο δεξιός, έχουν ανοίξει αφού έχει ολοκληρωθεί το στάδιο (d). Η διάνοιξη άνω και κάτω συνεχίζεται έως ότου το κοιλιακό διάφραγμα να έχει κοπεί εγκαρσίως.
- f. Η αορτή και στη συνέχεια η πνευμονική αρτηρία έχουν κοπεί εγκαρσίως όσο πλησιέστερα γίνεται. Οι τομές στον αριστερό κόλπο έχουν κρατηθεί στα αριστερά και στο σχέδιο η κάτω τομή εκτείνεται προς τα πάνω στη βάση του αριστερού κοιλιακού διαφράγματος για να συμπληρώσει την καρδιοεκτομή.



**Εικόνα 20**

- g. Η εικόνα του χειρουργικού πεδίου μετά την καρδιοεκτομή. Τα στόμια των δεξιών πνευμονικών φλεβών είναι πίσω από το πρόσθιο κοιλιακό διαφραγματικό κατάλοιπο και δεν είναι ορατά.
- h. Η πρόσφαση της καρδιάς του δότη είναι το τελικό βήμα. Γι' αυτό, η καρδιά του δότη μεταφέρεται μέσα στο περικάρδιο και αφήνεται να πέσει προς την αριστερή πλευρά του ασθενή. Ένα σθηρικτικό μεταξυτό ράμμα τοποθετείται στην άνω πλευρά όπως φαίνεται στην εικόνα. Ένα διπλό ράμμα polypropylene 3-0 χρησιμοποιείται για να ξεκινήσει η συρραφή στο κάτω μέρος και συνεχίζεται από εσωτερικά για να ενώσει την αριστερή πλευρά του κοιλιακού τοιχώματος των καρδιάς του δότη και του λήπτη. Όταν από το ράμμα φτάσει στο άνω σθηρικτικό ράμμα, το σθηρικτικό ράμμα αφαιρείται και μένει το ράμμα polypropylene κρατημένο. Με το άλλο χέρι απ' αυτό που κρατάει το ράμμα, συνεχίζεται η γραμμή συρραφής προς τα κάτω και ύστερα δεξιά.



**Εικόνα 21**

- ι. Η γραμμή συρραφής στη συνέχεια εκτείνεται προς τα πάνω για να ενώσει το αριστερό κοιλιακό τοίχωμα της καρδιάς του δότη με την κομμένη άκρη του κοιλιακού διαφράγματος του λήπτη. Η μικρή εικόνα δείχνει τη γραμμή συρραφής ολοκληρωμένη στο άνω μέρος.
- j. Ο δεξιός κόλπος της καρδιάς του δότη έχει τώρα αναστομωθεί στο υπόλοιπο του δεξιού κόλπου του ασθενούς. Τοποθετείται στηρικτικό ράμμα στο πάνω μέρος. Ένα ράμμα 3-0 polypropylene χρησιμοποιείται για να ξεκινήσει η αναστόμωση στο κάτω μέρος και εκτείνεται προς τα πάνω σαν μαστίγιο. Στη μέση μοίρα αυτής της γραμμής συρραφής, ο δεξιός κόλπος της καρδιάς του δότη ενώνεται στη γραμμή ανάμεσα στο κοιλιακό διάφραγμα του ασθενή και τον αριστερό κόλπο του δότη.





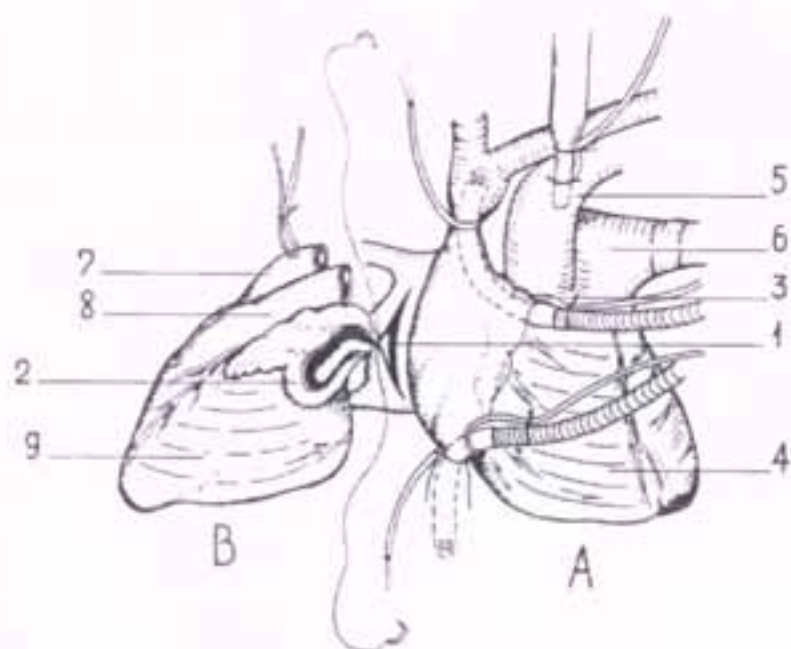
**Εικόνα 22**

- κ. Οι αναστομώσεις των κόλπων έχουν ολοκληρωθεί. Μία αναστόμωση από τη μία άκρη στην άλλη γίνεται από την πνευμονική αρτηρία της καρδιάς του δότη στην πνευμονική αρτηρία του λήπτη, αφήνοντας τα άκρα λιμένα και μία αναρρόφηση μέσα στην πνευμονική αρτηρία. Η αορτή της καρδιάς του δότη συνδέεται με την αορτή του ασθενούς με ένα συνεχές ράμμα.

Σε περιπτώσεις στις οποίες η ορθοτοπική μεταμόσχευση είναι ακατόρθωτη, μπορεί να γίνει ετεροτοπική μεταμόσχευση. Τέτοια παραδείγματα περιλαμβάνουν έναν λήπτη με εξύψωση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων η οποία μονιμοποιείται και δεν μπορεί να αντιστραφεί φαρμακολογικά και μία καρδιά μικρόσωμου δότη διαθέσιμη για έναν μεγαλόσωμο λήπτη, ο οποίος είναι σοβαρά άρρωστος. Η καρδιακτομή του δότη είναι παρόμοια με αυτή για την ορθοτοπική μεταμόσχευση με την εξαίρεση ότι αφαιρείται ολόκληρη η άνω κοίλη φλέβα. Επιπροσθέτως, ένα μεγαλύτερο τμήμα της αορτής επανορθώνεται για να συμπεριλάβει το τόξο με απολινωμένα βραχιονοκεφαλικά αγγεία. Τα πνευμονικά φλεβικά στόμια της αριστερής πλευράς ανοίγονται πλατιά και ενώνονται για να προετοιμαστούν για αναστόμωση με τον αριστερό κόλπο του λήπτη. Οι πνευμονικές φλέβες της δεξιάς πλευράς είναι υπεραρραμμένες. Η κάτω κοίλη φλέβα είναι κλειστή στην κολπική της διακλάδωση και η άνω κοίλη φλέβα είναι περιφερικά απολινωμένη. Μία τομή γίνεται στην οπίσθια μοίρα της άνω κοίλης φλέβας με την τομή να εκτείνεται 3-4 cm πάνω στη δεξιά κολπική επιφάνεια. Η τομή τοποθετείται

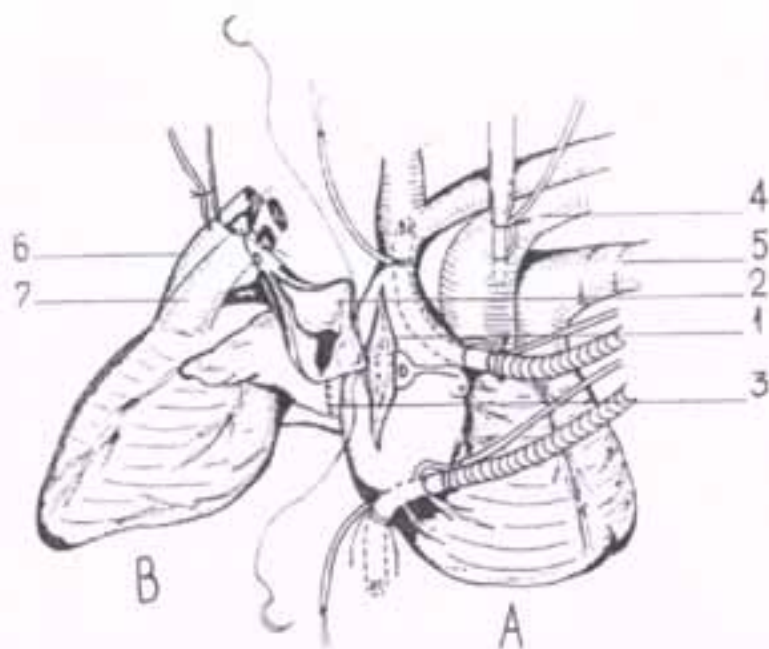
οπίσθια ώστε να μειώσουμε τον κίνδυνο τραυματισμού στον κοιλιακό κόμβο.

Ο λήπτης τοποθετείται σε καρδιοπνευμονική παράκαμψη και ο αριστερός κόλπος του λήπτη τέμνεται ακριβώς οπίσθια στην μεσοκοιλιακή αύλακα, παρόμοια με την προσέγγιση για επέμβαση μιτροειδούς βαλβίδας. Η καρδιά του δότη τοποθετείται στο δεξιό στήθνο, πρόσθια προς τον πνεύμονα, και το κοινό στόμιο στις αριστερές πνευμονικές φλέβες αναστομώνεται στον αριστερό κόλπο του λήπτη. Μία δεξιά πλάγια κοιλιοτομή δημιουργείται στην καρδιά του δότη και μία συνεχής αναστόμωση δημιουργείται ανάμεσα στο φλεβοκοιλιακό άνοιγμα στο δότη και στην κοιλιοτομή στο λήπτη. Η αορτή του δότη αναστομώνεται, τέλος, με πλάγιο μέρος στην ανιούσα αορτή του λήπτη η οποία ελέγχεται με έναν πλάγιο-δριμύ αγγειακό σύνδεσμο. Η κύρια πνευμονική αρτηρία του δότη είναι γενικά ανεπαρκούς μήκους ώστε να φτάσει την πνευμονική αρτηρία του λήπτη. Το χάσμα μπορεί να γεφυρωθεί με την δεξιά πνευμονική αρτηρία του δότη ή ένα τμήμα της αορτής του δότη ή με προσθετικό μόσχευμα το οποίο έχει προθρομβωθεί. Ύστερα η πνευμονικές αρτηρίες δότη και λήπτη ενώνονται. Ο ασθενής επιτρέπεται να επιστρέψει σε φυσιολογική θερμοκρασία και απομακρύνεται από την καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Η χειρουργική διαδικασία της μεταμόσχευσης καρδιάς είτε ορθοτοπικής είτε ετεροτοπικής πρέπει να πραγματοποιείται με λεπτή προσοχή στην τεχνική λεπτομέρεια και αιμόσταση. Η νοσηρότητα μετά από τεχνικές και αιμορραγικές επιλοκές είναι πιθανόν να είναι υψηλή.<sup>1, 11, 8, 17</sup>



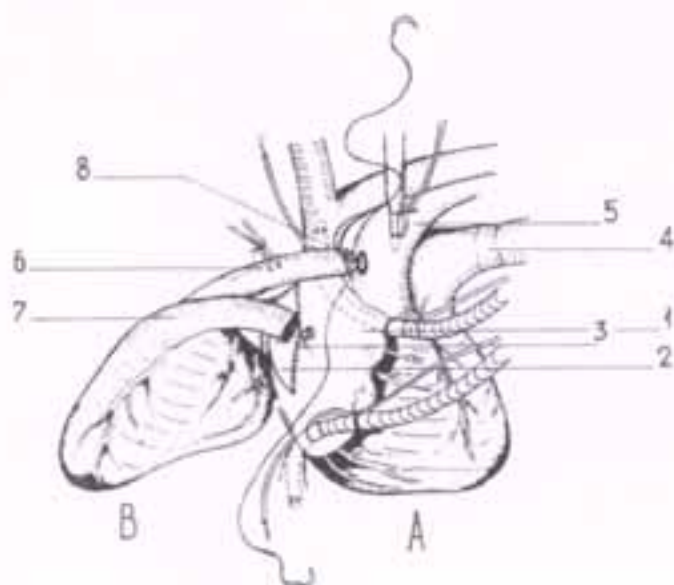
**Εικόνα 23**

Η καρδιά του λήπτη (Α) και του δότη (Β) όπου φαίνεται η έναρξη της οπίσθιας ραφής των αναστομώσεων μεταξύ των δύο αριστερών κόλπων. 1. Αριστερός κόλπος του λήπτη. 2. Αριστερός κόλπος δότη. 3. Δεξιός κόλπος λήπτη. 4. Δεξιά κοιλία λήπτη. 5. Αορτή λήπτη. 6 Πνευμονική αρτηρία λήπτη. 7 Αορτή δότη. 8 Πνευμονική αρτηρία δότη. 9. Δεξιά κοιλία δότη.



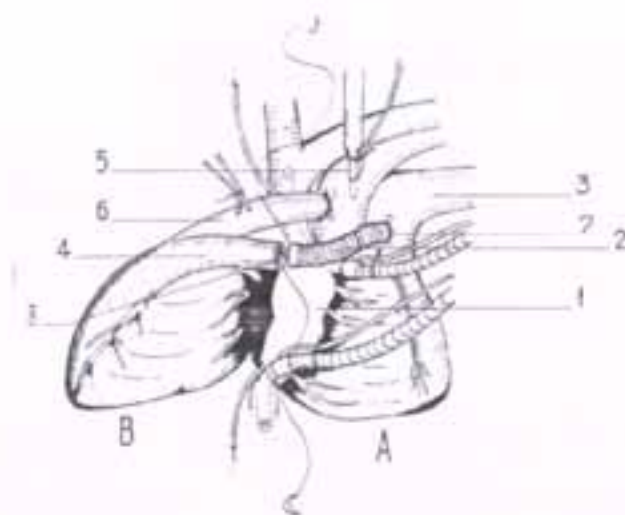
**Εικόνα 24**

Έναρξη της αναστόμωσης των δύο δεξιών κόλπων. 1. Δεξιός κόλπος λήπτη. 2. Δεξιός κόλπος λήπτη. 3. Ραφή αναστόμωσης των αριστερών κόλπων. 4. Αορτή λήπτη. 5. Πνευμονική αρτηρία λήπτη. 6 Αορτή δότη. 7. Πνευμονική αρτηρία.



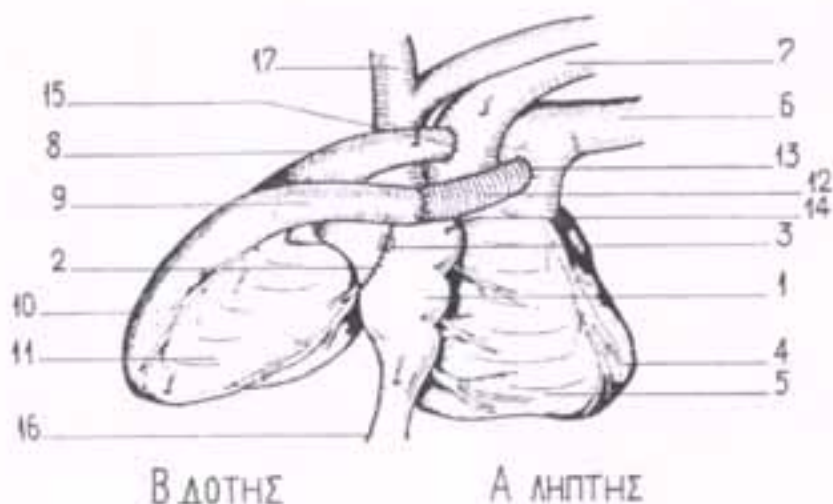
**Εικόνα 25**

Ολοκλήρωση της αναστόμωσης των κόλπων και έναρξη της αορτικής αναστόμωσης. 1. Δεξιός κόλπος λήπτη. 2. Δεξιός κόλπος δότη. 3. Ραφή των δύο κόλπων. 4. Πνευμονική αρτηρία λήπτη. 5. Αορτή λήπτη. 6. Αορτή δότη. 7. Πνευμονική αρτηρία δότη. 8. Η αναστόμωση μεταξύ της αορτής του δότη και της αορτής του λήπτη.



**Εικόνα 26**

Ολοκλήρωση της πνευμονικής αναστόμωσης μεταξύ της αρτηρίας του λήπτη και μοσχεύματος και έναρξη της αναστόμωσης του μοσχεύματος προς την πνευμονική αρτηρία του δότη. 1. Δεξιός κόλπος. 2. Μόσχευμα. 3. Πνευμονική αρτηρία λήπτη. 4. Πνευμονική αρτηρία δότη. 5. Αορτή λήπτη. 6. Αορτή δότη. 7. Ραφή μοσχεύματος - πνευμονικής αρτηρίας λήπτη. 8. Αναστομωση μοσχεύματος - πνευμονικής αρτηρίας δότη.



**Εικόνα 27**

Ολοκλήρωση της επερωτοπικής μεταμόσχευσης της καρδιάς. Α λήπτης, Β δότης. 1. Δεξιός κόλπος λήπτη. 2. Δεξιός κόλπος δότη. 3. Ραφή αναστόμωσης των κόλπων. 4. Αριστερά κοιλία λήπτη. 5. Δεξιά κοιλία λήπτη. 6. Πνευμονική αρτηρία λήπτη. 7. Αορτή λήπτη. 8. Αορτή δότη. 9. Πνευμονική αρτηρία δότη. 10. Δεξιά κοιλία δότη. 11. Αριστερά κοιλία δότη. 12. Το μόσχευμα μεταξύ των πνευμονικών αρτηριών. 13. Ραφή αναστόμωσης μοσχεύματος – πνευμονικής αρτηρίας λήπτη. 14. Ραφή αναστόμωσης μοσχεύματος πνευμονικής αρτηρίας δότη. 15. Ραφή αορτικής αναστόμωσης. 16. Κάτω κοίλη φλέβα. 17. Άνω κοίλη φλέβα.

## Προφύλαξη του μυοκαρδίου με τη χορήγηση της καρδιοπληγίας

Κατά τη διάρκεια των διαφόρων ενδοκαρδιακών επεμβάσεων και χειρισμών ο καρδιοχειρουργός επιθυμεί να έχει ένα αναίμακτο και ήσυχο χειρουργικό πεδίο. Αυτό σημαίνει ότι η καρδιά πρέπει να είναι κενή αίματος και να μην παρουσιάζει καμία ηλεκτρική ή μηχανική δραστηριότητα.

Αυτό επιτυγχάνεται με την διακοπή της αρδεύσεως του αίματος μέσω των στεφανιαίων αγγείων με την τοποθέτηση μια λαβίδας στην αορτή μεταξύ της εισόδου του αρτηριακού καθετήρα και της έκφυσης των στεφανιαίων αρτηριών, του χειρισμού αυτού γνωστού όντως με το όνομα **αποκλεισμός της αορτής**.

Όμως ακριβώς στο σημείο αυτό αρχίζει το δύσκολο πρόβλημα της προφύλαξης και διατήρησης του σε ισχαιμία ευρισκόμενου μυοκαρδίου μέχρις ότου ολοκληρωθεί ο ενδοκαρδιακός χρόνος και αρθεί ο αποκλεισμός. Διάφορες τεχνικές έχουν προταθεί και έχουν εφαρμοσθεί πειραματικά και κλινικά για την προφύλαξη του μυοκαρδίου. Η πλέον ευρέως διαδεδομένη και αυτή η οποία έδωσε τα καλύτερα αποτελέσματα είναι η **τεχνική της καρδιοπληγίας**. Σε γενικές γραμμές η τεχνική αυτή αποσκοπεί μέσω των χορηγούμενων διαφόρων καρδιοπληγικών διαλυμάτων, να σταματήσει κάθε ηλεκτρική και μηχανική δραστηριότητα της

**καρδιάς ακαριαίως** και παράλληλα είτε μέσω της ψύξεως την οποία προκαλεί, είτε μέσω και άλλων μηχανισμών να διατηρήσει σε υψηλά κατά το δυνατόν επίπεδα τα ενεργειακά αποθέματα του μυοκαρδίου ώστε μετά την άρση το αποκλεισμού η καρδιά να είναι έτοιμη να αναλάβει και να φέρει εις πέρας το έργο της.

Βασικό συστατικό των καρδιοπληγικών διαλυμάτων είναι το κάλιο το οποίο συμβάλει στην παύση της ηλεκτρικής και μηχανικής λειτουργίας της καρδιάς. Έχουν προστεθεί όμως και άλλες ουσίες και ηλεκτρολύτες σε άλλοτε άλλες πυκνότητες και ποικίλους συνδυασμούς. Βασικά διακρίνουμε αναλόγως της σύστασης, των διαλυμάτων δύο είδη καρδιοπληγίας, **την κρυσταλλοειδή και την αιματική καρδιοπληγία**. Στην τελευταία χορηγείται μαζί με το διάλυμα και ανάλογη ποσότητα οξυγονωμένου αίματος.

Η καρδιοπληγία μπορεί να χορηγηθεί είτε στη ρίζα της αορτής, είτε απευθείας στα εκφυτικά στόμια των στεφανιαίων αρτηριών ή τέλος παλίνδρομα μέσω του στεφανιαίου κόλπου.<sup>17</sup>

## Καρδιοπνευμονική παράκαμψη (CPB)

Λέγοντας καρδιοπνευμονική παράκαμψη (εξωσωματική κυκλοφορία) εννοούμε την παράκαμψη της καρδιάς και της αναπνευστικής λειτουργίας με τη χρήση ειδικής μηχανής προσφέροντας στο χειρουργό τη δυνατότητα να εργαστεί σε μία ακίνητη και "άδεια" καρδιά.

Αυτό επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας μηχανικές αντλίες και τεχνητούς οξυγονωτές.

## Ιστορική αναδρομή

- Το 1937 ο Gibbon πρώτος σταμάτησε την καρδιά σε μία γάτα.
- Το 1951 ο Gibbon πραγματοποίησε την πρώτη πετυχημένη καρδιοπνευμονική παράκαμψη σε άνθρωπο.
- Το 1955 ο Lillehei και Varco πραγματοποίησαν την πρώτη καρδιοπνευμονική παράκαμψη σε παιδί χρησιμοποιώντας μία μονή αντλία και ως οξυγονωτή έναν ενήλικα.
- Το 1967 ο Barnard έκανε την πρώτη επιτυχή μεταμόσχευση καρδιάς.

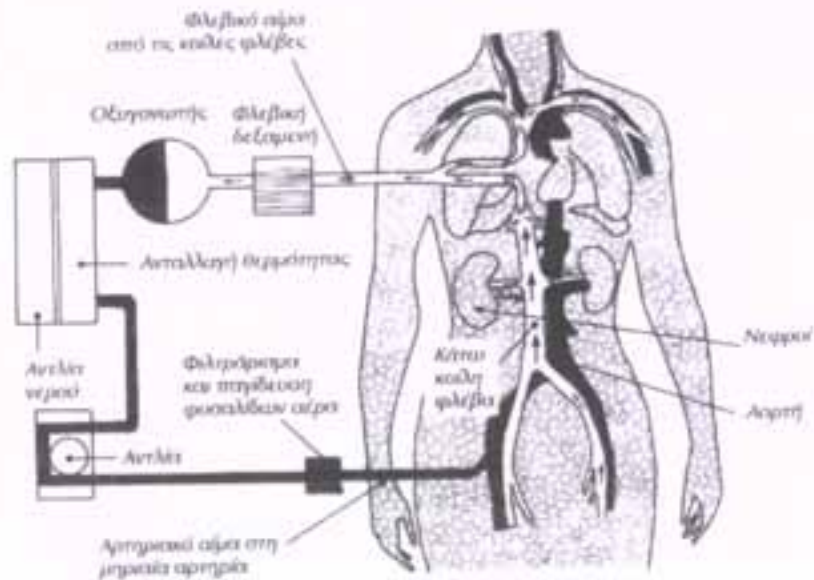


**Εικόνα 28**

*Στιγμιότυπο από εγχείρηση μεταμόσχευσης καρδιάς. Διακρίνεται η συσκευή εξωσωματικής κυκλοφορίας.*

**Η ειδική μηχανή της εξωσωματικής κυκλοφορίας αποτελείται από:**

1. Την αντλία παροχής του οξυγονομένου αίματος ή καρδιακή αντλία
2. Την αντλία χορήγησης καρδιοπληγίας
3. Την αντλία αποσυμπίεσης της καρδιάς (Vent)
4. Τις αντλίες αναρρόφησης περικαρδίου όπου συλλέγεται το αίμα από το χειρουργικό πεδίο
5. Τον τεχνητό οξυγονωτή και την καρδιοδεξαμενή
6. Το μίκτη χορήγησης αερίων
7. Τα φίλτρα της αρτηριακής γραμμής (40  $\mu\text{m}$ ), της καρδιοδεξαμενής (27 $\mu\text{m}$ ) και το φίλτρο της παροχής οξυγόνου (0,4 $\mu\text{m}$ ).



**Εικόνα 29**

Εξωσωματική κυκλοφορία

## Οξυγονωτές

Υπάρχουν δύο τύποι:

- 1) Οι οξυγονωτές μεμβράνης και οι
- 2) Οξυγονωτές φυσαλλίδων

Σήμερα χρησιμοποιούνται αποκλειστικά σχεδόν οι οξυγονωτές μεμβράνης γιατί πλεονεκτούν ως προς τα παρακάτω:

- a) Προκαλούν μικρότερη καταστροφή των έμμορφων συστατικών του αίματος.
- b) Ο κίνδυνος εμβολής είναι χαμηλότερος
- c) Η διάρκεια ασφαλούς λειτουργίας είναι μεγαλύτερη (6 ώρες)
- d) Ευκολότερη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας

## Όγκος πληρότητας του Οξυγονωτή και του αρτηριο-φλεβικού κυκλώματος

Ο όγκος που θα χρησιμοποιήσουμε για την πλήρωση του οξυγονωτή και του κυκλώματος θα έρθει σε άμεση επαφή με το αίμα του ασθενούς, για αυτό έχει μεγάλη σημασία:

- Να έχει φυσιολογικό Ph (7,35 – 7,45)
- Να έχει υψηλή ωσμωτική πίεση
- Να είναι η απόλυτα αναγκαία ποσότητα για την επίτευξη της επιθυμητής αιμοαραιώσης
- Η σχέση όγκου πληρότητας να είναι η λιγότερο δυσανάλογη με τον όγκο αίματος του ασθενούς



Τα παραπάνω επιτυγχάνονται χρησιμοποιώντας τα παρακάτω διαλύματα:

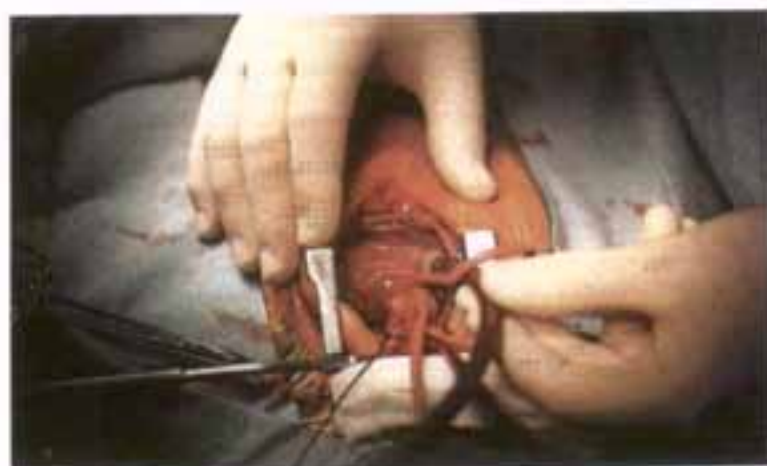
- Ringer's Lactate
- Human Albumin 4,5%
- Mannitol 10%
- NaHCO<sub>3</sub>
- Συμπετυκνωμένα ερυθρά
- Ηπαρίνη

### Τα πλεονεκτήματα της αιμοαραίωσης

- ✓ Μείωση της μηχανικής καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- ✓ Περιορίζει σημαντικά την χορήγηση αίματος
- ✓ Ελαττώνει την μεταβολική οξέωση και την προκαλούμενη περιφερική αφφειοσύσπαση
- ✓ Επιβαρύνει λιγότερο την νεφρική λειτουργία
- ✓ Περιορίζει τις πιθανότητες μετεγχειρητικής αιμοραγίας

### Σύνδεση του ασθενούς με την εξωσωματική κυκλοφορία

- ⇒ Πάντα πριν τη σύνδεση χορηγείται ηπαρίνη (300 mg/kg) και ελέγχεται το ACR (πάνω 400 sec)
- ⇒ Αρτηριακός καθετήρας (κάνουλα). Εισάγεται κατά κανόνα στην ανιούσα αορτή, εκτός των επανεγχειρήσεων και των ανευρυσμάτων της αορτής όπου επιλέγεται η εισαγωγή του καθετήρα στη μηριαία αρτηρία
- ⇒ Φλεβική επιστροφή. Επιτυγχάνεται με τη βαρύτητα και γίνεται ως ακολούθως:
- ⇒ Με την εισαγωγή καθετήρα μονού ή διπλού επιπέδου στο δεξιό κόλπο
- ⇒ Με την εισαγωγή δύο καθετήρων, δια του δεξιού κόλπου στην άνω και κάτω κοίλη φλέβα. Μέθοδος που χρησιμοποιείται στη χειρουργική των συγγενών καρδιοπαθειών
- ⇒ Με την εισαγωγή καθετήρα στη μηριαία φλέβα σε περίπτωση ανευρυσμάτων



**Εικόνα 30**

*Κοντινή λήψη από εγχείρηση μεταμόσχευσης καρδιάς. Διακρίνεται το σύστημα σύνδεσης της καρδιάς του ασθενή με τη συσκευή εξωσωματικής κυκλοφορίας.*

### Επιπλοκές κατά την σύνδεση και κατά την διάρκεια της εξωσωματικής κυκλοφορίας

---

**A. Υψηλή πίεση στην αρτηριακή γραμμή οφειλόμενη:**

- Σε κακή τοποθέτηση του αορτικού καθετήρα
- Σε διαχωρισμό του τοιχώματος της αορτής

**B. Παρουσία αέρα στην αρτηριακή γραμμή οφειλόμενη:**

- ο Στην υπέρβαση του ορίου ασφαλείας στην αιματοδεξαμενή
- ο Στη διάνοιξη των καρδιακών κοιλοτήτων με την καρδιά πάλλουσα και την αορτή να μην έχει αποκλεισθεί.
- ο Στην επαναλειτουργία της καρδιάς χωρίς προηγουμένως να έχει γίνει επιμελής εξαέρωση αυτής.
- ο Στη καταστροφή της ακεραιότητα του κυκλώματος ή του οξυγονωτή

**Γ. Παρουσία θρόμβων στο κύκλωμα ή στον οξυγονωτή οφειλόμενη:**

- ο στην υπέρβαση του ορίου ασφαλείας του ACT

**Δ. Μειωμένη φλεβική επιστροφή οφειλόμενη:**

- ο Σε κακή τοποθέτηση των φλεβικών καθετήρων
- ο Στην παρουσία αέρα στη φλεβική γραμμή

### Προστασία των ιστών

---

- ο Ο συνδυασμός της αιμοαραίωσης και της συστηματικής υποθερμίας αποτελεί έναν επιτυχή μηχανισμό προστασίας των ιστών διότι επιτυγχάνει:

- i. Αύξηση της διαλυτότητας του O<sub>2</sub> στο πλάσμα
  - ii. Σημαντική μείωση των αναγκών των ιστών σε O<sub>2</sub>
- Έχει υπολογιστεί ότι σε θερμοκρασία ασθενούς 30+C οι ανάγκες των ιστών σε O<sub>2</sub> μειώνονται κατά 50%

### Παράμετροι ελέγχου κατά την εξωσωματική κυκλοφορία

1. **Ηλεκτροκαρδιογράφημα.** Ελέγχεται ο καρδιακός ρυθμός και οι μεταβολές του, η παρουσία ή μη ισχαιμικών αλλοιώσεων
2. **Αρτηριακή πίεση.** Οι τιμές της κυμαίνονται από 35-75 mmHg
3. **Κεντρική φλεβική πίεση**
4. **Πηκτικότητα**
5. **Η παροχή της αντλίας**
6. **Αέρια αίματος και οξεοβασική ισορροπία**
7. **Αιματοκρίτης**
8. **Η νεφρική λειτουργία.** Ρυθμός διούρησης 3ml/kg/h
9. **Περιεκτικότητα του φλεβικού αίματος σε O<sub>2</sub>**

### Σημεία ανεπαρκούς εξωσωματικής κυκλοφορίας

- Μεταβολική οξέωση
- Αναπνευστική οξέωση ή αλκάλωση
- Χαμηλή τιμή PV O<sub>2</sub>
- Υψηλή τιμή γαλακτικού οξέος

### Βαθιά υποθερμία και κυκλοφορική παύση

- Θερμοκρασία ρινοφάρυγγος 18 +C
- Ασφαλής κυκλοφορική παύση διάρκειας 90 min.

### Αποσύνδεση του ασθενούς από την εξωσωματική κυκλοφορία

- Ολοκλήρωση των χειρουργικών πράξεων
- Πλήρης επαναθέρμαση
- Αιμοδυναμική σταθερότητα
- Επανέναρξη αναπνευστικής λειτουργίας
- Μετά το πέρας της εξωσωματικής κυκλοφορίας χορηγείται πρωταμίνη (1mg/100 iu ηπαρίνης) για τη δέσμευση της ηπαρίνης και την επαναφορά του ACT στη φυσιολογική τιμή (120 min)

### Η επίδραση της εξωσωματικής κυκλοφορίας στον ανθρώπινο οργανισμό

- Μείωση των περιφερικών αντιστάσεων
- Οίδημα
- Μεταβολική οξέωση
- Σημαντική καταστροφή των έμμορφων συστατικών του αίματος
- Διαταραχή στη λειτουργία των οργάνων
- Αύξηση των ορμονών

- Τα παραπάνω είναι αποτέλεσμα:
- Της επαφής του αίματος με ξένες επιφάνειες
- Στην υποθερμία
- Στη μυοκαρδιακή ισχαιμία

Στη χαμηλή πίεση διήθησης και τον αποκλεισμό της Πνευμονικής Κυκλοφορίας κατά την Εξωσωματική Κυκλοφορία <sup>18</sup>

## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

Η μεταμοσχευμένη καρδιά παρουσιάζει διάφορα μοναδικά φυσιολογικά χαρακτηριστικά. Το απονευρωμένο καρδιακό μόσχευμα απομονώνεται από φυσιολογικούς αυτόνομους ρυθμιστικούς μηχανισμούς. Ο ρυθμός της καρδιάς σε ηρεμία είναι υψηλότερος επειδή απουσιάζουν ο παρασυμπαθητικός τόνος, η κολπική αρρυθμία και η αντανακλαστική καρωτιδική βραδυκαρδία. Το απονευρωμένο καρδιακό μόσχευμα αναπτύσσει μία αυξανόμενη ευαισθησία στις κατεχολαμίνες πιθανότατα από μία αύξηση στην πυκνότητα β-αδρενεργικού υποδοχέα και απώλεια στην πρόσληψη νορεπινεφρίνης στους μεταγαγγλιακούς συμπαθητικούς νευρώνες. Αυτή η αυξημένη ευαισθησία έχει ένα σημαντικό ρόλο στο να διατηρηθεί μία επαρκής καρδιακή αντίδραση στην άσκηση και το στρες. Η απόδοση των καρδιακών αλλομοσχευμάτων είναι στο χαμηλότερο σημείο του φυσιολογικού εύρους και η μετρημένη καρδιακή αντίδραση στην άσκηση ή το στρες είναι κάτω του φυσιολογικού, η ανταπόκριση όμως του καρδιακού αλλομοσχεύματος είναι επαρκής για τις περισσότερες δραστηριότητες. Οι κολπικές αναστομώσεις καταλήγουν επίσης στην παθολογική φυσιολογία της καρδιάς. Η φυσιολογική κολπική συμβολή στο κοιλιακό – διαστολικό γέμισμα ελαττώνεται από τη διάσταση ανάμεσα στις κολπικές συστολές του λήπτη και του δότη.<sup>11</sup>

### Άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση

---

Η άμεση μετεγχειρητική παρακολούθηση των αρρώστων που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς είτε ορθοτοπική ή ετεροτοπική, είναι όμοια με οποιονδήποτε άρρωστο έχει υποβληθεί σε εγχείρηση ανοικτής καρδιάς. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να λαμβάνεται για την αποφυγή των λοιμώξεων. Η διατήρηση της ανοσοκαταστολής αρχίζει πριν από την εγχείρηση και συνεχίζεται αμέσως μετά.

Ο ασθενής συνήθως υποστηρίζεται με μηχανικό αερισμό για 12 ή σπανιότερα για 24 ώρες, ενώ μια κεντρική φλεβική και μια αρτηριακή γραμμή χρησιμεύουν για την μέτρηση των αντιστοίχων παραμέτρων. Άλλες φλεβικές γραμμές χρησιμεύουν για τη χορήγηση υγρών, φαρμάκων ή αίματος. Επίσης ένας καθετήρας στην ουροδόχο κύστη, ένα ηλεκτρόδιο για την μέτρηση της κεντρικής θερμοκρασίας και τα ανάλογα ηλεκτρόδια του καρδιογραφήματος συμπληρώνουν την όλη παρακολούθηση. Σε περιπτώσεις ετεροτοπικής μεταμόσχευσης, τα ηλεκτρόδια του ΗΚΓραφήματος τοποθετούνται κατά τέτοιο τρόπο ώστε να μπορούν να λαμβάνουν καθαρά τα επάρματα και από τις δύο καρδιές.

Οι παροχτευτικοί σωλήνες τοποθετούνται στο πρόσθιο μεσοθωράκιο και στο περικάρδιο, σε ορθοτοπική μεταμόσχευση και στην δεξιά υπεζοκωτική κοιλότητα σε ετεροτοπική μεταμόσχευση. Ο καθετήρας

Swan-Ganz δεν θεωρείται απαραίτητος σε ομαλά εξελισσόμενη μεταμόσχευση.

Τα περισσότερα κέντρα θεωρούν μεγάλο πλεονέκτημα την πρόωπη αφαίρεση του ενδοτραχειακού σωλήνα ώστε να αποφεύγονται οι λοιμώξεις του αναπνευστικού. Οι παροχτετευτικοί σωλήνες αφαιρούνται από την στιγμή που σταματήσει η αιμορραγία. Η ακτινογραφία θώρακος λαμβάνεται σε συχνά διαστήματα, εφ' όσον οι παροχτετευτικοί σωλήνες παραμένουν στο θώρακα και μετά την αφαίρεση τους άπαξ ημερησίως.

Μεγάλη προσοχή απαιτείται από το νοσηλευτικό προσωπικό στην σωστή τήρηση των κανόνων ασηψίας, όπως πλύσιμο των χεριών με αντισηπτικό, άσηπτη τεχνική των βρογχοαναρροφήσεων καθώς και των αλλαγών των τραυμάτων ή των διαφόρων γραμμών και καθετήρων, αφαίρεση των κεντρικών γραμμών όσο γίνεται πιο γρήγορα και περιποίηση του δέρματος.

Η φυσιοθεραπεία αλλά και η κινησιοθεραπεία με στατικές και δυναμικές ασκήσεις αρχίζει όσο γίνεται πιο γρήγορα και προοδευτικά αυξάνεται σε ένταση και διάρκεια.

Η ψυχολογική υποστήριξη είναι απαραίτητη και σε καμία περίπτωση ο άρρωστος δεν πρέπει να νιώθει ψυχολογικά απομονωμένος.

Υπάρχουν ορισμένα φάρμακα τα οποία χορηγούνται στους αρρώστους αυτούς εκτός από τα ανοσοκατασταλτικά.

Αντιβιοτικά χορηγούνται προφυλακτικά αλλά θα πρέπει να αποφεύγεται η επί μακρό χρονικό τους για το φόβο ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών. Συνήθως χορηγείται κεφαλοσπορίνη κατά το χρόνο της εισαγωγής της αναισθησίας και η υπόλοιπη δοσολογία συνεχίζεται για τις επόμενες 24 ώρες.

Τα αγγειοδραστικά φάρμακα χορηγούνται αναλόγως της κατάστασης της κυκλοφορίας. Για ινóτροπη υποστήριξη προτιμάται η Dopamine ή η Dobutamine ή η Ισοπρεναλίνη. Από τα αγγειοδιασταλτικά προτιμώνται η Νιτρογλυκερίνη και το Νιτροπρωσικό νάτριο. Σε αρρώστους με αυξημένες πνευμονικές αντιστάσεις έχει θέση η χορήγηση Προσταγλανδίνης E<sub>1</sub>. Επίσης σε ορισμένους αρρώστους χορηγείται Τριοϊώδιοθυρονίνη, T<sub>3</sub>. Όταν η παραπάνω φαρμακευτική αγωγή αδυνατεί να υποστηρίξει την αριστερή ή τη δεξιά κυκλοφορία τότε καταφεύγει κανείς στη μηχανική υποστήριξη.

Η αντιμετώπιση του πόνου είναι απαραίτητη για να ενθαρρύνεται ο ασθενής να βήχει, όμως πρέπει να αποφεύγονται μεγάλες δόσεις μορφίνης ή κατασταλτικών του κεντρικού συστήματος.

Οι διαταραχές του ρυθμού είναι αρκετά σπάνιες στις μεταμοσχευθείσες καρδιές, μερικές φορές όμως χρειάζονται

φαρμακευτική αντιμετώπιση. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να γνωρίζει κανείς ότι η δράση ορισμένων φαρμάκων είναι διαφορετική στις απονευρωμένες καρδιές. Επίσης επί υπάρξεως ετεροτοπικής μεταμόσχευσης η δράση αυτών των φαρμάκων θα πρέπει να ελέγχεται σε κάθε καρδιά και η δόση να εξισορροπείται προσεκτικά ώστε να αποφεύγονται ανεπιθύμητες ενέργειες για την κάθε μία.

Η χρήση των διουρητικών είναι αναγκαία διότι στους αρρώστους αυτούς παρατηρείται συχνά κατακράτηση υγρών, ειδικά σ' αυτούς που βρίσκονται σε βαριά καρδιακή ανεπάρκεια. Επιπλέον η χορήγηση των κορτικοστεροειδών κατακρατεί υγρά, ενώ η κυκλοσπορίνη ειδικά όταν δύνεται ενδοφλεβίως συνοδεύεται από οξεία ολιγουρία η οποία απαντά καλά στη χορήγηση των διουρητικών.

Η χορήγηση Η<sub>2</sub> ανταγωνιστών καθώς και αντιόξινων φαρμάκων θεωρείται απαραίτητη για να παρεμποδίσει την ανάπτυξη εξελκώσεων στο γαστρικό βλεννογόνο. Αρχίζει αμέσως μετά την εγχείριση και συνεχίζεται για τρεις μήνες μετεγχειρητικά μέχρις ότου ελαττωθούν και οι δόσεις των κορτικοστεροειδών. Η θεραπεία συνεχίζεται για τους αρρώστους που θεωρούνται υψηλού κινδύνου.

Η πλήρης αντιπηκτική αγωγή δεν έχει θέση σε αρρώστους με ορθοτοπική μεταμόσχευση της καρδιάς. Μερικοί προτιμούν τη χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων για έξι (6) εβδομάδες, ενώ άλλοι την συνεχίζουν εφ' όρου ζωής με την ελπίδα παρεμπόδισης ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης στο μόσχευμα. Αντίθετα άρρωστοι με ετεροτοπική μεταμόσχευση μπορούν να αναπτύξουν θρόμβους μέσα στη φυσική αριστερά κοιλία, οι οποίοι μάλιστα πολλές φορές μπορεί να επεκταθούν μέσω της ανεπαρκούς μιτροειδούς βαλβίδας στο κοινό αριστερό κόλπο απ' όπου μπορεί να εξωθηθούν προς την αριστερά κοιλία του δότη. Για τον λόγο αυτό είναι σκόπιμο να τίθενται σε αντιπηκτική αγωγή αυτοί οι άρρωστοι.

Η διαίτα χαμηλή σε λίπη μπορεί ως ένα βαθμό να ελαττώσει την πρόοδο της χρόνιας απόρριψης, η οποία έχει την μορφή της επιταχυνόμενης αρτηριοσκλήρωσης των αγγείων του μοσχεύματος. Αυτή η διαίτα καλό είναι να αρχίζει όσο γίνεται πιο γρήγορα κατά την μετεγχειρητική περίοδο.<sup>17</sup>

## Μετεγχειρητικές επιπλοκές

---

### α) Οξεία απόρριψη:

Η οξεία απόρριψη του μοσχεύματος είναι μία μεγάλη αιτία θανάτου ύστερα από μεταμόσχευση καρδιάς. Η περίπτωση αυτή είναι υψηλότερη μέσα στους 3 πρώτους μήνες από τη μεταμόσχευση. Ύστερα από αυτή την αρχική περίοδο των 3 μηνών, η περίπτωση της οξείας απόρριψης κυμαίνεται κατά μέσο όρο σε περίπου ένα επεισόδιο ανά ασθενή το χρόνο. Παρά τις προσπάθειες που γίνονται

ώστε να αναπτυχθούν μη διηθητικά μέσα που θα ανιχνεύουν την οξεία απόρριψη εγκαίρως η ενδομυοκαρδιακή βιοψία παραμένει «ο χρυσός κανόνας» για τη διάγνωσή της. Επιτηρούμενες ενδομυοκαρδιακές βιοψίες επιτρέπουν τη διάγνωση της απόρριψης πριν προκύψει σημαντική καταστροφή του οργάνου και δυσλειτουργία. Ενδομυοκαρδιακές βιοψίες επαναλαμβάνονται 10 με 14 ημέρες μετά τη θεραπεία κατά της απόρριψης ώστε να εκτιμήσουμε την αποτελεσματικότητα.<sup>11</sup>

## **β) Χρόνια απόρριψη:**

Επιταχυνόμενη νόσος στεφανιαίας αρτηρίας ή αρτηριοσκλήρυνση του μοσχεύματος είναι ένας σημαντικός περιοριστικός παράγοντας για την μακροπρόθεσμη επιβίωση στους λήπτες καρδιακού μοσχεύματος. Σημαντική νόσος στεφανιαίας αρτηρίας στο μόσχευμα η οποία έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη ροή στεφανιαίου αίματος μπορεί να οδηγήσει σε αρρυθμίες, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αιφνίδιο θάνατο ή ελαττωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας με συμφορητική ανεπάρκεια του μοσχεύματος. Τυπική στηθάγχη από ισχαιμία του μυοκαρδίου συνήθως δεν παρατηρείται σε ασθενείς με μεταμόσχευση επειδή το καρδιακό μόσχευμα είναι απαραίτητα απονευρωμένο. Η οριστική θεραπεία για εκτενή νόσο είναι η επαναμεταμόσχευση. Η αποτελεσματική πρόληψη της νόσου στεφανιαίας αρτηρίας στο μόσχευμα βασίζεται σε εξελίξεις στην βελτιωμένη ανοσοκαταστολή, στην επαγωγή ανοχής του λήπτη, βελτιωμένη προφύλαξη από κυτταρομεγαλοϊό και αναστολή του εσωτερικού αγγειακού πολλαπλασιασμού.<sup>11</sup>

## **γ) Λοίμωξη**

Η λοίμωξη είναι το κύριο αίτιο νοσηρότητας και θνησιμότητας στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς. Ο κίνδυνος λοίμωξης και θανάτου που σχετίζεται με λοίμωξη κορυφώνεται μέσα στους πρώτους μήνες μετά τη μεταμόσχευση και γρήγορα πέφτει σε έναν αργό συνεχιζόμενο ρυθμό. Οι πρώιμες λοιμώξεις, αυτές που προκύπτουν μέσα στον πρώτο μήνα μετά τη μεταμόσχευση είναι συνήθως μικροβιακές (κυρίως gram-αρνητικοί βάκυλλοι) και εκδηλώνονται ως πνευμονία μέσω πνευμονίτιδα σήψη καθετήρα και δερματικές λοιμώξεις. Η θεραπεία αυτών λοιμώξεων περιλαμβάνει τον προσδιορισμό του λοιμογόνου παράγοντα (π.χ με καλλιέργειες, δοκιμασίες ευαισθησίας σε αντιβιοτικά), έλεγχο της πηγής (π.χ απομάκρυνση καθετήρα) και κατάλληλη θεραπευτική αγωγή με αντιβιοτικά. Στην προχωρημένη μεταμεταμοσχευτική περίοδο είναι περισσότερο επικρατείς περιστασιακοί ιογενείς, μυκητώδεις και πρωτοζωικοί παθογόνοι παράγοντες. Οι πνεύμονες, το ΚΝΣ, ο γαστρεντερικός σωλήνας και το δέρμα είναι οι συνηθέστερες θέσεις της 'εισβολής'.



Η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) είναι ευρέως αναγνωρισμένη ως η πιο κοινή και σημαντική ιογενής λοίμωξη στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση, με μία περίπτωση 73-100% στους λήπτες καρδιακού μοσχεύματος. Εμφανίζεται ως πρωτογενής λοίμωξη ή επανενεργοποίηση μιας υπολανθάνουσας λοίμωξης, πιο συνηθισμένα 1-4 μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό έχει πρωτεϊνικές εκδηλώσεις, που περιλαμβάνουν λευκοπενία με πυρετό, πνευμονία, γαστρεντερίτιδα, ηπατίτιδα και αμφιβληστροειδοπάθεια. Η πνευμονία που οφείλεται σε κυτταρομεγαλοϊό είναι η πιο θνησιγόνος από αυτές με ρυθμό θνησιμότητας στο 13% ενώ η αμφιβληστροειδοπάθεια είναι η πιο ανίατη σε θεραπευτική αγωγή και απαιτεί ακαθόριστη θεραπεία. Μυκητώδεις λοιμώξεις είναι λιγότερο συνηθισμένες από τις βακτηριακές ή ιογενείς λοιμώξεις. Μακροπρόθεσμη προφύλαξη τυπικά περιλαμβάνει στοματικό διάλυμα νυστατίνης για μυκητώδη στοματίτιδα, σουλφαμεθοξαζόλη-τριμεθοπρίμη για περιστασιακά βακτήρια και λοιμώξεις από πνευμονία οφειλόμενη σε *Pneumocystis carinii* και αντιιογενείς παράγοντες όπως ακυκλοβίρη ή γανκυκλοβίρη.<sup>11</sup>

#### **δ) Νεόπλασμα:**

Οι λήπτες οργανικού μοσχεύματος είναι σε σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο εξαιτίας της χρόνιας ανοσοκαταστολής. Οι λήπτες έχουν προδιάθεση για καρκίνο του δέρματος, λεμφοβλαστικές διαταραχές των Β-λεμφοκυττάρων, καρκίνωμα επί τόπου στον αυχένα, καρκίνωμα του αιδοίου και του πρωκτού και σάρκωμα Kaposi.<sup>11</sup>

## ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΜΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑ

Η μόνιμη αποστέρηση της μεταμοσχευμένης καρδιάς από την νεύρωση του αυτόνομου νευρικού συστήματος και η αυξημένη της ευαισθησία στις κατεχολαμίνες, φαίνεται ότι παίζουν κάποιο ρόλο στην εμφάνιση διαταραχών του ρυθμού. Κολπικές αρρυθμίες παρατηρούνται στο 72% των αρρώστων που υποβλήθηκαν σε καρδιακή μεταμόσχευση και κοιλιακές στο 57%. Οι αρρυθμίες παρατηρούνται πιο συχνά κατά την φάση της οξείας απόρριψης του μοσχεύματος και ανταποκρίνονται στην θεραπεία της οξείας απόρριψης, ή στα αντιαρρυθμικά φάρμακα.

Εκτός από τις αρρυθμίες, στο μεγαλύτερο ποσοστό των αρρώστων παρατηρούνται ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές, η κλινική σημασία των οποίων είναι, προς το παρόν, άγνωστη. Σαν τέτοιες αναφέρονται διαταραχές της λειτουργίας του φλεβοκόμβου οι οποίες είναι οι συχνότερες, επιβράδυνση της αγωγής του ερεθίσματος στους κόλπους, παράταση της αγωγιμότητας μεταξύ του δεματίου του His και των κοιλίων κ.ά.

Η αντίδραση της μεταμοσχευμένης καρδιάς στα διάφορα φάρμακα είναι διαφορετική από αυτή της φυσιολογικής, με την άθικτη νεύρωση του αυτόνομου συμπαθητικού συστήματος. Τα φάρμακα, των οποίων η δράση εξαρτάται από αυτή, δεν έχουν θέση στη φαρμακολογία της μεταμοσχευμένης καρδιάς. Αντίθετα αυτή είναι εξαιρετικά ευαίσθητη σε ορισμένα φάρμακα όπως διεγέρτες των β-αδρενεργικών υποδοχέων, ενώ η καρδιακή της παροχή επηρεάζεται σημαντικά από φάρμακα που δρουν περιφερικά στον τόνο των αγγείων, καθώς και από φάρμακα που ασκούν αρνητική ινότροπο δράση στο μυοκάρδιο. Αυτό συμβαίνει γιατί η καρδιακή παροχή της μεταμοσχευμένης καρδιάς στηρίζεται αποκλειστικά στην φλεβική επαναφορά και στην συσταλτικότητα του μυοκαρδίου της.

Μέρος της φαρμακολογικής δράσης της δακτυλίτιδας δεν έχει καμία επίδραση επάνω στη λειτουργία του φλεβοκόμβου και στην αγωγή του ερεθίσματος από τους κόλπους στις κοιλίες. Σε περιπτώσεις υπέρβασης της δοσολογίας της δεν εμφανίζονται συχνά κοιλιακές αρρυθμίες. Αντίθετα οι φαρμακολογικές ιδιότητες της δακτυλίτιδας σε ότι αφορά την ένταση της καρδιακής συστολής και την περιφερική αγγειοσυστολή παραμένουν αναλλοίωτες.

Τα φάρμακα που ανήκουν στην κατηγορία των ανταγωνιστών του  $Ca^{++}$  (Νιφεδιπίνη, Βεραπαμίλη, Διλτιαζέμη) ασκούν ανεμπόδιστα τη δράση τους, γιατί δεν απαιτούν την παρουσία του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η χρησιμοποίησή τους όμως πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή, διότι επηρεάζουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου λόγω της αρνητικής ινότροπης γράσης, καθώς και τον τόνο των περιφερικών αγγείων λόγω της αγγειοδιαστολής και κατά συνέπεια την καρδιακή παροχή.

Ο καρδιακός μυς της μεταμοσχευμένης καρδιάς στερείται των κατεχολαμινών και είναι εξαιρετικά ευαίσθητος σε αυτές όπως αδρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, ισοπρεναλίνη καθώς επίσης και στις φαρμακευτικές ουσίες, η δράση των οποίων εξαρτάται από την παρουσία των β-αδρενεργικών υποδοχέων όπως ντοπαμίνη και ντομπουταμίνη.

Οι αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων μειώνουν σημαντικά την ικανότητα προσαρμογής της μεταμοσχευμένης καρδιάς στη φυσική άσκηση, αφού τα επίπεδα των κατεχολαμινών του αίματος παίζουν καθοριστικό ρόλο σε αυτή την προσαρμογή.

Τα διάφορα αντιαρρυθμικά φάρμακα και ιδιαίτερα η κινιδίνη είναι αποτελεσματικά στον έλεγχο των καρδιακών αρρυθμιών της μεταμοσχευμένης καρδιάς. Η χορήγηση τους όμως πρέπει να γίνεται με προσοχή, γιατί πολλά από αυτά έχουν αρνητική ινότροπο δράση στο μυοκάρδιο, μειώνοντας έτσι την καρδιακή παροχή.

Συμπερασματικά θα μπορούσε κανείς να πει ότι οποιοσδήποτε φαρμακολογικός χειρισμός στο μεταμοσχευμένο μυοκάρδιο θα πρέπει να γίνεται με γνώμονα τις επιπτώσεις του φαρμάκου στη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και τον τόνο των περιφερικών αγγείων.<sup>17</sup>

## ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

Μελέτη που διεξήχθη για να προσδιορίσουν το αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης σε λήπτες καρδιακών αλλομοσχευμάτων προσδιόρισαν 47 εγκυμοσύνες σε 36 λήπτες καρδιακού μοσχεύματος, οι οποίες κατέληξαν σε 35 (74%) ζωντανές γεννήσεις. Θεραπευτική απόξεση πραγματοποιήθηκε σε 5 περιπτώσεις εξαιτίας του μικρού διαστήματος ανάμεσα στη μεταμόσχευση και στη σύλληψη. Αιμοδυναμικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της κυοφορίας που προέρχονταν από τη μητέρα, φαίνονταν αρκετά ανεκτές και επεισόδια απόρριψης ήταν σπάνια. Την ίδια ώρα, ωστόσο, αναφέρθηκε ένα υψηλότερο ποσοστό επεισοδίων επιπλοκών της μητέρας, όπως χρόνια υπέρταση, προεκλαμψία, χειρότερηση νεφρικής ανεπάρκειας, πρόωρη ρήξη των μεμβρανών και λοιμώξεις. Αν και η απώλεια του εμβρύου δεν φαίνεται να αυξάνεται, αναφέρθηκαν αυξημένες περιπτώσεις πρόωρων γεννήσεων, και καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εμβρύου καθώς και καισαρικές τομές. Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι των μητέρων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, τα επεισόδια όψιμων θανάτων ήταν αρκετά υψηλά συγκρινόμενα με υγιείς γυναίκες της ίδιας ηλικίας. Κανένα από τα νεογνά δεν βρέθηκε να έχει συγγενείς δυσπλασίες, υποστηρίζοντας την έλλειψη τερατογενών αποτελεσμάτων των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων.

Αυτή η περιορισμένη πληροφόρηση λοιπόν εισηγείται ότι η εγκυμοσύνη στις γυναίκες μετά από μεταμόσχευση καρδιάς δεν σχετίζεται με την αυξημένη μητρική θνησιμότητα. Ωστόσο, καταλήγει στην αυξημένη μητρική νοσηρότητα, πρόωρες γεννήσεις, και καθυστερημένη ανάπτυξη του εμβρύου.

Επιπλέον, οι ασθενείς και οι οικογένειές τους πρέπει να πληροφορούνται όσον αφορά τον κίνδυνο της μειωμένης διάρκειας ζωής ύστερα από τον τοκετό σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση καρδιάς.<sup>4</sup>

## ΤΟ ΚΟΣΤΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ

Σύμφωνα με αναφορά του Ωνασείου Καρδιοχειρουργικού Κέντρου το συνολικό κόστος από την στιγμή της μεταμόσχευσης μέχρι την έξοδο του ασθενή υπολογίστηκε στα 62.000 +<sub>-</sub> 23.400 € (με διακύμανση από 46.800 - 98.000 €).<sup>19</sup>



## ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ

### A. Προεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα

Η προεγχειρητική φάση της προετοιμασίας του ασθενούς συνήθως ξεκινάει πριν από τη νοσοκομειακή περιθαλψη. Αυτή η φάση επικεντρώνεται στο να σταθεροποιήσουμε οποιαδήποτε άλλη νοσηρή κατάσταση και να βελτιώσουμε την καρδιακή λειτουργία. Ο ασθενής με διαβήτη, υψηλή πίεση αίματος, χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο ή άλλη αναπνευστική νεφρική ή ηπατική νόσο, έχει αυτές τις καταστάσεις εκτιμημένες και προσαρμοσμένη τη θεραπευτική θεραπεία ώστε να σταθεροποιηθούν. Οποιαδήποτε πηγή πιθανής λοίμωξης θα πρέπει να ερευνάται και να θεραπεύεται. Η θεραπεία θα πρέπει επίσης να ρυθμίζεται ώστε να ελέγχουμε κάθε καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και διαταραχή των υγρών ηλεκτρολυτών ώστε να βελτιώσουμε την καρδιακή λειτουργία. Ειδική προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην ανησυχία η οποία σχετίζεται με την αναμονή της νοσηλείας και της χειρουργικής επέμβασης και θα πρέπει να χορηγείται ένα ελαφρύ ηρεμιστικό φάρμακο για να ελέγχει τον αυξημένο καρδιακό ρυθμό ο οποίος μπορεί να χειροτερέψει την κατάσταση της καρδιάς.<sup>20</sup>

#### **Διδασκαλία του ασθενούς :**

Ο ρόλος του νοσηλευτή με τον ασθενή και την οικογένειά του ξεκινάει στην προνοσοκομειακή φάση της προετοιμασίας με ψυχολογική υποστήριξη και διδασκαλία. Η εδραίωση φιλίας σχέσης, η απάντηση στις ερωτήσεις, η ακρόαση των φόβων και της ανησυχίας και η πληροφόρηση του ασθενούς για αυτά που πρέπει να περιμένει είναι όλες οι μεσολαβήσεις που χρησιμοποιεί ο νοσηλευτής για να προετοιμάσει ψυχολογικά τον ασθενή και την οικογένεια για τη νοσηλεία και την επέμβαση. Η διδασκαλία του ασθενούς βασίζεται στο εκμάθηση των αναγκών. Η διδασκαλία συνήθως περιλαμβάνει πληροφόρηση για τη νοσηλεία, για την επέμβαση και για την φάση της ανάρρωσης. Οποιαδήποτε αλλαγή γίνει στη φαρμακευτική θεραπεία και στις προεγχειρητικές προετοιμασίες πρέπει να εξηγηθεί και να ενισχυθεί.

Πρέπει να δοθούν οδηγίες στους ασθενείς να απορρίψουν την ασπαρίνη και οποιαδήποτε φάρμακα περιέχουν ασπαρίνη για τουλάχιστον 9 μέρες πριν από την επέμβαση. Αντιπηκτική θεραπεία συνήθως διακόπτεται 5-7 μέρες πριν την επέμβαση. Ο ασθενής ενθαρρύνεται επίσης να σταματήσει ή να μειώσει το κάπνισμα λίγες εβδομάδες πριν την επέμβαση. Τα περισσότερα αντιαρρυθμικά, νιτρούδη και η προπαινόλη θα συνεχιστούν μέχρι το βράδυ πριν την επέμβαση.<sup>20</sup>

#### **Ψυχοκοινωνική Υποστήριξη :**

Ο νοσηλευτής βοηθάει τον ασθενή να προετοιμαστεί ψυχολογικά χρησιμοποιώντας την επικοινωνία και την διδασκαλία για να μειώσει τα επίπεδα

της ανησυχίας. Αυτή η ανησυχία καθιστά τον ασθενή ανίκανο να συμβιβαστεί, με το άγχος και τις ενσυχλήσεις μετεγχειρητικά. Ο νοσηλευτής πρέπει να εκτιμήσει τους φόβους στους οποίους επικεντρώνεται ο ασθενής και να επέμβει ώστε να τους μειώσει. Οι φόβοι τους οποίους εφεργάζουν οι περισσότεροι ασθενείς:

**α) Ο φόβος για το άγνωστο:** Αυτός ο φόβος είναι δύσκολος να τον εφεργάσει ο ασθενής. Χωρίς να έχει προηγούμενη εμπειρία καρδιακής επέμβασης ο ασθενής δεν ξέρει αρκετές λεπτομέρειες ώστε να πλησιάσει τους φόβους προς κάποια συγκεκριμένη προσέγγιση. Ο ασθενής αφήνεται με ένα γενικευμένο φόβο και με μία ανησυχία αντί των συγκεκριμένων φόβων που μπορεί να αναγνωρίσει και να συμβιβαστεί με αυτούς.

**β) Ο φόβος του πόνου:** Ο ασθενής μπορεί ανοιχτά να εφεργάσει το φόβο του πόνου και την ανικανότητα του να τον αντέξει ή μπορεί έμμεσα να εφεργάσει αυτούς τους φόβους ρωτώντας πολλές ερωτήσεις για τον πόνο τα παυσίπονα και την κατάσταση της ανάνηψης από την αναισθησία. Ο νοσηλευτής πρέπει να ενθαρρύνει τον ασθενή να μιλήσει γ' αυτό το φόβο, να τον πληροκορήσει για την προανάκωση, το ανααισθητικό και την μετεγχειρητική φαρμακευτική αγωγή για τον πόνο, να παραδεχτεί ο ασθενής θα βιώσει κάποιο πόνο αλλά η χρήση φαρμακευτικής αγωγής και της χαλάρωσης θα κάνει τον πόνο ανεκτό.

**γ) Φόβος της αλλαγής της εικόνας του σώματος:** Πολλοί ασθενείς έχουν το φόβο της ουλής από την επέμβαση. Οι ασθενείς μπορούν να μιλήσουν ανοιχτά γ' αυτό το φόβο ή να τον εφεργάσουν έμμεσα. Ο νοσηλευτής πρέπει να διαβεβαιώσει τον ασθενή ότι τα μέλη της ομάδας υγείας θα δώσουν ακριβείς λεπτομέρειες τον τομών και της διαδικασίας επουλώσεως.

**δ) Ο φόβος του θανάτου:** Κάποιοι ασθενείς μοιράζονται το φόβο τους για το θάνατο.

Οι περισσότεροι δίνουν σημεία για την ανησυχία τους όπως ζητώντας επιβεβαίωση ότι κάποιος θα φροντίσει για την οικογένειά τους τη μέρα της επέμβασης ή λέγοντας στην οικογένειά τους να περιμένουν στο σπίτι τη μέρα της επέμβασης. Όταν ο φόβος εκφράζεται ο ασθενής μπορεί να βοηθηθεί. 20

#### **Φυσική Προετοιμασία :**

Η φυσική προετοιμασία του ασθενούς συνήθως περιλαμβάνει αρκετές πλύσεις με αντισηπτικό διάλυμα. Δίνεται θεραπευτική αγωγή για τον ύπνο την νύχτα πριν από την επέμβαση και ο ασθενής ναρκώνεται πριν πάει στο χειρουργείο. Με ελάχιστες εξαιρέσεις σχεδόν όλες οι καρδιακές χειρουργικές ομάδες χρησιμοποιούν προφυλακτική αντιβιοτική θεραπεία και τα αντιβιοτικά ξεκινούν προεγχειρητικά. 20

## 10.2 Εγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα

Εκτός από τη βοήθεια στις χειρουργικές αναισθητικές και εξωσωματικές διαδικασίες οι νοσηλευτές του χειρουργείου είναι υπεύθυνοι για την άνεση και την ασφάλεια του ασθενούς.

Κάποια από τα πεδία παρεμβάσεων τους περιλαμβάνουν ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς και της οικογένειας, φροντίδα του δέρματος και του τραύματος. Πιθανές ενδοεγχειρητικές ή μετεγχειρητικές επιπλοκές περιλαμβάνουν αρρυθμίες, αιμορραγία, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εμβολή ή αντιδράσεις στα φάρμακα. Η εκτίμηση του ασθενούς είναι σημαντική για να αποτρέψουμε αυτά τα συμπτώματα<sup>20</sup>.

### Γ. Μετεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα

Η άμεση μετεγχειρητική περίοδος για τον ασθενή ο οποίος έχει υποστεί καρδιακή επέμβαση παρουσιάζει πολλές προκλήσεις για την ομάδα υγείας. Μία απαραίτητη μετεγχειρητική νοσηλευτική εκτίμηση γίνεται και καταγράφεται. Ο νοσηλευτής καρδιακών χειρουργείων θα πρέπει να είναι ειδικευμένος στη καρδιοπνευμονική εκτίμηση του ασθενούς συμπεριλαμβανομένου της ικανότητας να αναγνωρίζει αρρυθμίες απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα για το καρδιολογικό νοσηλευτή πρέπει να είναι συνεχής και να περιλαμβάνει παθοφυσιολογία των καρδιακών νόσων, ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών, φαρμακολογία, αναπνευστική θεραπεία και καρδιογράφημα.<sup>20, 21</sup>

Η νοσηλευτική μετεγχειρητική φροντίδα προσανατολίζεται στις ακόλουθες βασικές μετεγχειρητικές θεωρήσεις:

- Παροχή επαρκούς οξυγόνωσης ιστών
- Εκτίμηση της καρδιακής παροχής
- Διατήρηση του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών
- Ανακούφιση του πόνου
- Διατήρηση επαρκούς εγκεφαλικής κυκλοφορίας
- Παρατήρηση για πιθανές επιπλοκές<sup>20</sup>



## ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

1. Ψυχολογική ετοιμασία του αρρώστου, ο οποίος αισθάνεται μεγαλύτερο άγχος και φόβο σε σχέση με ασθενείς που υποβάλλονται σε άλλες χειρουργικές επεμβάσεις. Εξάλλου, η χρονιότητα της πάθησης δημιουργεί σε πολλούς αρρώστους ψυχολογικά, ακόμη και ψυχιατρικά προβλήματα.

---

- a. Αξιολόγηση συγκινησιακής κατάστασης αρρώστου. Προσπάθεια μείωσης της αγωνίας και του φόβου του, με διάθεση χρόνου για ακρόαση των προβλημάτων του και με επίδειξη πραγματικού ενδιαφέροντος για τη λύση τους.
- b. Βοήθεια αρρώστου να κινητοποιήσει όλη του την άμυνα, για να διαπραγματευτεί ο ίδιος με τους φόβους του.
- c. Λύση αποριών και διευκρινίσεις πληροφοριών που έδωσε ο γιατρός στον άρρωστο.
- d. Υποστήριξη και βοήθεια αρρώστου στην περίοδο των διαγνωστικών εξετάσεων.
- e. Ενημέρωση για τη μετεγχειρητική περίοδο, δωμάτιο ανάνηψης, μονάδα εντατικής θεραπείας, συσκευές και μηχανήματα που θα χρησιμοποιηθούν στη φροντίδα του.
- f. Διδασκαλία και εξάσκηση αρρώστου στη χρήση συσκευών και μηχανημάτων, όπως IPPB, στις ασκήσεις βαθιών αναπνοών, πλήρους τροχιάς και βήχα.<sup>22</sup>

## 2. Φυσική ετοιμασία αρρώστου

---

- a. Ενθάρρυνση αρρώστου να σταματήσει το κάπνισμα.
- β. Σχεδιασμός, φροντίδα για εκτέλεση και εκτίμηση των αποτελεσμάτων όλων των διαγνωστικών εξετάσεων, που περιλαμβάνουν :
  - Καρδιακό καθετηριασμό και αγγειογραφία
  - ΗΚΤ, φωνοκαρδιογράφημα, ηχοκαρδιογράφημα
  - Μελέτες πνευμονικής λειτουργίας
  - Δοκιμασία κόπωσης
  - Ακτινογραφία θώρακα
  - Εργαστηριακές εξετάσεις: γενική αίματος και λευκοκυτταρικός τύπος, ηλεκτρολύτες, λιπίδια, ένζυμα ορού, καλλιέργειες φαρυγγικού επιχρίσματος, πτυέλων και ούρων, χρόνος προθρομβίνης, χρόνος πήξης, προϊόντα λύσης ινώδους, προσδιορισμός ινωδογόνου
  - Δοκιμασίες ελέγχου νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας

γ. Εκτίμηση αποκρίσεων του αρρώστου στη φαρμακευτική θεραπεία. Οι άρρωστοι αυτοί παίρνουν συνήθως πολλά φάρμακα:

- **Δακτυλίτιδα**

- Ο άρρωστος μπορεί να παίρνει μεγάλες δόσεις για βελτίωση της μυοκαρδιακής συσταλτικότητας

- **Διουρητικά**

- Παρακολούθηση επιπέδων καλίου αίματος και αρρώστου για κλινικές εκδηλώσεις υποκαλιαιμίας και ελάττωσης όγκου των εξωκυττάρων υγρών

- Χορήγηση συμπληρωμάτων καλίου, αν ο άρρωστος βρίσκεται σε μακροχρόνια διουρητική θεραπεία

- **β-ανασταλτές (προπρανολόλη).** Σταματά βαθμιαία η χορήγησή τους πριν από την εγχείρηση.

- Αν ο άρρωστος έπαιρνε κορτικοστεροειδή μέσα στη χρονιά πριν από την επέμβαση, δίνονται συμπληρωματικές δόσεις για κάλυψη του χειρουργικού stress

- Προφυλακτική αντιβίωση (δυσνητικά)

δ. Μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών και βάρους σώματος

ε. Συχνή παρακολούθηση ζωτικών σημείων, συμπεριλαμβανομένου και του κορυφαίου σφυγμού.

στ. Συχνή υγιεινή φροντίδα στόματος <sup>22</sup>

ζ. Διαπίστωση και διόρθωση κάθε κατάστασης που θα μπορούσε να προδιαθέσει τον άρρωστο σε μετεγχειρητικές επιπλοκές.

## ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Τα προβλήματα του αρρώστου που έχει υποστεί καρδιοχειρουργική επέμβαση είναι:

- 1.- Μείωση της ικανότητάς του για κάλυψη των αναγκών του σε οξυγόνο (χρήση καρδιοαναπνευστικής παράκαμψης, χορήγηση γενικής αναισθησίας, παρουσία θωρακικής τομής, πόνος και χρήση αναλγητικών και απώλεια αίματος).  
Η χρήση των μηχανημάτων εξωσωματικής κυκλοφορίας προκαλεί ένα μετεγχειρητικό σύνδρομο, που ονομάζεται *αντλιακός πνεύμονας*. Οι παθολογικές μεταβολές που παρατηρούνται περιλαμβάνουν:
  - α. Μείωση ενδοτικότητας πνεύμονα
  - β. Μείωση διάχυσης οξυγόνου
  - γ. Διαμεσοκυττάριο οίδημα και φλεγμονή

Πιστεύεται ότι το σύνδρομο αυτό προκαλείται ή εξαιτίας απώλειας του επιφανειακά ενεργού φωσφολιπιδίου ή εξαιτίας εναπόθεσης μικροεμβόλων στο πνευμονικό τριχοειδικό σύστημα, που και τα δύο είναι δευτεροπαθή από την καρδιοπνευμονική παράκαμψη.

Η απώλεια αίματος, που αναφέρεται ως ο τελευταίος παράγοντας που μειώνει την ικανότητα του αρρώστου να καλύψει τις ανάγκες του σε οξυγόνο, οφείλεται:

- Στην αιμοαραιώση
  - Στη χρησιμοποίηση μεγάλων ποσοτήτων συντηρημένου αίματος με κιτρικό οξύ και δεξτρόζη (ACD). Το κιτρικό οξύ δεσμεύει το ασβέστιο και επομένως αυξάνει το χρόνο πήξης.
  - Στα μικρά αγγεία που δεν απολινώθηκαν κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης
- 2.- Θρεπτικό ανισοζύγιο (αδυναμία ανθρώπου να καλύψει τις ίδιες του τις ανάγκες, πιθανός μετεγχειρητικός εμετός και γαστρική διάταση)
  - 3.- Υδατοηλεκτρολυτικό και οξεοβασικό ανισοζύγιο (διαταραχές δευτεροπαθείς από χρησιμοποίηση εξωσωματικής κυκλοφορίας, νάρκωση και χειρουργικό stress, προεγχειρητική χρήση διουρητικών, αιμόλυση και απελευθέρωση μεγάλων ποσοτήτων καλίου στο πλάσμα του αίματος μετάγγισης, ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας με επακόλουθη ολιγουρία).
  - 4.- Ενεργειακό ανισοζύγιο (πυρετός, υποξία ιστών)

- 5.- Κίνδυνοι από κακή λειτουργία του εγκεφάλου (υποξία, ανεπάρκεια αριστερής κοιλίας, πλημμελής λειτουργία νεφρών, οξοβασικές διαταραχές)
- 6.- Προβλήματα απέκκρισης (μη λήψη τροφής από το στόμα, κατάκλιση, χρήση καθετήρων κύστης)<sup>22</sup>
- 7.- Μείωση άνεσης (πόνος τομής, συχνές ιατρικές και νοσηλευτικές παρεμβάσεις και περιβαλλοντικοί παράγοντες)
- 8.- Μείωση δραστηριοτήτων (περιορισμοί εξαιτίας χειρουργικής παρέμβασης)
- 9.- Κίνδυνοι επιπλοκών (φαρμακευτική ή άλλη αγωγή, χειρουργική επέμβαση, η ίδια η οντότητα της νόσου)
- 10.- Ψυχολογικά προβλήματα (απόκριση στην απώλεια ή απειλή του σωματικού ειδώλου, φόβος θανάτου ή απώλεια λειτουργία, οικονομικές στενοχώριες, απώλεια σχέσεων και κοινωνικών ρόλων)
- 11.- Ανάγκη μακροχρόνιας αποκατάστασης

## ΣΚΟΠΟΙ ΤΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

1. Πρόληψη ή αντιμετώπιση κάθε κατάστασης που μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική ανεπάρκεια (αναπνευστική λοίμωξη, στελεκτασία ή ανεπαρκής πνευμονική λειτουργία). Επίσης, πρόληψη ή αντιμετώπιση κάθε άλλης κατάστασης (μειωμένος όγκος αίματος, κακή λειτουργία καρδιάς) που μπορεί να προκαλέσει υποξία των ιστών.
  - α) Χρησιμοποίηση υποβοηθούμενου ή ελεγχόμενου αερισμού. Η αναπνευστική υποστήριξη χρησιμοποιείται στην αρχή για 24ώρες, με σκοπό την εξασφάλιση αεραγωγού σε περίπτωση καρδιακής ανακοπής, τη μείωση έργου της καρδιάς και τη διατήρηση επαρκούς αερισμού.
    - Η επάρκεια αερισμού εκτιμάται από την κλινική κατάσταση του αρρώστου και με άμεση μέτρηση του αναπνεόμενου όγκου και των αερίων του αρτηριακού αίματος
    - Έλεγχος θέσης ενδοτραχειακού σωλήνα
  - β) Ακρόαση θώρακα για αναπνευστικούς ήχους (πνευμοθώρακος, συμφόρηση, ατελεκτασία).
  - γ) Παρατήρηση του θώρακα για αμφοτερόπλευρη έκτυξη.
  - δ) Ακτινογραφία θώρακα, αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση και κατόπιν καθημερινά, για αξιολόγηση της έκτυξης των πνευμόνων και ανίχνευση ατελεκτασίας.
  - ε) Επαρκής κατευνασμός αρρώστου, ώστε να μπορέσει να ανεχθεί τον ενδοτραχειακό σωλήνα και να διαπραγματευθεί με το μηχανικό αερισμό.
  - στ) Χρησιμοποίηση φυσικοθεραπείας θώρακα για αρρώστους με πνευμονική συμφόρηση, για πρόληψη κατακράτησης εκκρίσεων και ατελεκτασίας.
    - Εξέταση ακτινογραφία θώρακα και ακρόαση θώρακα για εντόπιση προβληματικών περιοχών<sup>22</sup>
    - Χρησιμοποίηση τεχνικών πλήξης και δόνησης για κινητοποίηση εκκρίσεων
    - Προαγωγή βήχα, βαθιών αναπνοών και συχνή αλλαγή θέσης στο κρεβάτι.
    - Αν ο άρρωστος δεν συνδεθεί με μηχανικό αναπνευστήρα, ο βήχας και οι βαθιές αναπνοές αρχίζουν αμέσως μετά την επιστροφή του στη μονάδα. Γίνονται τουλάχιστον κάθε ώρα για τις πρώτες οκτώ ώρες, κατόπιν κάθε 2 ώρες, στη συνέχεια κάθε τέσσερις και, τέλος, ανάλογα με την κλινική πορεία του αρρώστου. Επίσης, χορηγείται οξυγόνο τις πρώτες ημέρες.
  - ζ. Προσεκτική αναρρόφηση τραχειοβρογχικών εκκρίσεων

- η. Περιορισμός υγρών τις πρώτες ημέρες για αποφυγή πνευμονικής συμφόρησης.
- θ. Προσεκτική χορήγηση αναλγητικών και παρακολούθηση απόκρισης του αρρώστου σ' αυτά.
- ι. Εξασφάλιση επαρκούς όγκου αίματος και επιπέδων αιμοσφαιρίνης, με προσεκτική παρακολούθηση τυχόν απώλειας αίματος και ακριβούς αντικατάστασής του, ml προς ml.
- κεντρική φλεβική πίεση
  - Αρτηριακή πίεση
  - Σφυγμός
  - Όγκος αποβαλλόμενων ούρων
- ια. Παρακολούθηση καρδιαγγειακής κατάστασης, για εκτίμηση αποτελεσματικότητας της καρδιακής λειτουργίας. Σειρά προσδιορισμών πίεσης αρτηριακού αίματος, συχνότητας καρδιακού παλμού, κεντρικής φλεβικής πίεσης, πίεσης αριστερού κόλπου η πνευμονικής τριχοειδικής εναφήνωσης (Swan-Ganz) για εκτίμηση του τελοδιαστολικού όγκου της αριστερής κοιλίας και του όγκου παλμού. Συσχέτισή τους με την κλινική κατάσταση του αρρώστου και αναγραφή.
- Η αρτηριακή πίεση είναι μια από τις σπουδαιότερες παραμέτρους που παρακολουθούνται
  - Λαμβάνεται άμεσα η μέση αρτηριακή πίεση
  - Είναι 10 – 20 mmHg ψηλότερη από την έμμεση.
  - Προσοχή στις τιμές της διαστολικής πίεσης σε αρρώστους με αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας
- ιβ. Ακρόαση καρδιάς για σημεία καρδιακού επιποωματισμού, περικαρδιακής τριβής κλπ
- ιγ. Έλεγχος περιφερικών σφυγμών (ποδικός, κνημιαίος, κερκιδικός) για περαιτέρω έλεγχο της καρδιακής λειτουργίας.<sup>22</sup>
- ιδ. Παρακολούθηση ΗΚΤ στο καρδιοσκόπιο για ανίχνευση καρδιακών αρρυθμιών.
- Πρώιμες κοιλιακές συστολές συμβαίνουν πιο συχνά μετά από αντικατάσταση αορτικής βαλβίδας και μετά από στεφανιαία παράκαμψη.
  - Αρρυθμίες επίσης συμβαίνουν εξαιτίας ισχαιμία, υποξίας, μεταβολών στο κάλιο του ορού αίματος, οξεοβασικών διαταραχών, δηλητηρίασης με δακτυλίτιδα και μυοκαρδιακής ανεπάρκειας.

ιε. Μέτρηση όγκου ούρων κάθε μισή ή μία ώρα (δείκτης του κατά λεπτό όγκου αίματος και της περιφερικής αιματικής άρδευσης).

ιστ. Έλεγχος ούλων, νοχιών, χειλιών, αυτιών και άκρων για κυάνωση.

ιζ. Εκτίμηση θερμοκρασίας, υγρασίας και ελαστικότητας δέρματος.

**2. Διατήρηση ή διόρθωση ανισοζυγίων: Θρεπτικού, υδατοηλεκτρολυτικού και οξεοβασικού. Προαγωγή απέκκρισης ούρων.**

α. Προσεκτική χορήγηση ΕΦ υγρών για αποφυγή υποκαλιμίας ή υπερφόρτωσης.

β. Ακριβής μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών για έλεγχο του ισοζυγίου τους και εκτίμηση των αναγκών του αρρώστου σε υγρά. Στα προσλαμβανόμενα συμπεριλαμβάνονται και τα διαλύματα έκπλυσης αρτηριακών ή φλεβικών γραμμών.

γ. Εκτίμηση κατάστασης υδάτωσης αρρώστου με μέτρηση βάρους σώματος, επιπέδων ηλεκτρολυτών και αιματοκρίτη και με αξιολόγηση διόγκωσης φλεβών τραχήλου, οιδήματος ιστών, μεγέθους ήπατος και αναπνευστικών ήχων.

δ. Μέτρηση και αναγραφή ούρων κάθε μισή ή μία ώρα. Η απέκκριση ούρων πρέπει να διατηρείται φυσιολογική, για να προληφθεί υπερφόρτωση και σύλλογή προϊόντων ιστικής αποσύνθεσης στα εσπειραμένα σωληνάρια, που έχει σχέση με το μηχάνημα εξωσωματικής κυκλοφορίας. Χορήγηση Lasix, ειδοποίηση γιατρών για ποσό ούρων κάτω από 20ml/ώρα.

ε. Μέτρηση υγρού παροχέτευσης θώρακα (δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200ml την ώρα για τις πρώτες 4 – 6 ώρες).

στ. Προσοχή σε κλινικά σημεία που δείχνουν διαταραχή νερού, ηλεκτρολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας, που μπορεί να συμβούν από τη χρησιμοποίηση εξωσωματικής κυκλοφορίας.

- Υποκαλιαιμία, που μπορεί να προκληθεί εξαιτίας λήψης διουρητικών, εμέτων, ρινογαστρικής αναρρόφησης, stress της χειρουργικής επέμβασης. Τα αποτελέσματα υποκαλιαιμίας είναι αρρυθμίες, δηλητηρίαση με δακτυλίτιδα, μεταβολή αλκάλωση και καρδιακή ανακοπή. Αντιμετώπιση με αναπλήρωση σύμφωνα με την οδηγία.<sup>22</sup>

- Υποκαλιαιμία, που μπορεί να προκληθεί από αυξημένη πρόσληψη, ρήξη ερυθρών αιμοσφαιρίων στην αντλία, οξέωση, νεφρική ανεπάρκεια, ιστική νέκρωση και επινεφριδική ανεπάρκεια. Τα αποτελέσματά της είναι διανοητική σύγχυση, ανησυχία, ναυτία, αδυναμία και παραισθήσεις στα άκρα και ανακοπή. Αντιμετώπιση με χορήγηση ρητινίων ανταλλαγής

κατιόντων, ενδοφλέβιου διαλύματος διττανθρακικού νατρίου ή ινσουλίνης με γλυκόζη.

- Υπονατρίαζια, που μπορεί να οφείλεται σε μείωση του νατρίου ή αύξηση του νερού των εξωκυττάρων υγρών. Εκδηλώνεται με αίσθημα αδυναμίας, κόπωση, σύγχυση, σπασμούς και κόμα.
- Υποασβεστιαζια, που μπορεί να οφείλεται σε μαζική μετάγγιση αίματος. Οι εκδηλώσεις της είναι αιμοδία και μυρμηκίαση δακτύλων, αυτιών και μύτης, καρποποδικοί σπασμοί, μυϊκές κράμπες και τετανία. Χορηγείται ασβέστιο, σύμφωνα με την οδηγία.
- Από τις οξεοβασικές διαταραχές, ο άρρωστος μπορεί να παρουσιάσει μεταβολική οξέωση. Χορήγηση διττανθρακικού νατρίου σύμφωνα με την οδηγία.

ζ. Η λήψη υγρών από το στόμα συνήθως αρχίζει με παγάκια ή μικρές ποσότητες νερού αμέσως μόλις ξυπνήσει ο άρρωστος. Ακρόαση για εντερικούς ήχους κάθε τέσσερις ώρες. Οι ενδοφλέβιες χορηγήσεις τιλοποιούνται με τις προσλήψεις από το στόμα. Η καλύτερη οδός χορήγησης θρεπτικών ουσιών, νερού ηλεκτρολυτών και βιταμινών είναι η γαστρεντερική και χρησιμοποιείται το συντομότερο δυνατό..

### **3. Προαγωγή άνεσης και δραστηριοποίησης του αρρώστου.**

- α. Εκτίμηση βαθμού δυσχέρειας, αναγνώριση παραγνώριση παραγόντων που την προκαλούν.
- β. Χορήγηση θεικής μορφίνης για πόνο που οφείλεται στη χειρουργική τομή, αρκετά συχνά τις πρώτες 48 – 72 ώρες. Κατόπιν, χορήγηση αναλγητικού από το στόμα, όπως κωδεΐνη. Αναγραφή φύσης, τύπου, εντόπισης και διάρκειας πόνου. Ο πόνος και το άγχος αυξάνουν τις ανάγκες σε οξυγόνο και το καρδιακό έργο.
- γ. Διαφοροδιάγνωση ανάμεσα σε πόνο εξαιτίας της τομής και σε στηθαγικό πόνο.
- δ. Σχεδιασμός φροντίδας, ώστε να αποφεύγονται οι μη απαραίτητες διακοπές ανάπαυσης του αρρώστου. Παρεμπόδιση του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού για μη απαραίτητες παρεμβάσεις κατά τη διάρκεια σχεδιασμένης περιόδου ανάπαυσης.
- ε. Το περιβάλλον της μονάδας εντατικής θεραπείας είναι ιδιαίτερα ενοχλητικό και με πολλά ανώμαλα ερεθίσματα. Άμεση μεταφορά από τη μονάδα στο τμήμα, αρρώστων που επηρεάζονται αρνητικά από αυτό το περιβάλλον, όταν η κατάστασή τους το επιτρέπει.



στ. Η θωρακική τομή και η τομή στη βουβωνική χώρα, που έγινε για την αντλία παράκαμψης ή για λήψη τμήματος σαφηνούς φλέβας για στεφανιαία παράκαμψη, επιβάλλουν περιορισμούς στις δραστηριότητες.

ζ. Βοήθεια αρρώστου να καθίσει στο χέιλος του κρεβατιού μέσα στις πρώτες 12 –24 ώρες μετά την επέμβαση. Αν είναι ανεκτό από τον άρρωστο, βοήθεια να καθίσει στη καρέκλα για 10 –15 min την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα και για περισσότερο χρόνο, αργότερα την ίδια μέρα. Βοήθεια για έγερση την τέταρτη ημέρα. Στενή παρακολούθηση της κατάστασής του.

**4. Προαγωγή καλής λειτουργίας εγκεφάλου. Η πολύωρη χρησιμοποίηση της εξωσωματικής κυκλοφορίας μπορεί να προκαλέσει βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος.**

α. Παρακολούθηση για συμπτώματα εγκεφαλικής υποξίας: ανησυχία, πονοκέφαλος, σύγχυση, δύσπνοια, υπόταση και κυάνωση.

β. Εκτίμηση της νευρολογικής κατάστασης του αρρώστου κάθε ώρα:

- Επίπεδο αποκριτικότητας σε ερεθίσματα.
- Μέγεθος κόρης και αντίδρασή της στο φως
- Κίνηση άκρων. Δύναμη σύλληψης χεριού.

γ. Θεραπεία σπασμών.

**5. Πρόληψη, έγκαιρη διαπίστωση και αντιμετώπιση επιπλοκών.**

α. Μετεγχειρητικές αρρυθμίες εξαιτίας:

- Χειρισμών που έγιναν σε επιδιόρθωση βαλβίδων ή σε παρακαμπτήριο μόσχευμα, που δημιουργούν ένα βαθμό φλεγμονής με επακόλουθο οίδημα.
- Ραμμάτων κοντά στο βηματοδοτικό ιστό ή τα μεγάλα μονοπάτια αγωγής, που μπορεί να οδηγήσουν σε διάφορους βαθμούς αποκλεισμού. Ο αποκλεισμός μπορεί να είναι παροδικός, αν οφείλεται σε οίδημα, ή μόνιμος, αν οφείλεται σε πραγματική διακοπή του μονοπατιού αγωγής. Συνήθως χρησιμοποιείται βηματοδότης, ώσπου να υποχωρήσει η φλεγμονώδης διεργασία και να διαπιστωθεί η μονιμότητα της διαταραχής της αγωγής.
- Υποξίας

Επειδή όλοι αυτοί οι παράγοντες είναι μεταβατικής φύσης, γίνεται συχνή τιτλοποίηση της *αντιαρρυθμικής δόσης*, με βάση τις παρατηρήσεις του νοσηλευτή. Οι παρατηρήσεις αυτές περιλαμβάνουν όχι μόνο το ΗΚΤ, αλλά και τη σχέση της έκτοπης δραστηριότητας με χορήγηση Pronestyl, με έγερση του αρρώστου ή με τη θεραπεία πνευμονικών διαταραχών.<sup>22</sup>

β. Μείωση του κατά λεπτό όγκου αίματος, πνευμονική συμφόρηση και καρδιογενές shock. Ο πιο σημαντικός παράγοντας για την εμφάνισή τους δεν είναι η χειρουργική διαδικασία, αλλά η έκταση της υποκείμενης νόσου.

γ. Επίμονη αιμορραγία. Από εύθραυστους ιστούς, μη καλά απολινωμένα αγγεία ή πηκτικές διαταραχές.

- Παρακολούθηση για σημεία αιμορραγίας, ΚΦΠ και πίεση αριστερού κόλπου
- Χορήγηση θεικής πρωταμίνης, βιταμίνης Κ, πρόσφατου αίματος ή ερυθρών και αιμοπεταλίων
- Ετοιμασία για χειρουργείο, αν η αιμορραγία (πάνω από 300ml την ώρα) επιμένει για 4 – 6 ώρες.

δ. Καρδιακός επιποματισμός. Προκαλείται από αιμορραγία ή συλλογή υγρών μέσα στον περικαρδιακό σάκο. Η καρδιά συμπιέζεται και εμποδίζεται η πλήρωσή της.

- Σημεία και συμπτώματα: ανησυχία και εφίδρωση, υπόταση, στενή πίεση σφυγμού, αύξηση ΚΦΠ, διάταση φλεβών τραχήλου, παράδοξος σφυγμός (οι περιφερικοί σφυγμοί εξαφανίζονται κατά την εισπνοή και η συστολική πίεση ακούγεται 10 – 15 mm/Hg χαμηλότερα κατά την εισπνοή απ' ό,τι κατά την εκπνοή), διεύρυνση μεσοθωρακίου και απομακρυσμένοι (βύθιοι) καρδιακοί ήχοι.

- Σημείωση για τυχόν μείωση υγρού παροχέτευσης του θώρακα

- Ετοιμασία αρρώστου για το χειρουργείο.

ε. Εμβολή αέρα. Είναι πάντοτε μια απειλή στις ανοικτές χειρουργικές διαδικασίες της καρδιάς. Ο αέρας μπορεί να προέρχεται από την αντλία ή μπορεί να παγιδεύεται στην καρδιά μετά τη χειρουργική σύγκλεισή της. Ενώ λαμβάνονται όλα τα μέτρα για διαφυγή του αέρα, δυστυχώς μια μικρή αναλογία αρρώστων υποφέρει από διάφορους βαθμούς εγκεφαλικής βλάβης εξαιτίας εισβολής αέρα. Αυτός είναι και ο λόγος της νευρολογικής εκτίμησης του αρρώστου αμέσως μετά την ανάνηψή του.

στ. Εμβολή από θρόμβους αίματος ή κατεστραμμένους ιστούς. Συμβαίνουν συχνότερα σε αρρώστους με αντικατάσταση μιτροειδούς βαλβίδας και, επίσης, όταν χρησιμοποιείται για επιστροφή του αίματος από το εξωσωματικό μηχάνημα η μηριαία αρτηρία. Οι εμβολές μπορεί να αφορούν τις βρογχικές αρτηρίες, τις στεφανιαίες αρτηρίες, τις μεσεντέριες αρτηρίες, καθώς και τις αρτηρίες των άκρων, του νεφρού, του σπλήνα και του εγκεφάλου.

- Παρακολούθηση για σημεία που εξαρτώνται από την εντόπιση του εμβόλου.
  - Μεσοκοιλιακός ή μεσορραχιαίος πόνος
  - Πόνος, απουσία σφυγμών, ωχρότητα, μούδιασμα, ψυχρότητα του άκρου<sup>22</sup>

## ΧΙΜΑΙΡΙΚΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ

Ο Όμηρος, στην Ιλιάδα του, περιγράφει την τερατώδη Χίμαιρα, ένα αξιοσημείωτο πλάσμα από μεταμοσχευμένα μέρη ζώων, δημιουργημένο από τους θεούς. Αυτό το μυθικό υβριδικό ζώο είχε τα κεφάλια από ένα λιοντάρι, μία κατσίκα και ένα φίδι. Και τα τρία κεφάλια του έβγαζαν φωτιές. Ο όρος χίμαιρα χρησιμοποιείται σήμερα στη μεταμόσχευση για να περιγράψει άτομα τα οποία έχουν υβριδικά χαρακτηριστικά, όπως π.χ. τα κυκλοφορικά κύτταρα και του δότη και του λήπτη, ύστερα από μεταμόσχευση μυελού των οστών. 1

Στις μέρες μας με χμαιρικό τρόπο συμβαίνει μετανάστευση κυττάρων του εμβρύου προς τη μητέρα κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, καθώς επίσης αμφίδρομη μετακίνηση κυττάρων παρατηρείται μεταξύ μεταμοσχευμένων οργάνων και του οργανισμού του ανθρώπου (ξενιστής) στον οποίο έγινε η μεταμόσχευση. Η ανάλυση του χμαιρικού αυτού φαινομένου σε μεταμοσχευθείσα καρδιά κατ' αρχήν εστιάζεται στα αιματολεμφοποιητικά και ανοσογόνα κύτταρα, έχει δε αποδειχθεί η αμφίδρομη μετανάστευση λευκοκυττάρων και T-λεμφοκυττάρων μεταξύ της μεταμοσχευθείσας καρδιάς και του οργανισμού του αρρώστου - ξενιστή. Τον τελευταίο καιρό η επιστήμη προχωρεί ακόμη περισσότερο καθώς ανακαλύπτει πως η μετακίνηση αφορά και σε κύτταρα του οργανισμού - ξενιστή προς τη μεταμοσχευθείσα καρδιά, τα οποία όταν εγκαθίστανται στο μυοκάρδιο πολλαπλασιάζονται και δίνουν γένεση σε μυοκαρδιακά κύτταρα, σε ενδοθηλιακά, ακόμη και σε λείες μυϊκές ίνες. Δηλαδή, παράγουν νέο μυοκάρδιο που ενισχύει την καρδιά.

Τα κύτταρα αυτά τα βρήκαν οι ερευνητές σε άνδρες ασθενείς στους οποίους έκαναν μεταμόσχευση με καρδιά γυναίκας. Πάνω στη μεταμοσχευθείσα γυναικεία καρδιά διαπίστωσαν άφθονα κύτταρα που είχαν το χρωματόσωμα Y, δηλαδή το χαρακτηριστικό του ανδρικού κυττάρου. Άρα, όλα αυτά τα ανδρικά κύτταρα είναι του ξενιστή - αρρώστου. Και στο σημείο αυτό, λένε οι ερευνητές, ότι η μετανάστευση κυττάρων ζωογόνων, που παράγουν νέο μυοκάρδιο, είναι πιθανόν να συμβαίνει σε κάθε μεταμόσχευση καρδιάς και όχι αποκλειστικά του άλλου φύλου. Δηλαδή, χμαιρική παρουσία μυοκαρδίου πάνω στο μεταμοσχευθέν μυοκάρδιο.

Αυτές οι ενισχύσεις διαπιστώνονται ταχύτατα. Σε 53 ημέρες τα κύτταρα του σώματος που μετανάστευσαν στη νέα καρδιά έφτασαν να γεννήσουν ποσοστό 15-20% όλων των μυοκαρδιακών και αγγειακών κυττάρων του μοσχεύματος. Είναι εντυπωσιακή η ταχύτητα με την οποία μυοκαρδιακό περιβάλλον της ξένης καρδιάς δίνει οδηγία στα κύτταρα που φτάνουν εκεί από τον οργανισμό του δέκτη-ξενιστή, για να αρχίσουν την παραγωγή νέων καρδιακών κυττάρων. Εκείνο που δεν είναι εύκολο να απαντηθεί είναι η λειτουργική σημασία αυτών των νέων κυττάρων, εάν δηλαδή συμβάλλουν, ενισχύουν τη συστολή της καρδιάς και παρατείνουν τη ζωή τους.

Γενικά, λειτουργεί ένας μηχανισμός παρασκευής νέου μυοκαρδίου πάνω σε ανθρώπινη ενήλικη καρδιά κι έτσι μπορούμε να ελπίζουμε ότι σε σοβαρή διατακτική μυοκαρδιοπάθεια ή υπέρταση και φυσικά σε στεφανιαία νόσο με τις συνοδές βλάβες του μυοκαρδίου ανοίγουν νέοι ορίζοντες με ελπίδες για αποκατάσταση, διόρθωση ή αντικατάσταση απώλεσθέντων.<sup>23</sup>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρώτη κλινική μεταμόσχευση καρδιάς σε ενήλικα αναφέρθηκε από τον Barnard το 1968. Τον ίδιο χρόνο ο Kantrowitz πραγματοποίησε την πρώτη μεταμόσχευση καρδιάς σε παιδί όταν μεταμόσχευσε την καρδιά ενός βρέφους με ανεγκεφαλία σε ένα βρέφος 18 ημερών με Ebstein ανωμαλία. Αυτό το νεογνό πέθανε 5 ώρες μετά την διαδικασία. Τον επόμενο χρόνο (1969), ο Cooley μεταμόσχευσε την καρδιά και τους πνεύμονες ενός άλλου νεογνού με ανεγκεφαλία σε ένα βρέφος 3 μηνών με κολποκοιλιακή διαφραγματική ανωμαλία και πνευμονική υπέρταση. Αν και τα δύο βρέφη στις δύο πρώτες αυτές επεμβάσεις επιβίωσαν μόνο για λίγες ώρες μετά την επέμβαση, αυτές οι πρωτοποριακές διαδικασίες έδωσαν έμφαση στην τεχνική επίτευξη της μεταμόσχευσης των θωρακικών οργάνων στα παιδιά.<sup>24, 25, 26, 27</sup>

Χειρουργοί στο Stanford University επέμειναν με προσπάθειες στη μεταμόσχευση καρδιάς σε παιδιά και εφήβους, πραγματοποιώντας επτά επεμβάσεις από το 1974 ως το 1980. Αν και για ανοσοκαταστολή χρησιμοποιήθηκαν μόνο κορτικοστεροειδή και αζαθειοπρίνη, τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς επέζησαν για πάνω από 10 χρόνια από τη μεταμόσχευση. Προς τα τέλη της δεκαετίας του '70, διάφορες πρόοδοι οδήγησαν στην ανανέωση του ενδιαφέροντος για τη μεταμόσχευση καρδιάς. Αυτές περιελάμβαναν τοπική ψύχρανση της καρδιάς του δότη για την προστασία του μυοκαρδίου από ισχαιμία (και έτσι να καταστήσουν δυνατή την μακρινή προμήθεια των μοσχευμάτων), διαδοχική ενδομυοκαρδιακή βιοψία για τη διάγνωση της απόρριψης του αλλομοσχεύματος και, το πιο σημαντικό, την εισαγωγή της κυκλοσπορίνης το 1980. Η κυκλοσπορίνη ήταν ο πρώτος χορηγούμενος από το στόμα παράγοντας για να καταστέλλει ειδικά τα Τα-λεμφοκύτταρα, τους κυριότερους μεσολαβητές της απόρριψης του μοσχεύματος. Η ευνοϊκή επίδραση στην επιβίωση των ενήλικων ληπτών καρδιακού μοσχεύματος ήταν άμεσα εμφανής και οδήγησε στην ανανέωση του ενδιαφέροντος για την παιδιατρική μεταμόσχευση καρδιάς στο Stanford, στο Πανεπιστήμιο του Pittsburgh καθώς και σε άλλα κέντρα σε όλο τον κόσμο. Οι πρώτοι λήπτες ήταν μεγαλύτερα παιδιά και έφηβοι, αλλά και τα βρέφη και τα μικρότερα παιδιά σύντομα θεωρούνταν ως κατάλληλοι λήπτες. Μάλιστα, ο Bailey και άλλοι, ως αποτέλεσμα εκτεταμένης δουλειάς σε πειραματόζωα, εισηγήθηκαν ότι ένα νεογνό μπορούσε να γίνει ένας εξαιρετός λήπτης συμπαγών οργάνων.<sup>25</sup>

Η προσοχή του κόσμου στα δυναμικά οφέλη της μεταμόσχευσης σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα στράφηκε στο Loma Linda University Medical Center (LLUMC) τον Οκτώβριο του 1984 όταν ένα νεογνό, το οποίο γεννήθηκε με σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς και είναι γνωστό στον κόσμο ως «Baby Fae», έλαβε την καρδιά ενός μπαμπούνου όταν δεν ήταν διαθέσιμος ανθρώπινος δότης.<sup>28,29</sup> Το 2 εβδομάδων κοριτσάκι επιβίωσε μόνο για 20 ημέρες και πιθανόν ο θάνατος να προέκυψε από ένα διαμεσολαβητικό τραύμα

αιμοσυγκολλητίνης σχετιζόμενο με την ασυμβατότητα της ομάδας αίματος ανάμεσα στο δότη και το λήπτη παρά από απόρριψη του μεταμοσχευθέντος μοσχεύματος.<sup>24</sup>

Ένα υπολογισμένο 10% των περιπτώσεων συγγενών καρδιοπαθειών έχει κριθεί ως μη διορθώσιμο. Μία από τις πιο κοινές ενδείξεις για μεταμόσχευση καρδιάς στα παιδιά είναι το σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς (HLHS), το οποίο προκύπτει περίπου σε 1 στις 6000 ζωντανές γεννήσεις. Η συγγενής μυοκαρδιοπάθεια προκύπτει σχεδόν σε 1 στις 10000 ζωντανές γεννήσεις. Παγκοσμίως, σχεδόν 300-350 παιδιατρικές μεταμοσχεύσεις καρδιάς πραγματοποιούνται κάθε χρόνο, αποτελώντας περίπου το 10% του συνολικού αριθμού όλων των μεταμοσχεύσεων καρδιάς.<sup>26</sup>

Πριν από κάποιες δεκαετίες, το σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς ήταν μια κατάσταση που σε γενικές γραμμές θεωρούνταν μοιραία. Στις μέρες μας, το σύνδρομο υποπλαστικής καρδιάς έχει γίνει το πιο ενδιαφέρον πεδίο για την παιδιατρική μεταμόσχευση καρδιάς.<sup>25</sup>

## ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΚΑΡΔΙΑΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Οι 4 αιτιολογίες που οδηγούν σε καταστάσεις που μπορεί να απαιτούν μεταμόσχευση καρδιάς είναι λάθη στο σχηματισμό της καρδιάς, όγκοι της καρδιάς, λοιμώξεις και τοξίνες (ενδογενείς ή εξωγενείς) οι οποίες οδηγούν σε ζημιές στο μυοκάρδιο. Καταστάσεις που θεωρούνται πιθανές για παιδιατρική μεταμόσχευση καρδιάς περιλαμβάνουν τα παρακάτω:

- Καρδιομυοπάθεια (διασταλτική, υπερτροφική, περιοριστική)
- Συγγενή καρδιοπάθεια η οποία δεν διορθώνεται ανατομικά (σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς)
- Συγγενή καρδιοπάθεια σε υψηλό κίνδυνο για επανόρθωση (Ebstein ανωμαλία σε συμπτωματικό νεογνό)
- Ανίατη καρδιακή ανεπάρκεια μετά από προηγούμενη επέμβαση καρδιάς
- Συμπτωματικά καρδιακά νεοπλάσματα τα οποία δεν μπορούν να αφαιρεθούν χειρουργικά <sup>26</sup>

### Καρδιομυοπάθεια

---

Η φυσική ιστορία της καρδιομυοπάθειας στην παιδική ηλικία ποικίλει αρκετά, αντανακλώντας εν μέρει τις διάφορες αιτίες που την προκαλούν. Ωστόσο, πολλές μεταβλητές έχουν συνδεθεί με ανεπαρκή αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της πολύ υψηλής αριστερής κοιλιακής τελοδιαστολικής πίεσης, κλάσμα εξώσεως της αριστερής κοιλίας μικρότερο από 20%, κοιλιακές αρρυθμίες και οικογενειακό ιστορικό καρδιομυοπάθειας. Οξεία φλεγμονώδης καρδιομυοπάθεια (π.χ. μυοκαρδίτιδα), έχει συνδεθεί με πολύ καλύτερη πρόγνωση, ακόμη και όταν μηχανική βοήθεια είναι απαραίτητη για την υποστήριξη της κυκλοφορίας. Τέτοιοι ασθενείς πρέπει να υποστηρίζονται για όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα γίνεται πριν καταφύγουν στη μεταμόσχευση ώστε να επιτρέψουν την πιθανότητα της εσωτερικής επανάκτησης των λειτουργιών. Άλλες διαγνώσεις οι οποίες είναι πιθανό να διορθωθούν και πρέπει να αποκλειστούν στην αξιολόγηση των παιδιών με διασταλτική καρδιομυοπάθεια περιλαμβάνουν διαμαρτίες της στεφανιαίας αρτηρίας (όπως π.χ. ανώμαλη προέλευση της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας από την πνευμονική αρτηρία), καρδιομυοπάθεια δευτερογενή σε αδιάκοπες κολπικές ή κοιλιακές αρρυθμίες, και συγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού.

Οι υπερτροφικές και περιοριστικές καρδιομυοπάθειες στην παιδική ηλικία είναι άλλες προοδευτικές ασθένειες οι οποίες μπορούν να δικαιολογήσουν την εκτίμηση για μεταμόσχευση σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Δεν υπάρχουν αξιόπιστοι παράγοντες που μπορούν να προβλέψουν τον ξαφνικό θάνατο από υπερτροφική καρδιομυοπάθεια στον παιδιατρικό πληθυσμό, αν και η προοδευτική διαστολική δυσλειτουργία που οδηγεί σε σοβαρά συμπτώματα μπορεί να δικαιολογήσει τη μεταμόσχευση σε σπάνιες περιπτώσεις. Η



υπερτροφική καρδιομυοπάθεια στην παιδική ηλικία είναι σχεδόν πάντα ιδιοπαθής στη φύση και δεν συνδέεται με συστηματικές ασθένειες. Για κάποιους λόγους οι οποίοι δεν είναι ακόμη ξεκάθαροι, η πνευμονική αγγειακή αντίσταση είναι συχνά σημαντικά ανεβασμένη τη στιγμή της εμφάνισης σε ασθενείς με περιοριστική νόσο.<sup>25</sup>

## Συγγενής καρδιοπάθεια

---

Αν και οι πρώτοι παιδιατρικοί λήπτες καρδιακού μοσχεύματος ήταν ασθενείς με καρδιομυοπάθεια, οι ασθενείς με συγγενή καρδιοπάθεια άρχισαν να θεωρούνται κατάλληλοι λήπτες αμέσως μετά. Η πιο ξεκάθαρη ένδειξη για μεταμόσχευση σ' αυτό τον πληθυσμό είναι η παρουσία σοβαρής κοιλιακής δυσλειτουργίας είτε πριν είτε μετά από τον μετριασμό ή την οριστική διόρθωση των συγγενών ανωμαλιών της καρδιάς. Το πιο ακραίο παράδειγμα είναι ένα παιδί το οποίο δεν μπορεί να απογαλακτιστεί από την καρδιοπνευμονική παράκαμψη αφότου έχει επιχειρηθεί διόρθωση ή μετριασμός συγγενούς καρδιοπάθειας. Τέτοιοι ασθενείς δημιουργούν τεράστια προβλήματα διαχείρισης αλλά κάποιες φορές μπορεί να οδηγηθούν με επιτυχία στη μεταμόσχευση με εξωσωματική μεμβράνη οξυγόνωσης (ECMO), ή, εάν είναι μεγαλύτεροι σε ηλικία, με συσκευές κοιλιακής βοήθειας. Κάποιες συγγενείς δυσπλασίες μπορεί να συνδέονται με τόσο κακή πρόγνωση στην πρώιμη βρεφική ηλικία ώστε άμεση μεταμόσχευση μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλη. Τέτοιοι ασθενείς μπορεί να είναι παιδιά με πνευμονική ατρησία και άθικτο κοιλιακό διάφραγμα που να σχετίζονται με στένωση της στεφανιαίας αρτηρίας, ή παιδιά με πολύπλοκες κυανωτικές καρδιακές ατέλειες (όπως ισομέρεια των κολπικών αποφύσεων) που σχετίζονται με σοβαρή κολποκοιλιακή βαλβιδική παλινδρόμηση. Ακόμη πιο αντιφατικός είναι ο ρόλος της μεταμόσχευσης για οριστικό μετριασμό του συνδρόμου υποπλαστικής αριστερής καρδιάς στα νεογνά. Αν και τα αποτελέσματα στα πειραματικά κέντρα είναι αρκετά ενθαρρυντικά, αυτοί οι απολογισμοί παραλείπουν να τονίσουν την σημαντική έλλειψη των δωρητών οργάνων και ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό από τους πιθανούς κατάλληλους δότες μπορεί να ωφεληθεί από αυτή τη μορφή θεραπείας. Επιπλέον, χρήση των σπάνιων δωριζόμενων οργάνων για καταστάσεις που μπορούν να θεραπευτούν με συμβατικές (αν και υψηλού κινδύνου) χειρουργικές επεμβάσεις ίσως οδηγήσει σε έλλειψη κατάλληλων δωριζόμενων οργάνων για παιδιά με αλλοιώσεις οργάνων οι οποίες δεν μπορούν να θεραπευτούν χειρουργικά, όπως είναι η συγγενής καρδιομυοπάθεια.<sup>25</sup>

## Καρδιακοί όγκοι

---

Πρωτογενείς καρδιακοί όγκοι κάνουν πολύ σπάνια μετάσταση, και γι' αυτό η μεταμόσχευση δεν αντενδίδνυται. Η μεταμόσχευση ενδείκνυται εάν ο όγκος δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά, είναι περιορισμένος στο τμήμα της καρδιάς που αφαιρείται κατά τη μεταμόσχευση και δεν υπάρχουν μεγάλες συγγενείς ανωμαλίες που να

συνδέονται μ' αυτόν. Στα παιδιά με όγκους που συνδέονται με οξώδη σκλήρυνση, αυτόματη υποτροπή είναι πολύ συνηθισμένη. Η μεταμόσχευση θα πρέπει να αναθεωρηθεί εάν υπάρχει σοβαρή απόφραξη στην εκροή της αριστερής κοιλίας, αιμοδυναμικός συμβιβασμός ή απειλητικές για τη ζωή αρρυθμίες.<sup>26</sup>

## ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Λίγες απόλυτες αντενδείξεις υπάρχουν στην παιδιατρική μεταμόσχευση καρδιάς. Πολλά παιδιά τα οποία είναι αρκετά άρρωστα μπορούν να έχουν αξιοσημείωτη ανάρρωση από τη στιγμή που μια νέα καρδιά αποκαθιστά την επαρκή διάχυση. Τα ακόλουθα, ωστόσο, θεωρούνται ασύμβατα με επιτυχή μεταμόσχευση:

- ✓ Μη αναστρέψιμες αυξημένες πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις ( $> \eta = 5$  μονάδες Wood  $M^2$ )
- ✓ Διαχέουσα υποπλασία των δεξιών και αριστερών πνευμονικών αρτηριών
- ✓ Ολική ανώμαλη πνευμονική φλεβική σύνδεση χωρίς πνευμονική φλεβική συμβολή
- ✓ Ectopia cordis
- ✓ Ενεργός συστηματική λοίμωξη
- ✓ Λοίμωξη με HIV ή χρόνια ενεργός ηπατίτιδα B ή C
- ✓ Κακοήθεια χωρίς θεραπεία ή με πρόσφατη έναρξη
- ✓ Σοβαρή πρωτογενής νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία
- ✓ Ανεπάρκεια πολυοργανικών συστημάτων
- ✓ Μεγάλη διαμαρτία του κεντρικού νευρικού συστήματος
- ✓ Σοβαρή δυσμορφία
- ✓ Σημαντική προωρότητα ( $< 36$  εβδ. )
- ✓ Χαμηλό βάρος γέννησης ( $< 2$  kg. )
- ✓ Έλλειψη οικογενειακής υποστήριξης <sup>26</sup>

## ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΛΗΠΤΗ

Η αξιολόγηση των υποψηφίων περιλαμβάνει μια αποτίμηση της αναμενόμενης διάρκειας επιβίωσης και ποιότητας ζωής χωρίς ένα μόσχευμα συνδυασμένο με μια αξιολόγηση των κινδύνων που συνδέονται με τη μεταμόσχευση. Κάθε ασθενής αξιολογείται από έναν παιδοκαρδιολόγο, ένα χειρουργό, από κάποιον ειδικό στις λοιμώξεις, από το συντονιστή των μεταμοσχεύσεων, και από κοινωνικό λειτουργό. Επιλεγμένοι υποψήφιοι μπορεί να χρειάζονται εξέταση από νευρολόγο, οδοντίατρο, ψυχίατρο και διαιτολόγο. Μέσα από αυτή τη διαδικασία, η οικογένεια πρέπει να εκπαιδευτεί για όλες τις φάσεις της παιδιατρικής μεταμόσχευσης, συμπεριλαμβανομένης της αβέβαιης μακροχρόνιας πρόγνωσης και της τεράστιας επίδρασης που θα έχει η μεταμόσχευση σε όλες τις φάσεις της οικογενειακής ζωής. Η δέσμευση και η ικανότητα του υποψηφίου και της οικογένειάς του να συμμορφωθούν με τη θεραπεία είναι πολύ σημαντικές.<sup>25</sup>

**Αιμοδυναμική:** Με εξαίρεση τα νεογνά με σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς, οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση χρειάζονται καθετηριασμό καρδιάς για να αξιολογηθούν οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις. Η διαπνευμονική διαβάθμιση υπολογίζεται ( μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας πλην τη μέση πίεση ενσφηνώσεως της πνευμονικής αρτηρίας ή την πίεση του δεξιού κόλπου) και εκφράζεται σαν δείκτης πνευμονικής αγγειακής αντίστασης ( pulmonary vascular resistance index- PVRI) με διαπνευμονική διαβάθμιση / καρδιακό δείκτη. Το αποδεκτό ανώτατο όριο του PVRI παραμένει θέμα διαφωνιών. Στους ενήλικες, PVRI μεγαλύτερος από 5 μονάδες Wood ή διαπνευμονική διαβάθμιση μεγαλύτερη από 15 mm Hg συνδέεται με αξιοσημείωτη αύξηση στη διεγχειρητική θνησιμότητα και συχνά αποτελεί αντένδειξη για τη μεταμόσχευση. Οι παιδιατρικοί λήπτες φαίνονται ικανοί να έχουν επιτυχημένη μεταμόσχευση με υψηλότερο PVRI από τους ενήλικες παράλληλούς τους.<sup>25</sup>

**Ανοσολογία:** Ο προσδιορισμός της συμβατότητας ABO είναι αναγκαία προϋπόθεση για μεταμόσχευση. Οι υποψήφιοι ελέγχονται επίσης για την παρουσία προσχηματισμένων αντισωμάτων ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου ( HLA ) κυκλοφορικής αντιισοσυμβατότητας με ανάλυση της λεμφοκυτταροτοξικότητας. Αυτά τα αντισώματα είναι παρόντα σε λίγους υποψήφιους και συνήθως αντικατοπτρίζουν την ευαισθητοποίηση του λήπτη με μεταγγίσεις αίματος που έχουν γίνει κατά τη διάρκεια προηγούμενων καρδιοθωρακικών χειρουργικών επεμβάσεων. Όταν το πλαίσιο αντίδρασης στη δοκιμασία του αντισώματος είναι μεγαλύτερο από 10% μετά την πρόσθεση της διθειοθρεϊτόλης για να απομακρύνει τα αντισώματα της ανοσοσφαιρίνης M ( IgM), η μεταμόσχευση πραγματοποιείται μόνο εάν η αναμενόμενη λεμφοκυτταροτοξική διασταύρωση ανάμεσα στο δότη και το λήπτη είναι αρνητική.<sup>25</sup>

**Λοιμώδης νόσος:** Όλοι οι υποψήφιοι περνούν από διαλογή για ορολογική μαρτυρία της έκθεσης στον κυτταρομεγαλοϊό ( CMV ), στον ιό Epstein-Barr ( EBV), στην ανεμοβλογιά, στον απλό έρπητα, στον ανθρώπινο ιό ανοσοανεπάρκειας ( HIV) και στους ιούς της ηπατίτιδας A, B, C, και D. Οι ασθενείς με λοίμωξη από ηπατίτιδα C μαζί με αντιγοναιμία ( από αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης [PCR] ) δεν αποκλείονται από τη μεταμόσχευση αλλά ο πρόσθετος κίνδυνος για την ανάπτυξη σοβαρής ηπατίτιδας πρέπει να εξηγηθεί στον ασθενή και την οικογένεια. Κάθε διακεκριμένη ανοσοποίηση πρέπει να δίνεται στον υποψήφιο, συμπεριλαμβανομένης της ηπατίτιδας B και εμβόλια της ανεμοβλογιάς στους ορολογικά αρνητικούς ασθενείς.<sup>25</sup>

**Άλλα συστήματα οργάνων:** Ανωμαλίες άλλων συστημάτων οργάνων καθορίζονται από τυπικές τεχνικές. Η νεφρική λειτουργία καθορίζεται από συνηθισμένες εξετάσεις (κρεατινίνη) και από την κάθαρση της κρετινίνης ή το ρυθμό της σπειραματικής διήθησης ραδιονουκλιδίου. Μειωμένη νεφρική λειτουργία που σχετίζεται με φτωχή καρδιακή παροχή έχει γενικά γίνει εντελώς αναστρέψιμη μετά τη μεταμόσχευση και διεγχειρητική διάλυση σπάνια απαιτείται στα παιδιά. Η ηπατική λειτουργία αξιολογείται επίσης από τυπικές εξετάσεις αίματος. Αξιοσημείωτες ανωμαλίες της ηπατικής λειτουργίας παρατηρούνται συχνά στους παιδιατρικούς υποψήφιους με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά αυτές συνήθως αναστρέφονται μέσα σε μερικές μέρες ή εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση.<sup>25</sup>

## ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΥΠΟΨΗΦΙΟΥ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΟ ΜΟΣΧΕΥΜΑ

Η περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα εξαρτώνται τόσο από την ποιότητα του μοσχεύματος όσο και από την κατάσταση του λήπτη την ώρα της μεταμόσχευσης. Σήμερα, οι παιδιατρικοί υποψήφιοι καρδιακού μοσχεύματος στις Ηνωμένες Πολιτείες ταξινομούνται από το Ηνωμένο Δίκτυο για τη Διανομή Οργάνων (United Network for Organ Sharing- UNOS) είτε ως status 1 είτε ως status 2. Το status 1 απευθύνεται σε όλους τους υποψήφιους που είναι μικρότεροι από 6 μηνών και σε μεγαλύτερους υποψήφιους οι οποίοι λαμβάνουν υποστήριξη εντατικής θεραπείας με ενδοφλέβια χορήγηση ινóτροπων παραγόντων, μηχανικό αερισμό, ή μηχανική υποστήριξη της κυκλοφορίας (εξωσωματική μεμβράνη οξυγόνωσης, συσκευές κοιλιακής βοήθειας ή ενδοαορτική αντλία μπαλονιού). Οι υποψήφιοι που υπάγονται στο status 2 διατρέχουν το μικρότερο διεγχειρητικό κίνδυνο και στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα. Ωστόσο, άριστα αποτελέσματα μπορούν να επιτευχθούν με τη μεταμόσχευση σε υψηλού κινδύνου παιδιατρικούς ασθενείς στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ICU).

Οι γενικές αρχές του χειρισμού αυτών των κρίσιμα άρρωστων ασθενών είναι όμοιες με αυτές άλλων παιδιών με σοβαρό καρδιαγγειακό συμβιβασμό. Η σπουδαιότητα της προσπάθειας για διατήρηση επαρκούς διατροφικής κατάστασης στους υποψήφιους για λήψη θωρακικών οργάνων δεν μπορεί να υπερτονιστεί. Οι υποψήφιοι που δεν μπορούν να ανεχτούν τροφές από το στόμα, κάποιες φορές θα ανεχτούν διατροφικούς σωλήνες. Όταν κι αυτό δεν είναι ανεκτό, πρέπει να χρησιμοποιηθεί ολική παρεντερική διατροφή (total parenteral nutrition- TPN). Αξιόπιστη κεντρική φλεβική πρόσβαση θα χρειαστεί για όλους τους ασθενείς που βρίσκονται σε μακρόχρονη χορήγηση ενδοφλέβιων ινóτροπων και αγγειοδιασταλτικών καθώς και σε ασθενείς σε TPN. Οι εσωτερικές αυχενικές φλέβες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται γιατί είναι η φλεβική δίοδος που επιλέγεται για τις ενδομυοκαρδιακές βιοψίες που γίνονται για την εποπτεία της απόρριψης. Μεγάλη προσοχή δίνεται στον όγκο του αίματος που εξάγεται για να γίνουν οι συνηθισμένες εργαστηριακές έρευνες. Ωστόσο, είναι αναπόφευκτο ότι πολλοί παιδιατρικοί υποψήφιοι που είναι σοβαρά ασθενείς θα χρειαστούν προεγχειρητικές μεταγγίσεις.

Το αίμα θα πρέπει να εκκενωθεί από λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος της ευαισθητοποίησης του ασθενούς από ξένο HLA (ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο). Οι λήπτες μοσχεύματος πρέπει να λαμβάνουν προϊόντα αίματος αρνητικά από CMV (κυτταρομεγαλοϊό). Επεισόδια λοίμωξης πρέπει να αντιμετωπίζονται επιθετικά και κάποιες φορές μπορεί να κριθεί απαραίτητο να τεθεί σε αναμονή η υποψηφιότητα του ασθενούς. Ωστόσο, πρέπει να αποφεύγονται οι παρατεινόμενες δοσολογίες αντιβιοτικών χωρίς να υπάρχει αποδεδειγμένη λοίμωξη γιατί αυτό

ενθαρρύνει την εμφάνιση ανθεκτικών μικροβίων και μυκητοειδών αποικισμών.

Ο προεγχειρητικός χειρισμός των νεογνών με σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής καρδιάς αξίζει ειδικό σχολιασμό. Εξαιτίας της ελαχιστότητας των δοτών οι οποίοι είναι κατάλληλοι για τα νεογνά, είναι αρκετά συνηθισμένο για τέτοιους ασθενείς να περιμένουν 2 με 3 μήνες, αν όχι και περισσότερο, μέχρι να βρεθεί κατάλληλος δότης. Οι βασικές προκλήσεις σ' αυτή την ομάδα ασθενών είναι η παροχή επαρκούς διατροφής, η αποφυγή των λοιμώξεων και η διατήρηση της σωστής ισορροπίας ανάμεσα στη συστηματική και την πνευμονική ροή αίματος. Στο περιβάλλον της συνηθισμένης ανάμειξης της συστηματικής και της πνευμονικής φλεβικής επιστροφής, η αναλογία της συστηματικής προς την πνευμονική αγγειακή αντίσταση θα είναι ο καθοριστικός παράγοντας της ροής του αίματος προς τους πνεύμονες και το σώμα. Μετά τη γέννηση, μια προοδευτική μείωση στην πνευμονική αγγειακή αντίσταση θα οδηγήσει σε μια προοδευτική αύξηση στην πνευμονική ροή αίματος στη δαπάνη της συστηματικής κυκλοφορίας. Αυτό αυξάνεται από τις πνευμονικές αγγειοδιασταλτικές επιδράσεις της προσταγλανδίνης E<sub>1</sub>. Μία προοδευτική μείωση στην πνευμονική αγγειακή αντίσταση θα οδηγήσει τελικά σε πνευμονικό οίδημα, συστηματική οξέωση και στην φτωχή έγχυση των ζωτικών οργάνων. Στα νεογνά αποφεύγεται ο μηχανικός αερισμός όποτε αυτό είναι δυνατόν και προτιμάται η χρήση υποξικού ερεθισμού με χορηγούμενο άζωτο ώστε να αυξηθεί η πνευμονική αγγειακή αντίσταση. Συστημικός κορεσμός οξυγόνου περίπου στο 75% θεωρείται ιδανικός.

Σε μερικούς ασθενείς, ελαφρύς περιορισμός της αναγκαστικής μεσοκοιλιακής επικοινωνίας οδηγεί στην αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης με το να εμποδίζει την πνευμονική φλεβική επιστροφή στη συστηματική (δεξιά) κοιλία. Σε τέτοιους ασθενείς συνήθως είναι σχετικά εύκολος ο χειρισμός πριν τη μεταμόσχευση. Εάν η ενδοκοιλιακή επικοινωνία γίνει πιο περιοριστική με την πάροδο του χρόνου ή εάν είναι περιοριστική τη στιγμή που εμφανίζεται, τότε θα προκύψουν πνευμονικό οίδημα και χαμηλή παροχή στη βάση της απόφραξης στην πνευμονική φλεβική εκροή. Τέτοια νεογνά είναι πολύ ανεπαρκείς υποψήφιοι για μεταμόσχευση και συχνά πεθαίνουν στη διεγχειρητική περίοδο.

Τέλος, είναι απαραίτητο να αναφερθεί ο ρόλος της μηχανικής υποστήριξης της κυκλοφορίας ως γέφυρας για το δρόμο προς τη μεταμόσχευση. Θα μπορούσε να αμφισβητηθεί ότι τα σπάνια δωριζόμενα όργανα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για διεγχειρητικό θάνατο ή μόνιμη νοσηρότητα. Και γι' αυτό το λόγο κρίνεται απαραίτητο να αναλυθούν σοβαρά τα αποτελέσματα σε αυτή την ομάδα ασθενών. Ωστόσο, ελάχιστα στοιχεία είναι διαθέσιμα τα οποία να μπορούν να βοηθήσουν το χειρουργό να κάνει μία σωστή αξιολόγηση. Τα αποτελέσματα είναι πιο ευχάριστα όταν δεν απαιτείται υποστήριξη κατά την άμεση

περίοδο μετά από την καρδιοπνευμονική παράκαμψη επειδή οι αιμορραγικές επιπλοκές μπορεί να είναι σοβαρές και συχνές. Επίσης, έχουν οδηγηθεί με επιτυχία στη μεταμόσχευση και έφηβοι, με τη χρήση συσκευών αριστερής κοιλιακής βοήθειας. Με την ανάπτυξη μικρότερων συσκευών κοιλιακής βοήθειας για περιπατητική χρήση, φαίνεται πιθανό ότι περισσότεροι παιδιατρικοί υποψήφιοι για μεταμόσχευση θα υποστηρίζονται με αυτές τις τεχνικές στο μέλλον.<sup>25</sup>



## ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΔΟΤΗ

Επειδή ένα βιώσιμο καρδιακό αλλομόσχευμα μπορεί μόνο να εξασφαλιστεί από ένα δότη με παλλόμενη καρδιά και διατηρούμενη κυκλοφορία, η κλινική καρδιακή μεταμόσχευση έπρεπε να περιμένει το νομικό καθορισμό και την κοινή αποδοχή σχετικά με την αρχή του εγκεφαλικού θανάτου. Στις μέρες μας υπάρχουν διάφορα κριτήρια για τον εγκεφαλικό θάνατο ή την μη αναστρέψιμη απώλεια της κρίσιμης νευρολογικής λειτουργίας και είναι ευρέως αποδεκτά.<sup>24</sup>

Τρεις διαφορετικοί γιατροί, που δεν είναι μέλη της μεταμοσχευτικής ομάδας, διενεργούν αυτόνομα μια σειρά από εξετάσεις, έτσι ώστε να βεβαιωθεί ότι ο ασθενής έχει υποστεί «νέκρωση του εγκεφαλικού στελέχους». Τα κριτήρια είναι πολύ αυστηρά και αποδεκτά από ιατρικής, νομικής και ηθικής πλευράς και στην Ελλάδα όπως εξάλλου και στις περισσότερες χώρες του κόσμου. Σύμφωνα με την απόφαση 9 της 21 / 20.03. 1985 ολομέλειας του Κεντρικού Συμβουλίου Υγείας (ΚΕ.Σ.Υ.): «Διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου», αναφέρεται ότι για την Ελληνική Δημοκρατία:

«Ο ορισμός του θανάτου του ανθρώπινου σώματος έχει αναθεωρηθεί από ιατρικής σκοπιάς τα τελευταία χρόνια και ταυτίζεται με τον εγκεφαλικό θάνατο. Το τμήμα εκείνο του εγκεφάλου από το οποίο εξαρτώνται οι βασικές λειτουργίες της ζωής –αναπνοή, κυκλοφορία και ικανότητα για συνείδηση- είναι το εγκεφαλικό στέλεχος. Κατ' ακολουθία η ανεπανόρθωτη βλάβη του εγκεφαλικού στελέχους ισοδυναμεί με τον εγκεφαλικό θάνατο και το θάνατο του ατόμου. Η διάγνωση του θανάτου του εγκεφαλικού στελέχους γίνεται με βεβαιότητα και ασφάλεια με κλινικά κριτήρια, εφόσον εκπληρωθούν ορισμένες βασικές συνθήκες, οι οποίες θα αποκλείσουν αναστρέψιμες βλάβες του στελέχους. Οι εργαστηριακές εξετάσεις –ΗΚΓ, αγγειογραφία κ.λπ.- δεν είναι απαραίτητες και δεν προσθέτουν τίποτε παραπάνω στην κλινική διάγνωση. Από τη στιγμή που διαπιστωθεί θάνατος του εγκεφαλικού στελέχους, το άτομο θεωρείται νεκρό και οι οποιεσδήποτε θεραπευτικές ενέργειες είναι άσκοπες».<sup>30</sup>

Η συγκατάθεση για τη δωρεά του οργάνου λαμβάνεται από την επιζώσα οικογένεια. Τα περισσότερα μοσχεύματα έχουν ληφθεί από ασθενείς με κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις ή ενδοκράνια αιμορραγία.<sup>24</sup> Όλοι οι πιθανοί δότες πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή. Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει ανασκόπηση της αιτίας θανάτου, παρουσία θωρακικού τραύματος, ανάγκη για καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση και αξιολόγηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του δότη που περιλαμβάνει ηχοκαρδιογραφική εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας. Ηλεκτροκαρδιογράφημα και μέτρηση της κινάσης της κρεατίνης και των επιπέδων της καρδιακής τροπονίνης 1 μπορεί όλα να βοηθήσουν στη διάγνωση καρδιακής βλάβης.<sup>25</sup> Καθώς ο άποιος διαβήτης συχνά συνοδεύει τους μοιραίους νευρολογικούς τραυματισμούς, είναι απαραίτητη η προσεκτική αντικατάσταση των

απωλειών νερού και ουρικών αλάτων.<sup>24</sup> Ιστορικό καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης δεν είναι απόλυτη αντένδειξη στη δωρεά καρδιακού μοσχεύματος για παιδιατρικούς ασθενείς. Αν και θα πρέπει να δίνεται προσοχή στην έκταση της ινοτρόπου υποστήριξης που έχει δεχτεί ο πιθανός δότης, πρέπει να σημειωθεί ότι ο εγκεφαλικός θάνατος προκαλεί αιμοδυναμικές διαταραχές οι οποίες μπορεί να καταλήξουν σε υπόταση και μπορεί να καταστήσουν απαραίτητη τη χρήση ινότροπων και αγγειοσυσταλτικών παραγόντων, ακόμη κι αν η συσταλτικότητα δεν είναι ελαττωμένη.<sup>25</sup>

Θα πρέπει να λαμβάνεται ένα λεπτομερές ιστορικό σχετικά με το δότη. Προηγούμενη ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών, σεξουαλικές πράξεις που σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο για AIDS, γνωστή καρδιοπάθεια, ενεργός λοίμωξη ή τεκμηριωμένη καρδιακή ανακοπή συνήθως αποκλείουν τη χρήση του μοσχεύματος.<sup>24</sup> Όλοι οι δότες εξετάζονται για ιούς οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή λοίμωξη στον ανοσοσυμβιβασμένο ξενιστή, όπως κυτταρομεγαλοϊός (CMV), HIV, ιός Epstein-Barr (EBV) και οι ιοί της ηπατίτιδας. Αντισώματα στο Τοξόπλασμα αξιολογούνται επίσης. Η παρουσία αντισωμάτων στους ιούς CMV, EBV ή Τοξόπλασμα δεν αντενδοεικνύουν τη μεταμόσχευση αλλά βοηθούν στην καθοδήγηση της μετα-μεταμοσχευτικής θεραπείας.<sup>25</sup> Δότες μεγαλύτεροι από 35 ετών γενικά δεν γίνονται δεκτοί εξαιτίας του κινδύνου για υποκλινική νόσο στεφανιαίας αρτηρίας και την επιταχυνόμενη ανάπτυξη αποφρακτικών στεφανιαίων βλαβών μετά τη μεταμόσχευση.<sup>24</sup>

Η συγκεκριμένη συμβατότητα ανάμεσα στο δότη και το λήπτη στηρίζεται σε τρεις λόγους: α) Δότης και λήπτης πρέπει να έχουν ABO συμβατότητα, β) Πρέπει να έχουν σχεδόν την ίδια σωματική διάπλαση: το σωματικό βάρος του δότη δεν θα πρέπει να είναι πέρα από το 20% του σωματικού βάρους του λήπτη. Ωστόσο, η χρησιμοποίηση πιο μεγαλόσωμων δοτών μπορεί να βελτιώσει το αποτέλεσμα όταν ο λήπτης έχει αξιοσημείωτη προεγχειρητική πνευμονική υπέρταση. Εάν ο λήπτης δεν έχει υψηλές πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις, οι ισχυαμικοί χρόνοι του μοσχεύματος εφόσον είναι μέχρι 6 ώρες είναι αποδεκτοί. Αυτό επιτρέπει τη χρήση αλλομοσχευμάτων προμηθευόμενων από αποστάσεις 2000 μιλίων ή και μεγαλύτερες. γ) Ο δότης θα πρέπει να είναι μέσα σε κλειστά γεωγραφικά όρια έτσι ώστε το δωριζόμενο όργανο να μπορεί να προμηθευτεί, επιστραφεί και εμφυτευτεί μέσα σε μια περίοδο η οποία καθορίζεται από τις μεθόδους της ex vivo μυοκαρδιακής διατήρησης. Η διαθεσιμότητα των δωρητών οργάνων είναι ένας μεγάλος περιοριστικός παράγοντας στην ανάπτυξη της καρδιακής μεταμόσχευσης και ο αριθμός των διαθέσιμων οργάνων έχει παραμείνει μόνο ένα μικρό κλάσμα των πιθανών ληπτών καρδιακού μοσχεύματος.<sup>24,25</sup>

## ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

### Ορθοτοπική μεταμόσχευση

Στα περισσότερα παιδιά με φυσιολογική ανατομία καρδιάς γίνεται ορθοτοπική μεταμόσχευση καρδιάς βασισμένη στην τεχνική που περιγράφηκε από τους Lower και Shumway στο κυνικό μοντέλο και εφαρμόζεται και στους ενήλικες με απολίνωση των μεγάλων αγγείων της καρδιάς του δότη με τα μεγάλα αγγεία της καρδιάς του λήπτη.



**Εικόνα 31**

Για την μεταμόσχευση καρδιάς η καρδιά του δότη ράβεται στα μεγάλα αγγεία του λήπτη, όπως φαίνεται στο (α) και την περιεγχειρητική φωτογραφία (β)

### Ετεροτοπική μεταμόσχευση

Η ετεροτοπική μεταμόσχευση χρησιμοποιήθηκε αρχικά από τους Novitzky, Cooper και Barnard για να μειωθεί ο κίνδυνος του θανάτου από πρόωμη ανεπάρκεια του οργάνου του δωρητή και από τότε έχει τη θέση της για λήπτες με πολύ υψηλές πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις ή όταν ένα δωριζόμενο όργανο το οποίο είναι πολύ μικρό πρέπει να χρησιμοποιηθεί για να αποφευχθεί ο θάνατος σε έναν θανάσιμα άρρωστο υποψήφιο. Η ετεροτοπική μεταμόσχευση έχει συνδεθεί με υψηλούς ρυθμούς επιβίωσης εξαιτίας της πνευμονικής συμπίεσης και του κινδύνου για εμβολή από την φυσική καρδιά του λήπτη. Αυτός ο τύπος μεταμόσχευσης χρησιμοποιείται πολύ σπάνια στον παιδιατρικό πληθυσμό. 25

## ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ ΤΗΣ ΖΩΗΣ ΣΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Είναι αρκετές εκείνες οι παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν ανεπάρκεια των πνευμόνων , ή και της καρδιάς με αποτέλεσμα να μην μπορούν να επιτελέσουν το ζωτικό τους έργο. Τα τελευταία χρόνια ήρθε τεχνικά να καλύψει αυτήν την ανεπάρκεια η εξωσωματική μεμβράνη οξυγόνωσης (ECMO) , που είναι σχεδόν ταυτόσημη με τον όρο εξωσωματική υποστήριξη της ζωής (ECLS).

Η (ECLS) είναι μια μορφή καρδιοπνευμονικής παράκαμψης που χρησιμοποιείται για μεγάλη χρονική διάρκεια , από μερικές μέρες έως μερικές εβδομάδες , για να εξασφαλίσει υποστήριξη σε ασθενείς με αναστρέψιμη καρδιακή και/ή αναπνευστική ανεπάρκεια. Εφαρμόζεται σε νεογνά και παιδιά αλλά και ενήλικες όπου οι πιθανότητες θνητότητας λόγω της ανεπάρκειας αυτής είναι πάνω από 80% εξασφαλίζοντας έτσι την καλύτερη δυνατή διαχείριση του ασθενούς.

### Ιστορική αναδρομή

---

Η πρώτη επιτυχής εφαρμογή της ECLS έγινε το 1972 από τον κ.Hill στις Ηνωμένες Πολιτείες για τρεις ημέρες σε ασθενή που έπασχε από το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. Η χρονιά κλειδί όμως ήταν το 1975 όπου γίνεται η πρώτη επιτυχής εφαρμογή σε νεογνό στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνιας. Τα χρόνια που ακολούθησαν η εφαρμογή της ECLS αναπτύσσεται ραγδαία με ενθαρρυντικά αποτελέσματα . Το 1989 ιδρύεται ο οργανισμός της εξωσωματικής υποστήριξης της ζωής (ELSO) στον οποίο αναφέρονται όλα τα κέντρα που εφαρμόζουν την τεχνική . Το 1990 το συνολικό ποσοστό επιβίωσης από την εφαρμογή της τεχνικής σε 3500 νεογνά ανέρχεται στο 83%.

### Συστατικά στοιχεία της ECLS

---

Τα συστατικά στοιχεία της ECLS είναι:

1. Η σιλικονούχος μεμβράνη οξυγόνωσης στην οποία γίνεται η ανταλλαγή των αερίων.
2. Το σύστημα θέρμανσης ή ψύξης του αίματος, ώστε κατά την διάρκεια της εξωσωματικής οξυγόνωσης να επιτυγχάνεται και να διατηρείται φυσιολογική θερμοκρασία σώματος.
3. Η φυγόκεντρος ή η κυλινδρική αντλία αίματος. Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερα κέντρα χρησιμοποιούν τη φυγόκεντρο αντλία και αυτό γιατί είναι πιο ασφαλής , ενώ μελέτες έχουν δείξει ότι προκαλεί μικρότερη αιμόλυση.
4. Το σύστημα ανταλλαγής, μεταφοράς των αερίων με το οποίο ρυθμίζουμε την περιεκτικότητα του οξυγόνου που χορηγούμε.

Η λειτουργία της ECLS είναι ίδια με την καρδιοπνευμονική παράκαμψη που εφαρμόζουμε κατά την διάρκεια των καρδιοχειρουργικών επεμβάσεων με την σημαντική διαφορά ότι η εφαρμογή της δεν περιορίζεται στη χρονική διάρκεια του χειρουργείου, αλλά υποστηρίζει την καρδιά και τους πνεύμονες από μερικές ημέρες έως και μερικές εβδομάδες.

Χειρουργικά τοποθετείται ένας καθετήρας, κάνουλα στο δεξιό κόλπο και ένας άλλος καθετήρας, κάνουλα στο Αορτικό τόξο. Αφού συνδεθούν οι καθετήρες αυτοί με τους σωλήνες του συστήματος της ECLS, το αίμα από το δεξιό κόλπο εισέρχεται στην εξωσωματική κυκλοφορία. Με τη βοήθεια της αντλίας το φτωχό σε οξυγόνο αίμα περνά από την σιλικονούχο μεμβράνη οξυγόνωσης, η οποία λειτουργεί ως τεχνητός πνεύμονας, δεσμεύοντας το CO<sub>2</sub> και προσθέτοντας οξυγόνο.

Κατόπιν το αίμα ζεσταίνεται και επιστρέφει, οξυγονωμένο και σε φυσιολογική θερμοκρασία στον ασθενή, μέσω του Αορτικού τόξου.

## Τεχνικές της εξωσωματικής μεμβράνης οξυγόνωσης

---

Υπάρχουν δύο τεχνικές στην εφαρμογή της εξωσωματικής μεμβράνης οξυγόνωσης :

1. Η Venovenous. Φλέβο-Φλεβική παράκαμψη και
2. Η Venovenous. Φλέβο-Αρτηριακή παράκαμψη.

Με την τεχνική της Φλέβο-Φλεβικής παράκαμψης το φλεβικό αίμα κυκλοφορεί μέσω του τεχνικού πνεύμονα και επιστρέφει στην φλεβική κυκλοφορία αυξάνοντας έτσι την περιεκτικότητα σε οξυγόνο του φλεβικού αίματος. Εφαρμόζεται για να εξασφαλίσει πνευμονική υποστήριξη. Τα αγγεία που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι η άνω και η κάτω κοίλη φλέβα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ένα αγγείο με ξεχωριστές κάνουλες με πιο σύνθητες τη μηριαία φλέβα.

Με την τεχνική της Φλέβο-Αρτηριακής παράκαμψης το φλεβικό αίμα από το δεξιό κόλπο κυκλοφορεί δια του τεχνικού πνεύμονα και επιστρέφει στην συστηματική κυκλοφορία, οξυγονωμένο δια μέσου της αορτής ή της κοινής καρωτίδας. Με την εφαρμογή της Φλέβο-Αρτηριακής παράκαμψης εξασφαλίζεται καρδιοπνευμονική υποστήριξη.

## Προϋποθέσεις για την επιτυχή εφαρμογή της ECLS

---

Για την επιτυχή εφαρμογή της ECLS απαιτείται λεπτομερής γνώση του μηχανισμού μεταφοράς του οξυγόνου αλλά και γνώση της φυσιολογίας της κατανάλωσης του από τους ιστούς.

Κατά τη διάρκεια της ECLS η μεταφορά του οξυγόνου ελέγχεται βασικά από την εξωσωματική ροή του αίματος.

Τα νεογνά χρησιμοποιούν 5-8ml/kg/min οξυγόνο. Τα παιδιά χρησιμοποιούν 4-6ml/kg/min και οι ενήλικες χρησιμοποιούν 3-5ml/kg/min.

Η κατανάλωση οξυγόνου μειώνεται στην υποθερμία, στη νάρκωση και στην πλήρη παράλυση. Αντίθετα αυξάνεται στην υπερθερμία, στην άσκηση, στο ρίγος και τη φλεγμονή.

Η χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή αφού παρατηρείται η εμφάνιση οιδήματος με την έναρξη της ECLS το οποίο υποχωρεί μία έως δύο ημέρες αργότερα. Αν το οίδημα δεν υποχωρήσει και ο ασθενής δεν έχει ικανοποιητική διούρηση ένα φίλτρο αίματος μπορεί να τοποθετηθεί στην κυκλοφορία για την αποβολή των περισσίων υγρών. Ο έλεγχος των ηλεκτρολυτών γίνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα για την πρόληψη σοβαρών διαταραχών.

Ο έλεγχος της αιμόστασης είναι πολύ σημαντικός κατά την διάρκεια της ECLS. Ο στόχος είναι η τιμή του ACT να κυμαίνεται 1,5 έως 2 φορές πάνω από την φυσιολογική τιμή. Δηλαδή ACT=180-220 min. Κατά μέσο όρο έχει αποδειχθεί ότι αυτή η τιμή επιτυγχάνεται με συνεχή έγχυση ηπαρίνης 70units/kg/hr. Είναι γνωστό ότι η ηπαρίνη αποβάλλεται από τα ούρα και ότι περιορίζεται η δράση της με τη χορήγηση αιμοπεταλίων. Έτσι σε περίοδο αυξημένης διούρησης ή όταν γίνεται μετάγγιση αιμοπεταλίων στον ασθενή είναι σημαντικό να αυξήσουμε την χορήγηση ηπαρίνης, τόσο ώστε να αποφύγουμε χαμηλά επίπεδα ηπαρινισμού που θα οδηγήσουν στην δημιουργία θρόμβου στην κυκλοφορία.

## Επιπλοκές κατά την εφαρμογή της ECLS

Οι επιπλοκές κατά την εφαρμογή της ECLS είναι κατά σειρά συχνότητας η αιμορραγία, οι νευρολογικές και πνευμονικές επιπλοκές όπως η ενδοκράνια αιμορραγία και η δυσλειτουργία του δεξιού ημισφαιρίου του εγκεφάλου.

Επίσης αξιοσημείωτη είναι η μηχανική αποτυχία με την είσοδο αέρα ή τη δημιουργία θρόμβου στην κυκλοφορία. Στη μηχανική αποτυχία αναφέρεται και η μη σωστή λειτουργία της μεμβράνης οξυγόνωσης.

## Νεογνικές παθήσεις στις οποίες εφαρμόζεται η ECLS

Οι νεογνικές παθήσεις στις οποίες εφαρμόζεται η ECLS είναι:

1. Εισρόφηση μυκωνίου

2. Πνευμονία
3. Επιμένουσα Πνευμονική Υπέρταση
4. Σηπτικό Shock
5. Συγγενής Διαφραγματοκήλη
6. Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS)

### Παιδιατρικές παθήσεις στις οποίες εφαρμόζεται η ECLS

Οι παιδιατρικές παθήσεις στις οποίες εφαρμόζεται η ECLS είναι:

1. Αναπνευστικός Συνκυτιακός Ιός
2. Ιογενής Πνευμονία
3. Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS)
4. Σηπτικό Shock
5. Βακτηριδιακή Πνευμονία

### Κριτήρια επιλογής για την εφαρμογή της ECLS στα νεογνά

Για την εφαρμογή της ECLS στα νεογνά απαιτούνται οι εξής προϋποθέσεις :

Το νεογνό υποψήφιο για την εφαρμογή της τεχνικής θα πρέπει να είναι κύηση τουλάχιστον 33 εβδομάδων. Το βάρος σώματός του να είναι πάνω από 2000gr και η πιθανότητα θνητότητας εάν δεν εφαρμοστεί η τεχνική της εξωσωματικής μεμβράνης οξυγόνωσης να είναι πάνω από 80%.

### Κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού για την εφαρμογή της ECLS στα παιδιά

Για την εφαρμογή της ECLS στα παιδιά προϋπόθεση αποτελεί η καρδιακή και/ή αναπνευστική ανεπάρκεια να είναι αναστρέψιμη καθώς και η πιθανότητα θνητότητας από τη μη εφαρμογή της τεχνικής να είναι πάνω από 80%.

Εάν ένα παιδί έχει νευρολογική βλάβη, ανοσοανεπάρκεια, ή βρίσκεται σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με θετική πίεση μεγαλύτερη του 5 για περισσότερο από 7 συνεχείς ημέρες η σύνδεση του με τη μεμβράνη εξωσωματικής οξυγόνωσης αποκλείεται.

### Στατιστικά στοιχεία

Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία του Οργανισμού Εξωσωματικής Υποστήριξης της Ζωής τον Ιούλιο του 1999 ανά πάθηση ήταν:

ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΣΥΝΟΛΟ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ	%
Συγγενής Δριαφραγματοκλήλη	3132	1735	55%
Εισρόφηση Μυκωνίου	5177	4860	94%
Επιμένοουσα Πνευμονική Υπέρταση	2065	1659	80%
Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας	1268	1070	84%
Πνευμονία-Σήψη	2088	1589	76%
Air Leak Syndrome	79	55	70%
Άλλες παθήσεις	740	500	68%

Από την εφαρμογή της τεχνικής σε παιδιατρικές αναπνευστικές παθήσεις τα αποτελέσματα ανά πάθηση είναι:

ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΣΥΝΟΛΟ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ	%
Βακτηριδιακή Πνευμονία	175	92	53%
Ιογενής Πνευμονία	504	307	61%
Εισρόφηση	141	92	65%
Πνευμονοκύστη	15	6	40%
Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας	224	119	55%
Άλλες παθήσεις	140	77	55%

Η εφαρμογή της τεχνικής στις καρδιακές παθήσεις μπορεί να μην είναι το ίδιο αποτελεσματική όπως στις Πνευμονικές Παθήσεις, αλλά αν λάβουμε υπ' όψιν μας τη σοβαρότητα και τη βαρύτητα των παθήσεων αυτών τα αποτελέσματα δεν μπορούν να χαρακτηριστούν απογοητευτικά. Πιο συγκεκριμένα:

ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΣΥΝΟΛΟ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ	%
Συγγενής Ανωμαλία	2209	845	38%
Καρδιακή Ανακοπή	71	15	21%
Καρδιογενές Shock	81	29	36%
Μυοκαρδίτιδα	94	53	56%
Μυοκαρδιοπάθεια	190	91	48%
Άλλες παθήσεις	406	162	40%

Τέλος σε αυτόν τον πίνακα παρουσιάζονται συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα ανά ομάδα ηλικιακής κατηγορίας και πάθησης. Συγκεκριμένα:

ΟΜΑΔΑ	ΣΥΝΟΛΟ	ΕΠΙΒΙΩΣΗ	%
Νεογνικές πνευμονοπάθειες	14543	12287	79%
Νεογνικές καρδιοπάθειες	1085	592	40%
Παιδιατρικές πνευμονοπάθειες	1711	1060	55%
Παιδιατρικές καρδιοπάθειες	1642	847	39%
Ενηλίκων πνευμονοπάθειες	483	251	49%
Ενηλίκων καρδιοπάθειες	244	88	32%
ΣΥΝΟΛΟ	19750	13790	70%



## Συμπεράσματα

---

Με την εφαρμογή της ECLS επιτυγχάνεται , καλύτερη δυνατή διαχείριση του ασθενούς και αποφεύγεται η άμεση θνητότητα. Ακόμα μειώνεται ο χρόνος νοσηλείας των ασθενών στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Επειδή η μέθοδος είναι πολύπλοκη απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό με συνεχιζόμενη εκπαίδευση που στόχο θα έχει την βελτίωση της μεθόδου. Η εφαρμογή της θα πρέπει να γίνεται στα πλαίσια κλινικού πρωτοκόλλου. Η μέθοδος είναι πολύτιμη και μέχρι τώρα αναντικατάστατη , με ποσοστά επιβίωσης ενθαρρυντικά και ελπιδοφόρα. Το κόστος είναι υψηλό αλλά κρίνεται αποτελεσματικό.

## Προοπτικές

---

Έχουν περάσει 25 χρόνια από την εφαρμογή της μεθόδου και η εμπειρία που έχει αποκτηθεί αλλά και οι προοπτικές μελέτες έχουν σαν στόχο να την κάνουν ασφαλέστερη αυξάνοντας τα ποσοστά επιβίωσης. Επίσης η μείωση του κόστους και η ευρύτερη εφαρμογή της τεχνικής αποτελούν μελλοντική προοπτική της επείγουσας παιδιατρικής.<sup>31</sup>

## ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

### Κλινικά εγκεκριμένοι παράγοντες

**Κορτικοστεροειδή:** Τα κορτικοστεροειδή, η μεθυλπρεδνιζολόνη και η πρεδνιζόνη, έχουν γίνει το κύριο υποστήριγμα της κλινικής ανοσοκαταστολής από τη δεκαετία του '50. Τα κορτικοστεροειδή έχουν δραστικά αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα ενώ παρέχουν επίσης και μια γενικότερη αναστολή των αναβολικών δραστηριοτήτων και αξιοσημείωτη αναστολή της ενεργοποίησης των γονιδίων. Μπορούν επίσης να είναι μία άμεση κοιταροτοξική επιρροή στα λεμφοκύτταρα, σε υψηλότερες δόσεις. Τα στεροειδή χρησιμοποιούνται τόσο για εισαγωγική θεραπεία όσο και για τη θεραπεία της απόρριψης. Οι παιδιατρικοί ασθενείς συνήθως σφύζονται με υψηλότερες δόσεις στεροειδών (10mg/Kg/d), με σταδιακή ελάττωση με την πάροδο του χρόνου. Η συντηρητική θεραπεία κυμαίνεται συνήθως σε επίπεδα δόσης ανάμεσα σε 0,1 και 0,3 mg/Kg/d. Με την διαθεσιμότητα άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων για χρήση σε συνδυασμό με τα κορτικοστεροειδή, η χρήση των υψηλών δόσεων στεροειδών έχει εγκαταλειφθεί εξαιτίας της πολύ υψηλής νοσηρότητας και θνησιμότητας δευτερογενών σε ευκαιριακές λοιμώξεις. Μαζί με τους κινδύνους για λοίμωξη, τα οξύτατα αποτελέσματα τοξικότητας των στεροειδών περιλαμβάνουν ισχυρή επίσχεση νατρίου και νερού με δευτερογενή υπέρταση. Χρόνια χρήση των στεροειδών μπορεί να οδηγήσει σε απολιθοποίηση των οστών με οστεοπόρωση, συνέπειες στην γαστρική οξύτητα και γαστρίτιδα.<sup>32</sup>

### Εικόνα 32

Οδηγοί χορήγησης και αποβολής των κορτικοστεροειδών



**Αζαθειοπρίνη (Imuran):** Η αζαθειοπρίνη και το μεταβολικό τελικό της προϊόν, η 6-μερκαπτοπουρίνη χρησιμοποιούνται κλινικά ως ανάλογα πουρίνης για να αναστείλουν τη σύνθεση του DNA. Και οι δύο αυτοί παράγοντες ανταγωνίζονται τα ένζυμα που εμπλέκονται στη βιοσύνθεση της πουρίνης. Το τελικό αποτέλεσμα είναι λιγότερες πουρίνες διαθέσιμες για τη σύνθεση του DNA και μία δευτερεύουσα ανεπάρκεια στη σύνθεση του DNA και κυτταρική διαίρεση. Η αζαθειοπρίνη είναι ο πιο κοινός χρησιμοποιούμενος παράγοντας στην κλινική μεταμόσχευση οργάνων. Αφομοιώνεται καλά με τη χορήγηση από το στόμα αλλά μπορεί να δοθεί και ενδοφλεβίως. Η δόση της αζαθειοπρίνης είναι συνήθως 1-2mg/Kg σε εφάπαξ ημερήσια δόση. Η μεγαλύτερη τοξικότητα που παρατηρείται με την αζαθειοπρίνη είναι η καταστολή του μυελού των οστών. Όλοι οι πρόδρομοι στο μυελό των οστών μπορούν να επηρεαστούν, με ουδετεροπενία, αναιμία, και θρομβοκυτταροπενία να παρατηρούνται. Συνήθως στους ασθενείς εμφανίζεται πρώτα η ουδετεροπενία.

Νωρίς στη δοσολογία της χορήγησης της αζαθειοπρίνης θα πρέπει να ακολουθεί μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων και ρύθμιση της δόσης για τους ασθενείς των οποίων ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων πέφτει κάτω από 5000/mm<sup>3</sup>. Καθυστερημένη τοξικότητα της αζαθειοπρίνης σπάνια συναντάται και περιλαμβάνει απλασία των ερυθροκυττάρων, ηπατίτιδα και πανγκρεατίτιδα.<sup>32</sup>

**Μυκοφαινολάτη Μοφετίλ (Cellcept):** Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ είναι ένας αντιμεταβολίτης ο οποίος εγκρίθηκε για κλινική χρήση το 1995. Ανταγωνιστικά αναστέλλει την μονοφωσφορική ινοσίνη αφυδραγονάση, η οποία είναι ένα βασικό ένζυμο στο μονοπάτι διασώσεως της πουρίνης. Το γεγονός ότι το μονοπάτι διασώσεως της πουρίνης είναι πολύ κρίσιμο για τη βιοσύνθεση της πουρίνης τα λεμφοκύτταρα είναι εκμεταλλεζόμενο από τη χρήση της μυκοφαινολάτης μοφετίλ.

Όπως και η αζαθειοπρίνη, η μυκοφαινολάτη αφομοιώνεται καλά με χορήγηση από το στόμα, και η συνηθισμένη δοσολογία στους ενήλικες είναι 1-2 g/d χωρισμένη σε δύο δόσεις (q 12h). Στον παιδιατρικό πληθισμό, λίγα είναι γνωστά που να αφορούν στην επαρκή δοσολογία και στη φαρμοκοκτινητική. Σήμερα, στα παιδιά δίνονται 25mg/Kg/d σε διαφρούμενες δόσεις για κλινική ανοσοκατασταλτική θεραπευτική αγωγή. Χρησιμοποιείται επίσης εναλλακτική δοσολογία χρησιμοποιώντας την επιφάνεια του σώματος: 1200mg/m<sup>2</sup>/d σε διαφρούμενες δόσεις. Οι βασικές τοξικότητες της μυκοφαινολάτης είναι γαστρεντερικές με ανορεξία, ναυτία, εμετούς και διάρροιες. Σε υψηλές δόσεις μπορεί να αναπτυχθεί καταστολή του μυελού των οστών με αναιμία και ουδετεροπενία.<sup>32</sup>

**Κυκλοσπορίνη:** Η κυκλοσπορίνη είναι ένας ενδοκυττάριος μυκητώδης μεταβολίτης του οποίου η ανοσοκατασταλτική

δραστηριότητα αναγνωρίστηκε το 1976. Γρήγορα χρησιμοποιήθηκε κλινικά και εγκρίθηκε από τη Διοίκηση τροφίμων και φαρμάκων (Food and Drug Administration – FDA) το 1984 για τις μεταμοσχεύσεις. Η κυκλοσπορίνη είναι ένα κυκλικό πεπτιδίο που περιέχει 11 αμινοξέα. Η φυσική σύνθεση είναι εξαιρετικά υδροφοβική και εύκολα κατανέμεται στις μεμβράνες των λιπιδίων. Η κυκλοσπορίνη εμφανίζεται να μεταδίδει συγκεκριμένη ανοσοκαταστολή αναστέλλοντας τα αποτελέσματα της δράσης των T-λεμφοκυττάρων.

Αυτή η παρεμπόδιση των πρώιμων αποτελεσμάτων ενεργοποίησης έχει ως αποτέλεσμα των αποτυχία των βοηθητικών T-λεμφοκυττάρων στη σύνθεση και απελευθέρωση της ιντερλευκίνης – 2 (IL-2) που είναι δραστική κυτοκίνη και παρακινήτης της δραστηριότητας των κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων. Η κυκλοσπορίνη μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ή από το στόμα. Απορροφάται ελάχιστα από τον γαστρεντερικό σωλήνα και πρέπει να διαλύεται σε λάδι. Μετά την απορρόφηση μεταβολίζεται από το σύστημα του κυτοχρώματος P-450. Η συνηθισμένη δόση για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων είναι 10mg/Kg/d χορηγούμενη από το στόμα και διαιρούμενη ανά 12h ή 5mg/Kg/d χορηγούμενη ενδοφλεβίως σε τρεις διαιρούμενες δόσεις (q 8h) ή σαν συνεχής έγχυση.

Το Neoral, η νέα μορφή της κυκλοσπορίνης σε μικρογαλάκτωμα εγκρίθηκε για κλινική χρήση το 1995 και μπορεί να προσφέρει βελτιωμένη απορρόφηση με τη χορήγηση από το στόμα και απλούστερη δοσολογία. Η καλύτερη στοματική απορρόφηση μπορεί να εξασφαλίσει βελτιωμένη ανοσοκαταστολή αλλά μπορεί και να αυξήσει την τοξικότητα. Οι τοξικές παρενέργειες της κυκλοσπορίνης περιλαμβάνει νευρολογικά συμπτώματα, υπέρταση, τριχοφυΐα, ηπατοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα. Όλα αυτά είναι συνδεδεμένα με τη δοσολογία και πολλά ανακουφίζονται με τη μείωση της δόσης.

**Tacrolimus (Prograf):** Το tacrolimus (FK 506) είναι ένα αντιβιοτικό το οποίο προέρχεται από βακτήρια (*Streptomyces tsukabensis*). Έχει βρεθεί να έχει ισχυρή ανοσοκατασταλτική δράση, φαινομενικά 100 φορές πιο ισχυρή από την κυκλοσπορίνη. Το Tacrolimus, όπως και η κυκλοσπορίνη, αναστέλλει τα πρώιμα αποτελέσματα της δράσης των T-λεμφοκυττάρων. Μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως ή να δοθεί από το στόμα. Απορροφάται γρήγορα από γαστρεντερικό σωλήνα με καλή φαρμακευτική δράση. Δεδομένης αυτής της εύκολης απορρόφησης ακόμη και με μετεγχειρητικό ειλεό, τα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα σπάνια χρησιμοποιούν το tacrolimus από το στόμα ξεκινώντας με δόση 0,15mg/kg/dose q12h. Κατά περιπτώσεις χρειάζεται ενδοφλέβια χορήγηση και αυτή δίδεται είτε με συνεχή έγχυση ή με διακοπτόμενες δόσεις των 0.05mg/kg/d χωριζόμενες ανά 12h. Το tacrolimus μεταβολίζεται από το σύστημα του κυτοχρώματος P-450 στο ήπαρ, και θα πρέπει να γίνονται ρυθμίσεις στη δόση σε

ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι κύριες παρενέργειες είναι νευρολογικές, υπέρταση, υπεργλυκαιμία και υπερκαλιαιμία. Όπως και με την κυκλοσπορίνη, αυτά είναι σχετιζόμενα με τη δόση.<sup>32</sup>

**Αντί - CD3 (OKT3) Μονόκλωνο Αντίσωμα:** Είναι ένα μυϊκό αντίσωμα το οποίο ανασηκώνεται ενάντια στον ανθρώπινο υποδοχέα των T-λεμφοκυττάρων (OKT3, CD3) πάνω στα ανθρώπινα T-λεμφοκύτταρα. Αυτό το αντίσωμα δεσμεύεται απευθείας στον υποδοχέα T3 πάνω στο T-λεμφοκύτταρο. Η συνηθισμένη δόση για το OKT3 είναι 2,5mg/d ενδοφλεβίως για ασθενείς με βάρος σώματος μικρότερο από 20kg, και 5mg/d ενδοφλεβίως για ασθενής που ζυγίζουν πάνω από 20kg. Το ποσοστό των T3 λεμφοκυττάρων στο αίμα πρέπει να είναι λιγότερο από 2 - 3% ώστε να επιτευχθεί ο θεραπευτικός σκοπός. Οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν υψηλότερες δόσεις OKT3 ώστε να επιτευχθεί μία επαρκής πτώση στα T3 λεμφοκύτταρα. Κλιμάκωση της δόσης στα 7,5 ή και 10mg ημερησίως, μπορεί κάποιες φορές να είναι απαραίτητη. Η κυριότερη τοξικότητα του OKT3 συνδέεται απευθείας με την ενδοφλέβια χορήγηση της ξένης πρωτεΐνης. Πυρετός, μυαλγία και πονοκέφαλος παρατηρούνται ιδιαίτερα τις πρώτες μέρες της χορήγησης. Με τη γρήγορη λύση των T-λεμφοκυττάρων μετά τις πρώτες δόσεις του OKT3, μπορεί επίσης να αναπτυχθεί ένα σύνδρομο απελευθέρωσης κυτοκίνης, με δευτερογενές αντιδραστικό πνευμονικό οίδημα και αναπνευστική δυσφορία. Αντιφλεγμονώδη, αντυρετικά και αντισταμινικά δίνονται για να μειωθούν τα συμπτώματα.<sup>32</sup>

**Αντιθυμοκυτταρική Σφαιρίνη (Antithymocyte Globulin - ATG AM):** Είναι ένα πολύκλωνο αντίσωμα παραγόμενο από ορό κουνελιού ο οποίος είναι συγκεκριμένος για τα ανθρώπινα T-λεμφοκύτταρα. Αυτός ο παράγοντας δίνεται ενδοφλεβίως ώστε να επηρεάσει μια γρήγορη καταστροφή των T-λεμφοκυττάρων. Η δοσολογία είναι 1,5mg/kg/d χορηγούμενη σαν μία δόση ενδοφλεβίως. Αξιοσημείωτες παρενέργειες σχετίζονται με τη χορήγηση μίας ξένης πρωτεΐνης και οι ασθενείς θεραπεύονται με ένα παρόμοιο με αυτούς που λαμβάνουν OKT3.<sup>32</sup>

## Επιλοκές της ανοσοκαταστολής

**Λοίμωξη.** Η λοίμωξη είναι η κυριότερη αιτία θανάτου στα παιδιά που έχουν κάνει μεταμόσχευση καρδιάς. Η πιθανότητα λοίμωξης είναι μεγαλύτερη στους πρώτους τρεις μήνες μετά τη μεταμόσχευση όταν οι δόσεις των ανοσοκατασταλτικών είναι ακόμα μεγάλες. Οι ιογενείς λοιμώξεις είναι οι συχνότερες, κυρίως οι οφειλόμενες σε κυτταρομεγαλοϊό στις οποίες οφείλεται το 25% των επεισοδίων λοίμωξης. Η λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό μπορεί να παρουσιασθεί σαν πρωτοπαθής λοίμωξη σε ασθενείς που δεν είχαν έλθει σε επαφή με τον ιό προηγουμένως ή σαν αναζωπύρωση. Η σοβαρή λοίμωξη από τον κυτταρομεγαλοϊό μπορεί να διασπαρθεί, να συνδυάζεται με πνευμονίτιδα και να προκαλέσει επεισόδιο απόρριψης του μοσχεύματος ή νόσο στα στεφανιαία του μοσχεύματος. Πολλά κέντρα

εφαρμόζουν θεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση gancyclovir σαν προφύλαξη σε κάθε ασθενή που υποβάλλεται σε μεταμόσχευση καρδιάς δότη που ήταν θετικός για κυτταρομεγαλοϊό. Οι περισσότερες από τις ιογενείς λοιμώξεις της παιδικής ηλικίας γίνονται καλά ανεκτές και δεν χρειάζονται ειδική θεραπεία. Η μέση ωτίτιδα και οι συνήθεις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού μπορεί να θεραπευθούν χωρίς νοσηλεία σε νοσοκομείο παρόλο που εάν ο πυρετός ή τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο χρονικό διάστημα από το σύνηθες χρειάζεται περισσότερος έλεγχος. Σε περίπτωση έκθεσης σε ανεμευλογιά χορηγείται ανοσοσφαιρίνη για ανεμευλογιά (VZIG) ενώ εάν ο ασθενής παρουσιάσει κλινική λοίμωξη η θεραπεία με ενδοφλέβια ασυκλοβίρη θα καταστείλει τη νόσο.

Οι μικροβιακές λοιμώξεις έπονται σε συχνότητα ενώ ο πνεύμονας αποτελεί την πιο συχνή εστία λοίμωξης (35%) και ακολουθείται από το αίμα, το ουροποιητικό σύστημα και σπανιότερα το σημείο της στερνοτομής. Οι άλλες αιτίες λοιμώξεων περιλαμβάνουν μύκητες (14%) και πρωτόζωα (6%). Η συχνότητα των σοβαρών λοιμώξεων είναι μειωμένη στα παιδιά που μπορούν να αντιμετωπισθούν χωρίς την χορήγηση κορτικοστεροειδών.<sup>33</sup>

*Καθυστέρηση της Ανάπτυξης.* Οι ασθενείς που χρειάζονται μακροχρόνια χορήγηση στεροειδών παρουσιάζουν συνήθως καθυστέρηση της σε μήκος ανάπτυξης. Η χορήγηση των στεροειδών σε παρήμερο σχήμα συνήθως έχει σαν αποτέλεσμα την βελτίωση της ανάπτυξης σε μήκος. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν σημεία απόρριψης όταν ελαττώνεται η δόση των στεροειδών χρησιμοποιούνται άλλα ανοσοκατασταλτικά (μεθοτρεξάτη, ακτινοβολία) τα οποία έχουν δώσει καλά αποτελέσματα σε παράγοντες που μπορούν να ελαττώσουν την χορήγηση των κορτικοστεροειδών.<sup>33</sup>

*Υπέρταση.* Είναι εξαιρετικά συχνή σε ασθενείς που θεραπεύονται με κυκλοσπορίνη. Οφείλεται σε συνδυασμό της αύξησης του όγκου του πλάσματος και της μειωμένης έκκρισης νατρίου από τους νεφρούς. Τα κορτικοστεροειδή συνήθως επιτείνουν την υπέρταση που προκαλείται από την κυκλοσπορίνη. Οι ασθενείς αντιμετωπίζονται συνήθως με συνδυασμό διουρητικών και αγγειοδιασταλτικών. Οι ανταγωνιστές του ασβεστίου έχουν το επιπρόσθετο πλεονέκτημα της πιθανότητας μείωσης της νόσου των στεφανιαίων του μοσχεύματος. Μερικοί από τους νεότερους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως π.χ ο FK506 αναφέρεται ότι έχουν λιγότερο τοξική δράση στους νεφρούς.<sup>33</sup>

*Νεφρική Λειτουργία.* Η χρόνια χορήγηση της κυκλοσπορίνης μπορεί να προκαλέσει νεφροπάθειας των σωληναρίων και του ενδιάμεσου ιστού στους ενήλικες, η σοβαρή όμως νεφρική δυσλειτουργία είναι σπάνια στα παιδιά. Οι περισσότεροι από τους παιδιατρικούς ασθενείς αυξάνουν την κρεατινίνη του όρου τους στο πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, εάν παρουσιασθεί νεφρική ανεπάρκεια συνήθως υποχωρεί με την ελάττωση της κυκλοσπορίνης.<sup>33</sup>

*Νευρολογικές Επιπλοκές.* Οι νευρολογικές παρενέργειες της κυκλοσπορίνης περιλαμβάνουν: τρόμο, μυαλγίες, παραισθήσεις και σπάνια σπασμούς. Οι επιπλοκές αυτές μπορεί να αντιμετωπισθούν με χορήγηση μειωμένων δόσεων κυκλοσπορίνης και σπάνια με την από το στόμα χορήγηση μαγνησίου. Οι ενδοκρανιακές λοιμώξεις αποτελούν ένα σοβαρό κίνδυνο κυρίως διότι μερικά από τα συχνότερα κλινικά σημεία όπως η αυχενική δυσκαμψία μπορεί να απουσιάζουν σε ανοσοκατασταλτικούς ασθενείς. Οι πιο συχνοί μικροοργανισμοί που προκαλούν τις λοιμώξεις αυτές είναι: ο *Aspergillus*, ο *Cryptococcus neoformans* και η *Listeria monocytogenes*. Η άσηπτη μηνιγγίτιδα μπορεί να εμφανισθεί μέρες ή εβδομάδες μετά την χορήγηση ΟΚΤ3 και συνήθως περιορίζεται αυτόματα.<sup>33</sup>

*Όγκοι.* Μία από τις σοβαρότερες επιπλοκές που περιορίζουν την μακροχρόνια επιβίωση των παιδιών στα οποία έχει γίνει μεταμόσχευση καρδιάς είναι ο κίνδυνος νεοπλασματικής νόσου. Η πιο συχνή είναι η λεμφόυπερπλαστική νόσος (LPD). Η LPD έχει σχέση με λοίμωξη από τον ιό του Epstein-Barr. Συνήθως ανταποκρίνεται άμεσα στην ελάττωση των ανοσοκατασταλτικών και της ασυκλοβίρης και σπάνια χρειάζεται χημειοθεραπεία.<sup>33</sup>

*Χρόνια Απόρριψη.* Η επιταχυνόμενη νόσος των στεφανιαίων του μοσχεύματος είναι η ένδειξη της χρόνιας απόρριψης του μοσχεύματος που συμβαίνει στο 0-30% των παιδιών. Θεωρείται ότι οφείλεται σε μια μορφή αγγειακής βλάβης που προκαλείται από ανοσολογικά αίτια και είναι μια διάχυτη διαδικασία με μεγάλο βαθμό επηρεασμό των περιφερικών αγγείων. Λόγω του ότι στη μεταμοσχευμένη καρδιά έχει αφαιρεθεί η νεύρωση οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν συμπτώματα στηθάγχης κατά την διάρκεια των ισχαιμικών επεισοδίων και γι' αυτό τα περισσότερα κέντρα εκτελούν στεφανιογραφήματα για την ανεύρεση πιθανών ανωμαλιών. Οι κλασικές μέθοδοι στεφανιαίας παράκαμψης συνήθως δεν βοηθούν λόγω του διάχυτου της πάθησης έτσι η μόνη αποτελεσματική θεραπεία είναι η επανάληψη της μεταμόσχευσης. Η διλταζέμη, ανταγωνιστής του ασβεστίου, μπορεί να προλάβει ή να καθυστερήσει τη νόσο των στεφανιαίων του μοσχεύματος σε ενήλικες μεταμοσχευμένους ασθενείς.<sup>33</sup>

*Άλλες επιπλοκές.* Τα κορτικοστεροειδή συνήθως προκαλούν κασιγγοειδές προσωπείο, ακμή και ραβδώσεις. Η κυκλοσπορίνη μπορεί να προκαλέσει ελαφρές αλλοιώσεις στο πρόσωπο, υπερτρίχωση και υπερπλασία των ούλων. Οι αλλαγές αυτές της εμφάνισης μπορεί να ενοχλούν ιδιαίτερα τους εφήβους και μπορεί να αποτελούν αιτία για μη συναίνεση στην θεραπεία. Πολλές από τις παρενέργειες αυτές εξαρτώνται από τις δόσεις των φαρμάκων και βελτιώνονται όσο τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα ελαττώνονται. Η οστεοπόρωση και οι άσηπτες νεκρώσεις αποτελούν επιπρόσθετες αιτίες για την ελάττωση των διοδίων των κορτικοστεροειδών το συντομότερο δυνατό.<sup>33</sup>

*Αποκατάσταση Υγείας.* Παρ' όλους τους πιθανούς κινδύνους από την ανοσοκαταστολή οι προοπτικές για αποκατάσταση της υγείας στα παιδιά που γίνεται μεταμόσχευση καρδιάς είναι άριστη. Σε ποσοστό μεταξύ 90-100% οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν περιορισμούς στη καθημερινή τους δραστηριότητα. Το ένα τέταρτο των μεταμοσχευμένων παιδιών δεν νοσηλεύτηκαν ποτέ για κάποια ασθένεια μετά την αρχική εγχείρηση για μεταμόσχευση.

Τα παιδιά στα οποία έχει γίνει μεταμόσχευση καρδιάς μπορεί να πηγαίνουν σε παιδικούς σταθμούς ή στο σχολείο και να συμμετάσχουν σε μη ανταγωνιστικά αθλήματα καθώς και τις άλλες ανάλογες με την ηλικία τους δραστηριότητες. Οι συνήθεις μετρήσεις των καρδιακών λειτουργιών είναι σχεδόν φυσιολογικές. Σε μεταμοσχευμένους ασθενείς λόγω της αφαίρεσης των νεύρων καρδιάς, η αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής κατά την διάρκεια άσκησης είναι βραδύτερη, επίσης το μέγιστο της συχνότητας και της καρδιακής παροχής είναι χαμηλότερο. Οι ήπιες αυτές αλλαγές σπάνια γίνονται αντιληπτές από τους ασθενείς.

Η ανάπτυξη της μεταμοσχευμένης καρδιάς είναι άριστη παρόλο που παρατηρείται ακόμα και μετά από την παρέλευση χρόνων μια ελαφρά υπερτροφία των κοιλιακών τοιχωμάτων καθώς και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος. Τα σημεία ανοστόμωσης των κόλπων και των μεγάλων αγγείων αναπτύσσονται χωρίς να προκαλούν στενώσεις. Στα νεογνά που έχουν μεταμοσχευθεί λόγω συνδρόμου αριστερής υποπλαστικής καρδιάς μπορεί να δημιουργηθεί στένωση του ισθμού της αορτής στο σημείο απέναντι από τον αρτηριακό πόρο. Η ψυχολογική προσαρμογή των παιδιών στα οποία έχει γίνει μεταμόσχευση καρδιάς είναι συνήθως καλή όπως έχει ελεγχθεί με τα κλασικά ψυχολογικά τεστ. Μερικές φορές παρατηρείται μη συμμόρφωση στους περιορισμούς όταν οι ασθενείς φθάσουν στην εφηβική ηλικία, που είναι δυνατό να προκαλέσουν επικίνδυνες για τη ζωή καταστάσεις. Η έγκαιρη παρεμβολή των κοινωνικών λειτουργιών μπορεί να ελαττώσει τους κινδύνους σε τέτοιες περιπτώσεις.<sup>33</sup>



## ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΑΠΟΡΡΙΨΗΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

Η μετά την μεταμόσχευση θεραπεία στην προσπάθεια που καταβάλλεται για την διατήρηση της ισορροπίας μεταξύ του κινδύνου της απόρριψης του μοσχεύματος και των επιπλοκών της υπερβολικής ανοσοκαταστολής. Μετά από τις λοιμώξεις η οξεία απόρριψη του μοσχεύματος αποτελεί τη δεύτερη κυριότερη αιτία θανάτου σε μεταμοσχευμένα παιδιά καθώς και ενήλικες. Η συχνότητα της οξείας απόρριψης είναι μεγαλύτερη κατά την διάρκεια των τριών πρώτων μηνών μετά από την μεταμόσχευση ενώ ελαττώνεται σημαντικά στην συνέχεια. Οι περισσότεροι παιδιατρικοί ασθενείς παρουσιάζουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο οξείας απόρριψης κατά την διάρκεια του πρώτου χρόνου μετά την μεταμόσχευση συνήθως κατά τη διακοπή ενός από τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα της θεραπείας.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της οξείας απόρριψης περιλαμβάνουν, εύκολη κόπωση, κατακράτηση υγρών, πυρετό, εφίδρωση, κοιλιακά ενοχλήματα και καλπαστικό ρυθμό. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να παρουσιάζει χαμηλά δυναμικά, κολπικές ή κοιλιακές αρρυθμίες ή αποκλεισμό. Η ακτινολογική εξέταση μπορεί να δείχνει μεγαλοκαρδία, συλλογή υγρού ή πνευμονικό οίδημα. Πάντως η κυκλοσπορίνη έχει αλλάξει την κλινική πορεία της απόρριψης και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν παρατηρούνται κλινικά συμπτώματα. Στο ηχοκαρδιογράφημα η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας συνήθως δεν επιδεινώνεται έως ότου γίνει αρκετά σοβαρή η διαδικασία της απόρριψης. Οι νέες τεχνικές εκτίμησης της πάχυνσης των τοιχωμάτων καθώς και της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας αποτελούν πρώιμα σημεία αρχόμενης απόρριψης. Πάντως τα περισσότερα κέντρα δεν βασίζονται μόνο στα ηχοκαρδιογραφικά ευρήματα για την εκτίμηση της διαδικασίας απόρριψης.

*Η βιοψία μυοκαρδίου*, είναι η μόνη αξιόπιστη μέθοδος παρακολούθησης ασθενούς με κίνδυνο απόρριψης. Οι βιοψίες λαμβάνονται από την πλευρά της δεξιάς κοιλίας του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και μπορεί να εκτελεστούν με σχετική ασφάλεια ακόμα και σε μικρά βρέφη και παιδιά. Σε μεγαλύτερα παιδιά μπορούν να γίνουν με συχνότητα μια βιοψία ανά 1 – 4 εβδομάδες στους πρώτους 3-6 μήνες μετά την μεταμόσχευση. Αργότερα η συχνότητα περιορίζεται σε 3-4 βιοψίες το χρόνο εκτός εάν ο ασθενής έχει παρουσιάσει επεισόδιο απόρριψης. Στα βρέφη οι βιοψίες παρακολούθησης συνήθως εκτελούνται λιγότερο συχνά και μπορεί να γίνονται μία έως δύο φορές το χρόνο. Τα κριτήρια για την διαβάθμιση της απόρριψης βασίζονται στον βαθμό της κυτταρικής διήθησης καθώς και στο να υπάρχει ή όχι νέκρωση στα μυϊκά κύτταρα. Οι απορρίψεις πρώτου και δεύτερου βαθμού είναι ήπιες και δεν απαιτούν θεραπεία ενώ στα περισσότερα από τα μισά επεισόδια διακόπτεται η διαδικασία αυτόματα. Συνήθως λαμβάνεται δεύτερη βιοψία μέσα στις 1-2 εβδομάδες. Σε ασθενείς που βρίσκονται από 3<sup>ο</sup>-4<sup>ο</sup> στάδιο απόρριψης εφαρμόζεται θεραπεία είτε με χορήγηση ενδοφλέβιας

μεθυλπρεδνιζολόνης ή με αυξομειούμενες δόσεις πρεδνιζόνης από το στόμα. Στα περιστατικά που παρουσιάζεται αντίσταση στη θεραπεία με στεροειδή χορηγούνται και άλλα φάρμακα όπως την επαναλαμβανόμενη χορήγηση αντιλεμφοκυτταρικού σκευάσματος (ΟΚΤ3 ή αντιχημοκυτταρική σφαιρίνη) μεθοτρεξάτη ή εφαρμόζεται γενική ακτινοθεραπεία των λεμφαδένων. Σπάνια οι ασθενείς που παρουσιάζουν απόρριψη που δεν μπορεί να αντιμετωπισθεί χρειάζονται δεύτερη μεταμόσχευση.<sup>33</sup>

## ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

### A. Ψυχολογική ετοιμασία

---

#### Γνωριμία παιδιού και γονέων με το περιβάλλον

- Εγκαθίδρυση στενών διαπροσωπικών σχέσεων νοσηλεύτη – οικογένειας.
- Προγραμματισμός επίσκεψης στην αίθουσα ανάληψης και τη μονάδα εντατικής νοσηλείας.
- Ενθάρρυνση υποβολής ερωτήσεων.
- Εξοικείωση παιδιού και οικογένειας με τις συσκευές και τα μηχανήματα που θα χρησιμοποιηθούν κατά τη μετεγχειρητική περίοδο για μείωση του φόβου και του άγχους.
- Πληροφόρηση του παιδιού για τις ενδοφλέβιες γραμμές που θα φέρει μετά την επέμβαση.
- Συζήτηση με το παιδί για το είδος και το μέγεθος του τραύματος.
- Ενημέρωση των μεγαλύτερων παιδιών για το ενδοτραχειακό σωλήνα.
- Διαβεβαίωση του παιδιού ότι ο πόνος του θα ελέγχεται με φάρμακα.
- Διδασκαλία και εξάσκηση του παιδιού στη χρήση συσκευών και μηχανημάτων.
- Τονίζεται η σπουδαιότητα της συνεργασίας του παιδιού
- Διαβεβαίωση ότι ο νοσηλεύτης – νοσηλεύτρια θα είναι συνέχεια κοντά του, για να το ανακουφίζει.
- Ενθάρρυνση του παιδιού να εκφράζει τις ανησυχίες του είτε λεκτικά, είτε μέσω του παιχνιδιού.<sup>34</sup>

#### Υποστήριξη των γονέων

- Προγραμματισμένη ώρα επέμβασης
- Εάν ή όχι θα μπορούν να συνοδεύσουν το παιδί τους στο χειρουργείο.
- Αίθουσα αναμονής.
- Συνηθισμένη διάρκεια επέμβασης.
- Κανονισμοί μονάδας εντατικής νοσηλείας.
- Ψυχολογική υποστήριξη των γονέων.

### B. Φυσική προετοιμασία

---

- Ζωτικά σημεία.
- Σχήματα ύπνου διούρησης.
- Απέκκριση.
- Βάρος και ύψος.
- Τιμές εργαστηριακών εξετάσεων
- Πρόσληψη υγρών
- Προετοιμασία πεπτικού συστήματος
- Προαναισθητική εκτίμηση
- Προαναισθητική αγωγή

## ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Με την είσοδο του μικρού ασθενή στο χειρουργείο αρχίζει η τοποθέτηση μιας περιφερικής φλέβας κι ακολουθεί η διασωλήνωση του από τους αναισθησιολόγους και η γενική αναισθησία.

Στη συνέχεια γίνεται ο κεντρικός φλεβικός καθετηριασμός για τη μέτρηση ΚΦΠ και τη χορήγηση φαρμάκων, αίματος και παραγώγων αίματος κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Επίσης ακολουθεί ο κεντρικός αρτηριακός καθετηριασμός για τη μέτρηση αιματηρής αρτηριακής πίεσης.

### Μέθοδοι εξουικονόμησης αίματος

---

- **Η αιμοραϊώση**
- **Η πλασμαφαίρεση**
- **Η αιμοδοσία ιδίου αίματος**
- **Η μηχανική αυτομετάγγιση**
- Δυνατότητα μετακίνησης της συσκευής
- Γρήγορη ετοιμότητα χρησιμοποίησης
- Μείωση της συνολικής απώλειας αίματος
- Αποδοτικό του κόστους διαδικασίας
- Η αναρρόφηση αίματος στη χειρουργική όγκων
- Εγχειρήσεις σε μολυσμένες περιοχές
- Απώλεια αυτόλογου πλάσματος

## ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

### Μεταφορά στη Μ.Ε.Θ.

---

Ο μικρός ασθενής μεταφέρεται υπό συνεχή παρακολούθηση και υποστήριξη όλων των ζωτικών του λειτουργιών. Η μεταφορά με ειδικό κρεβάτι εφοδιασμένο με φιάλη οξυγόνου, ώστε να εξασφαλίζεται η συνεχής παροχή οξυγόνου και η υποστήριξη της αναπνοής με το παιδικό κύκλωμα ή συσκευή ambu.

Η μεταφορά γίνεται με τη συνοδεία αναισθησιολόγου, καρδιοχειρουργού, νοσηλεύτη και τραυματιοφορέα.

### Άφιξη στη Μ.Ε.Θ.

---

- Εγκατάσταση συνεχούς ΗΚΓ γραφικής παρακολούθησης.
- Σύνδεση της αρτηριακής γραμμής με το καταγραφικό επισκόπιο για συνεχή καταγραφή Α.Π. και ψηφιακής της αναγνώρισης.
- Σύνδεση των ειδικών καθετήρων με το monitor για τη παρακολούθηση Κ.Φ.Π.
- Σύνδεση με τον αναπνευστήρα για την υποστήριξη της αναπνοής
- Αντιμετώπιση πιθανής υποθερμίας
- Έλεγχος διούρησης
- Έλεγχος ρινογαστρικού σωλήνα
- Έλεγχος περιτοναϊκού καθετήρα
- Έλεγχος λειτουργίας βηματοδότη
- Έλεγχος αερίων αρτηριακού αίματος
- Ακτινογραφία θώρακος
- Παρακολούθηση των σωλήνων παροχέτευσης
- Εξέταση του νευρικού συστήματος
- Ψυχολογική υποστήριξη

### Νοσηλευτική φροντίδα

---

- Παρακολούθηση της καρδιαγγειακής κατάστασης για προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας της καρδιακής λειτουργίας.
  - Λήψη και καταγραφή ζωτικών σημείων
  - Ακρόαση του θώρακα
  - Εκτίμηση της θερμοκρασίας
  - Ενδαρτηριακή καταγραφή της αρτηριακής πίεσης
  - Μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης (ΚΦΠ)
  - Έλεγχος των άκρων
- Διατήρηση της αναπνευστικής λειτουργίας

- Σύνδεση του παιδιού με αναπνευστήρα
- Θετική παροχέτευση θώρακα
- Προσεκτική αναρρόφηση των τραχειοβρογχικών εκκρίσεων
- **Διατήρηση της ισορροπίας υγρών και ηλεκτρολυτών**
  - Ακριβής μέτρηση προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών
  - Παρακολούθηση για σημεία νεφρικής ανεπάρκειας
  - Αποφυγή χορήγησης υγρών από το στόμα το πρώτο 24ωρο
- **Στενή παρακολούθηση της λειτουργίας της κλειστής παροχέτευσης θώρακος**
  - Το χρώμα και η ποσότητα του παροχετευόμενου υγρού
- **Στενή παρακολούθηση για έγκαιρη διαπίστωση και αντιμετώπιση επιπλοκών**
- **Αρρυθμίες**
- **Καρδιακός επιπωματισμός<sup>34</sup>**
  - Ανύψωση ΚΦΠ
  - Διάταση των φλεβών του τραχήλου
  - Υπόταση
  - Δύσπνοια
  - Κυάνωση
  - Παράδοξος σφυγμός
- **Καρδιακή ανεπάρκεια**
- **Σύνδρομο μειωμένης καρδιακής παροχής και μειωμένης περιφερικής αιμάτωσης**
  - Πτώση αρτηριακής πίεσης
  - Ψυχρά άκρα
  - Μεταβολική οξέωση
  - Ολιγουρία
- **Επίμονη αιμορραγία**
- **Εμβολή αέρα**
- **Εμβολή από θρόμβους αίματος ή κατεστραμμένους ιστούς**
  - Μεσοκοιλιακός ή μεσοραχιαίος πόνος
  - Θωρακικός πόνος και αναπνευστική δυσχέρεια
  - Μονόπλευρη αδυναμία, μεταβολές στην κόρη
  - Ωχρότητα, μούδιασμα, ψυχρά άκρα
- **Νευρολογικές μεταβολές**
  - Έλεγχος για παράλυση

- Εκτίμηση του μεγέθους των κορών και της αντίδρασης στο φως
  - Εκτίμηση του προσανατολισμού του παιδιού στο περιβάλλον
- **Εξασφάλιση άνεσης και ανάπαυσης**
  - **Σχεδιασμός βαθμιαίας δραστηριοποίησης του παιδιού**
  - **Ψυχολογική υποστήριξη**
  - **Σχέδιο εξόδου και φροντίδας στο σπίτι**

### Νοσηλευτική παρέμβαση

---

1. Βοήθεια στα μέτρα βελτίωσης της καρδιακής λειτουργίας
2. Μείωση των καρδιακών απαιτήσεων
3. Μείωση της αναπνευστικής δυσχέρειας
4. Διατήρηση της θρεπτικής κατάστασης
5. Βοήθεια στα μέτρα απομάκρυνσης της περίσσειας του νερού
6. Παροχή υποστήριξης στην οικογένεια <sup>34</sup>

### Μετεγχειρητικές επιπλοκές

---

- ✓ Αιμοραγία
- ✓ Καρδιακός επιπωματισμός
- ✓ Σύνδρομο μειωμένης καρδιακής παροχής και μειωμένης περιφερικής αιμάτωσης
- ✓ Καρδιακή ανακοπή
- ✓ Αρρυθμίες
- ✓ Αναπνευστική ανεπάρκεια
- ✓ Νεφρική ανεπάρκεια
- ✓ Επιπλοκές από το πεπτικό σύστημα
- ✓ Επιπλοκές από το κεντρικό νευρικό σύστημα
- ✓ Πυρετός

### Κριτήρια αποσωλήνωσης στη Μ.Ε.Θ.

---

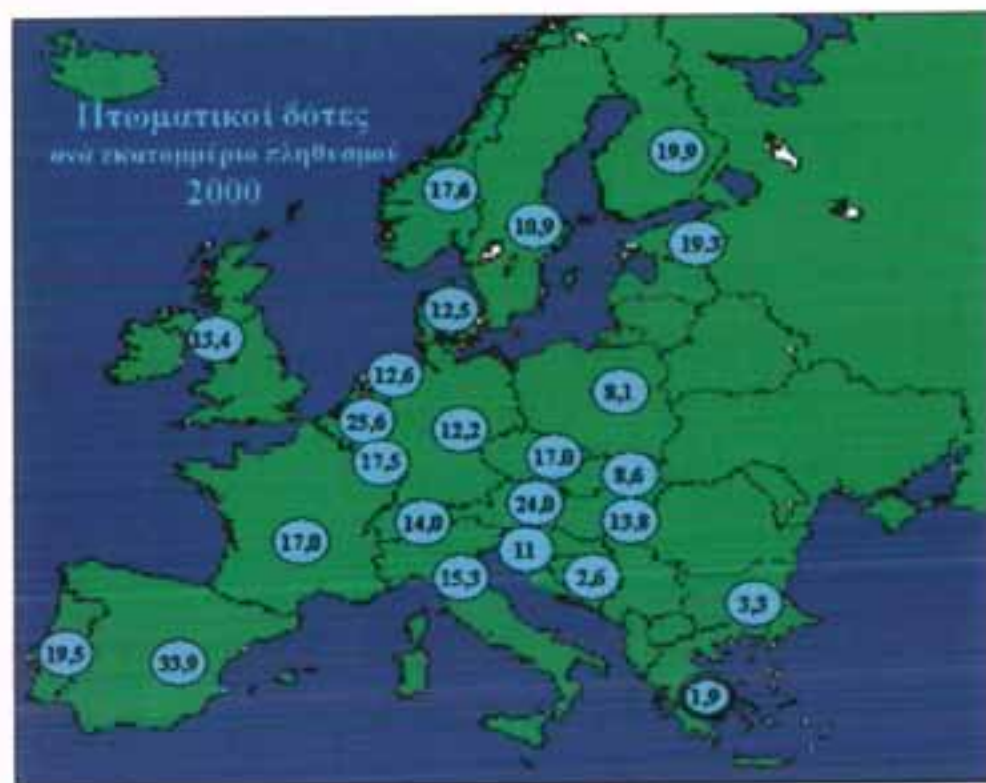
- Κανονική θερμοκρασία
- Αιμοδυναμική σταθερότητα
- Φυσιολογικά αέρια αίματος

### Μεταφορά στο Τμήμα

---

- Αιμοδυναμική σταθερότητα
- Αποσωλήνωση για 24 ώρες με ικανοποιητική αυτόματη αναπνοή
- Φυσιολογικά αέρια αίματος
- Φυσιολογική θερμοκρασία σώματος
- Φυσιολογική α/α θώρακος <sup>34</sup>

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΕΘΝΙΚΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ  
ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ



Εικόνα 33





Εικόνα 34

Πρωταρχικοί δείκτες / εκατομμύριο πληθυσμού κατά το έτος 2001

## Μεταμοσχεύσεις στην Ελλάδα

ΟΙ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ (1985 - 2002)													
ΕΤΟΣ	α	β	γ	δ	ε	στ	ζ	η	θ	ι	ια	ιβ	ιγ
1985	18	22	40	-	-	-	-	-	-	-	98	-	-
1986	35	20	55	-	-	-	-	-	-	-	101	-	-
1987	48	18	66	-	-	-	-	-	-	-	101	-	-
1988	55	19	74	-	-	-	-	-	-	-	74	-	-
1989	58	35	93	-	-	-	-	1	-	-	108	-	-
1990	64	83	147	3	5	-	-	2	-	-	135	-	-
1991	70	104	174	7	10	-	-	6	-	-	132	-	-
1992	68	92	160	8	12	2	1	-	-	1	111	-	-
1993	55	86	141	13	10	-	-	1	1	-	101	-	1366
1994	67	46	113	7	13	4	-	2	-	-	64	-	1489
1995	89	42	131	7	10	1	-	-	-	-	52	-	1423
1996	60	46	106	10	7	3	1	-	-	2	57	-	1627
1997	90	55	145	18	8	1	-	1	-	-	78	-	1200
1998	82	87	169	18	13	-	-	-	-	-	83	-	-
1999	85	69	154	12	7	-	-	-	-	1	52	1	-
2000	72	32	104	10	2	-	-	-	-	-	-	-	-
2001	89	74	163	18	5	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	85	107	192	21	9	-	-	1	-	-	-	-	-

α = ζώσες μεταμοσχεύσεις νεφρού, β = πτωματικές μετ. νεφρού, γ = σύνολο μετ. νεφρού, δ = μετ. ήπατος, ε = μετ. καρδιάς, στ = μετ. πνευμόνων, ζ = μετ. νεφρών + ήπατος, η = μετ. νεφρών + παγκρέατος, θ = μετ. ήπατος + παγκρέατος, ι = μετ. καρδιάς + πνευμόνων, ια = μετ. κερατοειδούς, ιβ = μετ. παγκρέατος, ιγ = υπομηφιοί λήπτες νεφρού.

Πηγή: Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων

## Μεταμοσχεύσεις στο διεθνή χώρο

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΕΘΝΗ ΧΩΡΟ ΓΙΑ ΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ 1999								
ΧΩΡΕΙΣ	Γαλλία	Ελλάδα	Ευρώ Transplant**	Η.Π.Α.	Ισπανία	Κύπρος	Μ. Βρετανία	Πορτογαλία
Πληθυσμός (εκατ.)	59,9	10	114,5	258	39,66	0,6	62,88	9,96
Πρωματικοί δότες	970	45	1704	-	1334	6	816	190
Δότες πολλαπλών οργάνων (%)	77,4%	80%	70,6%	-	85,3%	83,3%	83,8%	77,9%
Α.Ε.Π.*	16,2	4,5	14,9	-	33,6	10,0	13,0	19,1
Μετ. νεφρού (πρωμ. δότης)	1760	69	3055	8087	2006	12	1432	358
Α.Ε.Π.	29,4	6,9	26,7	30,2	50,6	20,0	22,8	35,9
Μετ. νεφρού (ζων δότης)	77	85	579	4430	17	29	269	9
Α.Ε.Π.	1,3	8,5	5,1	16,5	0,4	48,3	4,3	0,9
Μετ. ήπατος	699	12	1194	4700	960	-	703	159
Α.Ε.Π.	11,7	1,2	10,4	17,5	24,2	-	11,2	16,0
Μετ. καρδιάς	349	7	736	2233	336	-	289	12
Α.Ε.Π.	5,8	0,7	6,4	8,3	8,5	-	4,6	1,2
Μετ. καρδιάς - πνευμόνων	28	-	28	48	4	-	50	-
Α.Ε.Π.	0,5	-	0,2	0,2	0,1	-	0,8	-
Μετ. παγκρέατος	50	-	309	1556	25	-	40	-
Α.Ε.Π.	0,8	-	2,7	5,8	0,6	-	0,6	-

\* ΑΝΑ ΕΚΑΤΟΜΜΥΡΙΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

\*\* ΓΕΡΜΑΝΙΑ, ΑΥΣΤΡΙΑ, ΒΕΛΓΙΟ, ΛΟΥΞΕΜΒΟΥΡΓΟ

Πηγή: NEWSLETTER TRANSPLANT, September 2000, Vol. 5, N. 1, p. 18-19.

**ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΕΘΝΗ ΧΩΡΟ  
ΓΙΑ ΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ  
2000**

ΧΩΡΕΣ	Γαλλία	Ελλάδα	Ευρώ Transplant**	Η.Π.Α.	Ισπανία	Κύπρος	Μ. Βρετανία	Πορτογαλία
Πληθυσμός (εκστ.)	60	10,5	110,4	268	39,56	0,6	62,88	9,96
Πρωτοπακοί δότες	1016	20	1678	-	1345	5	845	194
Δότες πολλαπλών οργάνων (%)	77,6%	-	72,0%	-	81,3%	40,0%	83,8%	81,4%
Α.Ε.Π.*	17,0	1,9	14,2	-	33,9	8,3	13,4	19,5
Μετ. νεφρού (πρωμ. δότης)	1840	32	2867	-	1919	10	1442	346
Α.Ε.Π.	30,7	3,0	24,2	-	48,4	16,7	22,9	34,7
Μετ. νεφρού (δυν. δότης)	84	72	563	-	19	29	336	10
Α.Ε.Π.	1,4	6,9	4,8	-	0,5	48,3	5,3	1,0
Μετ. ήπατος	806	10	1285	-	954	-	710	162
Α.Ε.Π.	13,4	1,0	10,9	-	24,1	-	11,3	16,3
Μετ. καρδιάς	353	2	642	-	353	-	251	15
Α.Ε.Π.	5,9	0,2	5,4	-	8,9	-	4,0	1,5
Μετ. καρδιάς - πνευμόνων	25	-	20	-	5	-	33	-
Α.Ε.Π.	0,4	-	0,2	-	0,1	-	0,5	-
Μετ. πάγκρεατος	54	-	330	-	48	-	41	3
Α.Ε.Π.	0,9	-	2,8	-	1,2	-	0,7	0,3

\* ΑΝΑ ΕΚΑΤΟΜΜΥΡΙΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

\*\* ΓΕΡΜΑΝΙΑ, ΑΥΣΤΡΙΑ, ΒΕΛΓΙΟ, ΛΟΥΞΕΜΒΟΥΡΓΟ

Πηγή: NEWSLETTER TRANSPLANT, September 2000, Vol. 5, N. 1, p. 18-19.

**ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΕΘΝΗ ΧΩΡΟ  
ΓΙΑ ΤΗ ΔΩΡΕΑ ΟΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΤΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ  
2001**

ΧΩΡΕΣ	Γαλλία	Ελλάδα	Εuro Transplant**	Η.Π.Α.	Ισπανία	Κύπρος	Η. Βρετανία	Πορτογαλία
Πληθυσμός (εκατ.)	60	11	100,95	268	41,1	0,65	59,1	10
Πρωτογενείς δότες	1066	32	1491	6081	1335	2	777	202
Α.Ε.Π.*	17,8	2,9	14,8	22,6	32,5	3	13,1	20,2
Μετ. νεφρού (πρωτ. δότης)	1921	74	2693	8859	1893	4	1333	359
Α.Ε.Π.	32	6,7	26,7	33	46	6	22,5	35,9
Μετ. νεφρού (δυν. δότης)	101	89	447	5293	31	26	358	10
Α.Ε.Π.	1,7	8,1	4,4	19,7	0,75	40	6,1	1,0
Μετ. ήπατος	803	18	1086	5177	972	-	675	184
Α.Ε.Π.	13,4	1,6	10,8	19,3	23,6	-	11,4	18,4
Μετ. καρδιάς	342	5	559	2202	341	-	198	17
Α.Ε.Π.	5,7	0,5	5,5	8,2	8,3	-	3,4	1,7
Μετ. καρδιάς - πνευμόνων	26	-	19	27	4	-	32	-
Α.Ε.Π.	0,4	-	0,2	0,1	-	-	0,5	-
Μετ. παγκρέατος	53	-	240	884	56	-	41	4
Α.Ε.Π.	0,9	-	2,4	3,2	1,3	-	0,7	0,4

\* ΑΝΑ ΕΚΑΤΟΜΜΥΡΙΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

\*\* ΓΕΡΜΑΝΙΑ, ΑΥΣΤΡΙΑ, ΒΕΛΓΙΟ, ΛΟΥΞΕΜΒΟΥΡΓΟ

Πηγή: NEWSLETTER TRANSPLANT, September 2002, Vol. 7, N. 1, p. 16-18.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Από την έναρξή της το 1967, η μεταμόσχευση καρδιάς έχει σημειώσει σταθερή πρόοδο. Σήμερα, αυτή η διαδικασία αντιπροσωπεύει μία εδραιωμένη θεραπεία για καρδιακή νόσο τελικού σταδίου. Η βελτιωμένη επιλογή του ασθενούς και οι αποτελεσματικές, ασφαλείς ανοσοκατασταλτικές στρατηγικές έχουν αποκαταστήσει την υγεία σε ασθενείς οι οποίοι ήταν προηγουμένως καταδικασμένοι σε πρόωρο θάνατο. Σοβαρά προβλήματα περιμένουν να λυθούν, όμως οι νέες χειρουργικές και ανοσοκατασταλτικές στρατηγικές υπόσχονται να βελτιώσουν περαιτέρω τα σημερινά αποτελέσματα δίνοντας έτσι βάσιμες ελπίδες για φυσιολογική ζωή σε πολλούς ασθενείς.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sabiston D.C., Jr.: Textbook of Surgery: The biological Basis of Modern Surgical Practice , 15<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, U.S.A., 1997.
2. Εκπαιδευτική Ελληνική Εγκυκλοπαίδεια : Ιατρική και Υγεία, τ.13, Εκδοτική Αθηνών, Αθήνα, 1998.
3. Kaplan J.A., M.D.: Kaplan: Cardiac Anesthesia, 3<sup>rd</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, U.S.A., 1993.
4. Braunwald, Zipes, Libby: Heart disease: A Textbook of cardiovascular medicine, 6<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders company, U.S.A., 2001.
5. Sabiston and Spencer: Surgery of the chest, 6<sup>th</sup> ed., Vol.I, W.B. Saunders Company, U.S.A., 1995.
6. Keen G., M.S., FRCS: Operative Surgery and Management, WRIGHT. PSG - Bristol, 1981.
7. Lenèrge J.et Soulié P. collection: Les cardiopathies congénitales – La chirurgie des cardiopathies congénitales et acquises et des maladies vasculaires, Flammarion, France, 1978.
8. Kirklin J.W., Baratt – Boyes B.G.: Cardiac Surgery, 2<sup>nd</sup> ed., Vol II, Churchill Livingstone Inc., U.S.A., 1993.
9. Hurst Willis J., M.D.: The Heart - arteries and veins, 6<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill book company, U.S.A., 1986.
10. Cuschieri A., Giles G.R., Moossa A.R.: Essential surgical practice, WRIGHT. PSG – Bristol, 1982.
11. Schwartz S.I. et al.: Principles of Surgery companion handbook, 7th ed., McGraw-Hill, Singapore, 1999.
12. Thompson & Thompson (απόδοση στα ελληνικά: Μοσχονάς Ν., Γεωργίου Ι., Σύρρου Μ. ), Ιατρική Γενετική, Πανεπιστημιακές εκδόσεις Κρήτης, 1992.
13. Μουτσόπουλος Χ.Μ – Εμμανουήλ Δ.Σ.: Βασικές αρχές παθολογίας, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1991.
14. Harvey R.A., Champe C.D. et al. (επιμελητές ελληνικής έκδοσης: Παπαδόπουλος Ι.Στ., Παπαδόπουλος Γ.): Φαρμακολογία, 2<sup>η</sup> έκδοση, Επιστημονικές εκδόσεις «Γρ. Παρισιάνοζ», Αθήνα, 1997.
15. Διαμαντιδής Γρ.: Εισαγωγή στη Βιοχημεία, 2<sup>η</sup> έκδοση, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1994.

16. Εκπαιδευτική Ελληνική Εγκυκλοπαίδεια: Γενική Βιολογία, τ.12, Εκδοτική Αθηνών, Αθήνα, 1989.
17. Παναγόπουλος Φ.Γ.- Παπακωνσταντίνου Χ.Κ.: Καρδιοχειρουργική, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1994.
18. Μιντζαριδής Κωνσταντίνος, Σημειώσεις Καρδιοχειρουργικής Νοσηλευτικής, Αρχείο Νοσοκομείου Παιδών «Αγία Σοφία».
19. Magginas A. et al.: Orthotopic Heart Transplantation: Early Clinical Experience and Results of a new Transplantation Centre, Hellenic Journal of Cardiology, 44: 102-107, 2003.
20. Brunner/ Suddarth: Textbook of Medical-Surgical Nursing, 5<sup>th</sup> ed., J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1984.
21. Hurst Willis J., M.D. et al.: The Heart – arteries and veins, 4<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill, U.S.A, 1978.
22. Σαχίνη-Καρδάση Α. & Πάνου Μ.: Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική – Νοσηλευτικές διαδικασίες, 2<sup>ος</sup> τόμος, Β έκδοση, Εκδόσεις Βήτα, 2000.
23. Τούτουζας Π.: Γεια σου, καρδούλα μου, Εκδόσεις Κάκτος, Αθήνα, 2003.
24. Adams F.H., M.D.-Emmanouilides G.C., M.D.- Riemenschneider T.A., M.D.: Moss' Heart disease in Infants, Children and Adolescents, 4<sup>th</sup> ed., Williams & Wilkins, U.S.A, 1989.
25. O'Neill J.A., Jr.- Rowe M.I. et al.: Pediatric Surgery, 5<sup>th</sup> ed., Vol.I, Mosby-Year book Inc., U.S.A, 1998.
26. Chinnock R.E., M.D., FAAP et al.: Heart Transplantation, eMedicine Journal, Vol. 2, Number 10, October 9 2001.
27. Stark J.- de Leval M.: Surgery for congenital heart defects, 2<sup>nd</sup> ed., W.B.Saunders Company, U.S.A, 1994.
28. Bailey LL, Gundry SR, Razzouk AJ, et al.: Bless the babies: One hundred fifteen late survivors of heart transplantation during the first year of life, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 105: 805-815, 1993.
29. Bailey LL: Another Look at Cardiac Xenotransplantation, Journal of Cardiac Surgery, Vol 5: No 3, Dec 1990.
30. <http://www.eom.gr> [ Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων]
31. Λάζαρος Ηλίας, Judith Hall, Stan Brown: Εξωσωματική υποστήριξη της ζωής σε καρδιακή και αναπνευστική ανεπάρκεια στα παιδιά, Αρχείο Νοσοκομείου Παιδών «Αγία Σοφία», 2002.



32. Oldham KT- Colombani PM- Foglia RP: Surgery of Infants and Children, Scientific Principles and Practice, Lippincott-Raven Publishers, U.S.A, 1997.
33. Behram, Kliegman, Arvin: Nelson Παιδιατρική (πρόλογος ελληνικής έκδοσης Γεώργιος Π. Χρούσος), τ. II, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης, 2000.
34. Καρδιοχειρουργική Νοσηλευτική, Αρχείο Νοσοκομείου Παιδών «Αγία Σοφία».

