

Χειρισμός του πτωματικού δότη νεφρού

Γ. Βέργουλας

Χειρουργική Κλινική Μεταμοσχεύσεων του ΑΠΘ. Ιπποκράτειο ΓΠΝ Θεσσαλονίκης

Περίληψη: Τα τελευταία χρόνια η μεταμόσχευση νεφρών παίζει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Εν τούτοις, ακόμη και σήμερα, το μεγαλύτερο εμπόδιο στις μεταμοσχεύσεις νεφρών εξακολουθεί να είναι η έλλειψη νεφρικών μοσχευμάτων. Είναι γνωστό ότι η μεγαλύτερη πηγή νεφρικών μοσχευμάτων σε παγκόσμιο επίπεδο είναι οι πτωματικοί δότες και ότι ανάμεσα στους παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την προμήθεια νεφρικών μοσχευμάτων θετικά είναι και ο σωστός χειρισμός των δωτών αυτής της κατηγορίας. Δυστυχώς, μέχρι σήμερα στην Ελλάδα δεν έχει δοθεί η πρότερη προσοχή στο χειρισμό των πτωματικών δωτών με αποτέλεσμα να χάνονται μοσχεύματα. Η ανασκόπηση αυτή περιγράφει την αντιμετώπιση του πτωματικού δότη νεφρικών μοσχευμάτων είτε αυτός διατηρεί καρδιακή λειτουργία είτε όχι, καθώς και την αξιοποίηση μοσχευμάτων από ανεγκέφαλα έμβρυα. Η

γνώση όλων των θεμάτων που αφορούν τη σωστή αντιμετώπιση του πτωματικού δότη και η εγρήγορση των ομάδων που ασχολούνται με αυτό το αντικείμενο για την εφαρμογή μιας προγραμματισμένης λογικής προσέγγισης (έγκαιρη αναγνώριση του επικείμενου εγκεφαλικού θανάτου, ταχεία εκτίμηση της καταλληλότητας του υποψήφιου δότη, διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, αντιμετώπιση των διαταραχών που παρατηρούνται κατά την επέλευση του εγκεφαλικού θανάτου, λήψη μέτρων αναζωογόνησης σε πτωματικό δότη με μη αναστρέψιμη παύση της καρδιακής λειτουργίας και έναρξη συντήρησης των νεφρικών μοσχευμάτων με τοποθέτηση, ειδικού καθετήρα στην κοιλιακή αορτή, χειρισμός ανεγκέφαλων νεογνών κλπ.) έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε αύξηση του αριθμού των πτωματικών μοσχευμάτων και βελτίωση της ποιότητάς τους. *Ιπποκράτεια 1997, 1: 177-188.*

Πρόσφατες εξελίξεις στη χειρουργική τεχνική, τη συντήρηση μοσχευμάτων, την ανοσοκαταστολή και την τεχνολογία αναζωογόνησης και υποστήριξης της ζωής επέτρεψαν ώστε οι μεταμοσχεύσεις νεφρών να παίζουν σήμερα σημαντικό ρόλο στη θεραπεία των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Το βασικό εμπόδιο σήμερα στις μεταμοσχεύσεις νεφρού είναι η έλλειψη οργάνων^{1,2}. Είναι γνωστό εδώ και αρκετά χρόνια ότι μόνο το 15% με 20% των δυνητικών δωρητών οργάνων γίνονται τελικά δωρητές^{3,4}.

Ανάμεσα στους παράγοντες που συμβάλλουν στην έλλειψη οργάνων είναι και η ανεπαρκής αντιμετώπιση του δότη στη μονάδα εντατικής θεραπείας πριν από την αφαίρεση των νεφρών^{3,5}. Η έγκαιρη αναγνώριση των πιθανών δωτών, η ταχεία και ακριβής δήλωση του εγκεφαλικού θανάτου, η διατήρηση του εγκεφαλικά νεκρού δότη

στην καλύτερη δυνατή κατάσταση και η συνεργασία της ΜΕΘ με το Συντονιστή Μεταμοσχεύσεων αποτελούν ενδιαφέρουσες όψεις του χειρισμού του πτωματικού δότη. Η μη σωστή αντιμετώπιση του δότη, εκτός από την απώλεια οργάνων, έχει σαν συνέπεια και την λήψη νεφρών που δε θα λειτουργήσουν ποτέ ή δε θα έχουν φυσιολογική λειτουργία από τη στιγμή της μεταμόσχευσης⁶. Ο πτωματικός δότης νεφρών μπορεί να διακριθεί σε αυτόν με εγκεφαλικό θάνατο και λειτουργούν κυκλοφορικό σύστημα και σε αυτόν που έχει μη αναστρέψιμη παύση της λειτουργίας του καρδιακού μυός. Ιδιαίτερη κατηγορία δωτών αποτελούν τα ανεγκέφαλα νεογνά. Αυτή η ανασκοπική εργασία εστιάζεται στο χειρισμό του πτωματικού δότη νεφρών με στόχο την διατήρηση των νεφρών στην καλύτερη δυνατή κατάσταση μέχρι την αφαίρεσή τους.

A1. ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΔΟΤΗ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ (ΠΑΜΚΛ)

Ο δότης νεφρού με εγκεφαλικό θάνατο, κατά κανόνα είναι ένα προηγούμενα υγιές άτομο, που έχει υποστεί βαρεία εγκεφαλική βλάβη από γνωστή αιτία και βρίσκεται σε αναπνευστήρα (τραύμα της κεφαλής, ενδοκράνια αιμορραγία, πρωτοπαθής όγκος του εγκεφάλου, δηλητηρίαση από φάρμακα, εγκεφαλική ανοξία από απαγχονισμό, πνιγμό ή καρδιακή ανακοπή, σύνδρομο νεογνικού αιφνιδίου θανάτου). Ο δότης πρέπει να έχει επαρκή καρδιαγγειακή λειτουργία, που να μπορεί να διατηρήσει βιώσιμους τους νεφρούς του. Ο στόχος της εκτίμησης του πτωματικού δότη είναι η επιλογή του δότη, από τον οποίο θα ληφθούν νεφροί, που είναι σε καλή κατάσταση και η απόρριψη του δότη, του οποίου οι νεφροί δεν αναμένεται να λειτουργήσουν επαρκώς. Τέλεια κριτήρια στα οποία θα μπορούσε κανείς να βασισθεί δεν υπάρχουν. Λόγω της συνεχώς αυξανόμενης ανάγκης για μοσχεύματα τα κριτήρια αποδοχής πτωματικού δότη συνεχώς αλλάζουν. Οι ηλικιωμένοι δότες χρησιμοποιούνται πλέον συστηματικά και σαφές ανώτερο όριο ηλικίας δεν υπάρχει⁷. Προς το παρόν δεν υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις για δωρεά νεφρών παρόλο που θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή σε δότες με:

α) Κακοήθεια, εξαιρουμένων των πρωτοπαθών όγκων του εγκεφάλου.

β) Μη θεραπευμένες συστηματικές λοιμώξεις (βακτηριακές, ιικές ή μυκητιασικές).

γ) Παρατεταμένα διαστήματα ισχαιμίας, που οφείλονται σε βαρεία υπόταση ή καρδιακή ανακοπή και

δ) Δηλητηρίαση από τοξικούς παράγοντες⁸.

Τα πρώτα στοιχεία που πρέπει να καταγραφούν είναι:

Η ηλικία, το φύλο, η ομάδα αίματος, η αιτία θανάτου και η ημερομηνία εισαγωγής στη ΜΕΘ, το ιατρικό ιστορικό, η αρτηριακή πίεση αίματος και η κεντρική φλεβική πίεση, η ωριαία αποβολή ούρων, η γενική ούρων, η κρεατινίνη ορού και ουρία αίματος, οι καλλιέργειες ούρων, αίματος και πτυέλων, εάν υπάρχουν, το βάρος και τα συνοδά τραύματα εκτός κεφαλής, εάν υπάρχουν. Είναι βασικό ο δότης να έχει φυσιολογική νεφρική λειτουργία, όπως στοιχειοθετείται από τη φυσιολογική κρεατινίνη ορού, την ουρία αίματος, τη γενική ούρων και την επαρκή παραγωγή ούρων. Προνεφρική αζωθαιμία δεν αποτελεί αντένδειξη

και η επιθετική ενυδάτωση συνήθως βελτιώνει τη νεφρική λειτουργία. Η έγκαιρη αναφορά των υποψηφίων για εγκεφαλικό θάνατο στην Υπηρεσία Συντονισμού και Ελέγχου είναι χρήσιμη, επειδή αυξάνει σημαντικά τον αριθμό των δωτών.

A2. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΥ ΘΑΝΑΤΟΥ

Από παλιά στην ιατρική θάνατος θεωρούνταν η μη αναστρέψιμη παύση της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας που, όπως είναι φυσικό, μέσα σε λίγα λεπτά, υπό συνθήκες νορμοθερμίας, ακολουθούνταν από ανεπανόρθωτη καταστροφή του εγκεφάλου. Τα τελευταία έτη αναπτύχθηκαν τεχνικές αναζωογόνησης, που έκαναν δυνατή την αποκατάσταση και τεχνική υποστήριξη της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας σε πολλές περιπτώσεις. Η εμπειρία όμως έδειξε ότι η αποκατάσταση αυτή δεν ακολουθείται πάντοτε από ανάκτηση όλων εκείνων των λειτουργιών του εγκεφάλου, οι οποίες συνιστούν αυτό που ονομάζουμε ανθρώπινη ζωή, και αυτό λόγω της μεγάλης ευαισθησίας του στην υποξία. Επειδή η πλήρης και διαρκής κατάργηση των λειτουργιών του εγκεφάλου καθιστά τη λειτουργία των λοιπών οργάνων χωρίς σημασία, η καταστροφή ή αλλιώς ο θάνατος του εγκεφάλου σύντομα εξισώθηκε με το θάνατο του ατόμου τόσο από τις ιατρικές όσο και από τις νομικές και θρησκευτικές αρχές. Η διαρκής παύση των λειτουργιών του εγκεφάλου, που χαρακτηρίζει τον εγκεφαλικό θάνατο, περιλαμβάνει τις λειτουργίες του διεγκεφάλου, των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και του εγκεφαλικού στελέχους και μπορεί να καταδειχθεί με κλινικά κριτήρια, το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (ΗΕΓ) και μελέτες αιμάτωσης του εγκεφάλου. Η άποψη ότι ο εγκεφαλικός θάνατος χαρακτηρίζεται από μη αναστρέψιμη παύση όλων των λειτουργιών του εγκεφάλου, περιλαμβανομένου και του εγκεφαλικού στελέχους⁹, σε καμία περίπτωση δεν έρχεται σε αντίθεση με την άποψη ότι η μη αναστρέψιμη παύση των λειτουργιών του εγκεφαλικού στελέχους¹⁰ αποτελεί το κομβικό γεγονός από το οποίο εξαρτώνται οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και οι κλινικές εκδηλώσεις του εγκεφαλικού θανάτου^{11,12}. Στη Μεγάλη Βρετανία και άλλες χώρες θεωρείται ότι η οριστική παύση της λειτουργίας του εγκεφαλικού στελέχους συνεπάγεται τον εγκεφαλικό θάνατο και ότι η διάγνωση του τελευταίου μπορεί να γίνει αποκλειστικά με κλινικά κριτήρια^{13,14,15}.

Η αποδοχή της έννοιας του εγκεφαλικού θανάτου και η εξομίσωσή του με το γεγονός του θανάτου οδήγησε στην αποδοχή νευρολογικών κριτηρίων με τα οποία καθορίζεται ο εγκεφαλικός θάνατος σε άτομα που βρίσκονται υπό μηχανική υποστήριξη της καρδιακής και της αναπνευστικής τους λειτουργίας σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Ο ορισμός των κριτηρίων αυτών είχε διπλό σκοπό: από τη μια να βοηθήσει τους γιατρούς των ΜΕΘ να αναγνωρίσουν εκείνες τις περιπτώσεις κατά τις οποίες η συνέχιση των υποστηρικτικών μέτρων δεν είναι σκόπιμη, και από την άλλη την προστασία των ασθενών από πρόωρη διακοπή αυτών των προσπαθειών. Η αναγνώριση του εγκεφαλικού θανάτου με νευρολογικά κριτήρια επιπλέον επέτρεψε την αφαίρεση οργάνων για μεταμόσχευση πριν από την παύση των μέτρων τεχνικής υποστήριξης. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία μπορεί να γίνει αποκλειστικά με κλινικά κριτήρια^{10,14,16}, τα παρακάτω:

α) Το βαθύ κόμα συγκεκριμένης αιτιολογίας σε απουσία πρωτοπαθούς υποθερμίας (<35° C), λήψης ή χορήγησης κατασταλτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος, μεταβολικών ή ενδοκρινικών διαταραχών. Ο ασθενής είναι σε αναπνευστήρα λόγω προηγούμενης ανεπάρκειας ή παύσης της αναπνοής. Η κατάσταση του ασθενούς πρέπει να οφείλεται σε μη επανορθώσιμη δομική εγκεφαλική βλάβη και η αιτία της βλάβης θα πρέπει να έχει αποδειχθεί.

Τα συνηθέστερα αίτια είναι η πρωτοπαθής ενδοκράνια βλάβη (π.χ. βαρύ τραύμα της κεφαλής, αυτόματη ενδοκράνια αιμορραγία ή νευροχειρουργική επέμβαση) και η καρδιακή ανακοπή, υποξία ή βαρεία κυκλοφορική ανεπάρκεια με απροσδιόριστη περίοδο εγκεφαλικής ανοξίας ή έμβολο αέρα ή λίπους.

β) Η απουσία αυτόματων κινήσεων. Οι ανταντακλαστικές κινήσεις του νωτιαίου μυελού δεν αποκλείουν τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

γ) Η θετική δοκιμασία άπνοιας, δηλαδή η απουσία αυτόματων αναπνευστικών κινήσεων, όταν ο ασθενής αποσυνδεθεί από τον αναπνευστήρα για διάστημα αρκετό, ώστε η τάση του αρτηριακού CO₂ να περάσει το κατώτερο σημείο πάνω από το οποίο διεγείρεται η αναπνοή. Αυτό επιτυγχάνεται καλύτερα με τη μέτρηση των αερίων του αίματος. Επειδή οι ασθενείς των ΜΕΘ συνήθως υπεραερίζονται, αρχικά χορηγούμε 5% CO₂ σε O₂ δια μέσου του αναπνευστήρα μέχρις

ότου η PaCO₂ φθάσει τα 5,3-6,0 kPa (40-45 mmHg). Στη συνέχεια ο ασθενής αποσυνδέεται από τον αναπνευστήρα μέχρις ότου η PaCO₂ ξεπεράσει τα 6,7 kPa (50 mmHg). Κατά τη διάρκεια της αποσύνδεσης επιβάλλεται η χορήγηση O₂ μέσα από την τραχεία σε ροή 6 l/min που να εξασφαλίζει οξυγόνωση με διάχυση και να εμποδίζει την υποξία κατά τη διάρκεια της άπνοιας. Όταν δεν είναι δυνατή η ανάλυση αερίων, εναλλακτικά χορηγούμε στην αρχή οξυγόνο δια του αναπνευστήρα, στη συνέχεια 5% CO₂ σε O₂ για 5 λεπτά και στη συνέχεια αποσυνδέουμε τον αναπνευστήρα για 10 λεπτά, ενώ παράλληλα χορηγούμε O₂ με καθετήρα μέσα από την τραχεία σε ροή 6 l/min. Ασθενείς με προϋπάρχουσα χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια, που πιθανόν δεν απαντούν σε αυξημένα επίπεδα CO₂, θα πρέπει να εξετάζονται από ειδικό με προσεκτικό έλεγχο των αερίων αίματος.

δ) Η απουσία ανταντακλαστικών των κρνιακών νεύρων (δισσταλμένες κόρες που δεν αντιδρούν στο φως, απουσία κινητικής αντίδρασης των κρνιακών νεύρων στα ελώδυνα ερεθίσματα σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, απουσία του οφθαλμοκεφαλικού ανταντακλαστικού, απουσία του οφθαλμοαιθουσαίου θερμικού-ανταντακλαστικού, απουσία των ανταντακλαστικών του κερατοειδούς).

ε) Η έλλειψη αντίδρασης σε ερεθίσματα των ανωτέρων και κατωτέρων αεροφόρων οδών.

Σήμερα είναι ευρέως αποδεκτό ότι το ΗΕΓ, η αγγειογραφία ή οι μετρήσεις της εγκεφαλικής αιματικής ροής δεν είναι απαραίτητες για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Η κλινική διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου επιβάλλεται να επιβεβαιώνεται με δεύτερη εξέταση που απέχει χρονικά από την πρώτη τουλάχιστον 6 ώρες. Εφ' όσον οριστικοποιηθεί η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, δίνεται η εντολή διακοπής της τεχνικής υποστήριξης, καταγράφεται το γεγονός στο διάγραμμα του ασθενούς και χορηγείται πιστοποιητικό θανάτου. Η διαδικασία αυτή γίνεται από το διευθυντή της ΜΕΘ και έναν άλλο γιατρό. Σε περίπτωση απουσίας του διευθυντού της ΜΕΘ η διαδικασία αυτή γίνεται από τον αντικαταστάτη του, ο οποίος πρέπει να έχει προϋπηρεσία πέντε τουλάχιστον ετών και να είναι έμπειρος στην αντιμετώπιση τέτοιων περιστατικών και από έναν άλλο γιατρό. Με την παραπάνω διαδικασία αποφεύγεται η μάταιη διατήρηση ορισμένων λειτουργιών του σώματος σε άτομα με εγκεφαλικό θάνατο, που έχει σαν απο-

τέλεσμα μεγάλες δαπάνες, παρατεταμένη λύπη των συγγενών και είναι αντίθετη με το δικαίωμα του ατόμου να πεθάνει με αξιοπρέπεια.

Η οικογένεια του νεκρού πρέπει να έχει πλήρη ενημέρωση για τον καθορισμό του θανάτου. Η ερώτηση για δωρεά οργάνων επιτρέπεται μόνο μετά την αναγγελία του θανάτου του ασθενούς. Εάν δοθεί συγκατάθεση τότε συνεχίζονται όλα τα υποστηρικτικά μέτρα για τη διατήρηση της καλύτερης δυνατής αιμάτωσης των οργάνων μέχρι τη λήψη τους. Οι πτωματικοί δότες, που πληρούν τα κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου, εφ' όσον αντιμετωπισθούν σωστά, είναι πηγή άριστων μοσχευμάτων.

Ειδικά προβλήματα υπάρχουν στην αναγνώριση του εγκεφαλικού θανάτου νεογνών και βρεφών. Η ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας δείχνει εξαιρετική έλλειψη δεδομένων. Οι περισσότερες πληροφορίες προέρχονται από Ειδική Ομάδα Εργασίας των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, που υποστηρίζει ότι η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου δεν μπορεί να εδραιωθεί με κλινικά κριτήρια και βοηθητικές μεθόδους πριν από την ηλικία των 7 ημερών σε τελειόμηνα νεογνά, ενώ γίνεται λιγότερο δύσκολη σε μεγαλύτερα νεογνά και βρέφη μέχρι της ηλικίας του ενός έτους. Μεταξύ της ηλικίας των 7 ημερών και του ενός έτους η διάγνωση της απώλειας της βιωσιμότητας του εγκεφάλου θα πρέπει να βασίζεται σε συνδυασμό κλινικής εκτίμησης συνεπικουρούμενης από ΗΕΓ ή ραδιοϊσοτοπική εγκεφαλική αγγειογραφία ή και τα δυο¹⁷. Ο ίδιος σκεπτικισμός, αν όχι μεγαλύτερος, έχει εκφραστεί και από την Ομάδα Εργασίας, που συστήθηκε από τη Βρετανική Παιδιατρική Ένωση, η οποία συμπεραίνει ότι για νεογνά ηλικίας κάτω των 37 εβδομάδων κύησης η έννοια του θανάτου του εγκεφαλικού στελέχους δεν έχει εφαρμογή και ότι στους ασθενείς της ηλικίας αυτής η απόφαση για τη συνέχιση της μηχανικής υποστήριξης θα πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση της πιθανής έκβασης και μετά από διεξοδική συζήτηση, με τους συγγενείς^{18,19}. Ο μεγάλος σκεπτικισμός ξεκινάει από το γεγονός ότι πολλές από τις βασικές λειτουργίες του εγκεφάλου, που πρέπει να εκτιμηθούν, βρίσκονται ακόμη στο στάδιο της ανάπτυξης ή μόλις έχουν αναπτυχθεί, και είναι εξαιρετικά ευαίσθητες σε εξωγενείς προσβολές²⁰ και στην κλινική εμπειρία ότι η ανάνηψη από βαθύ παρατεταμένο κώμα δεν είναι ασύνηθες γεγονός για νεογνά, βρέφη και παιδιά²¹.

Α3. ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΔΟΤΗ ΜΕ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Όταν έχει διαπιστωθεί ο εγκεφαλικός θάνατος και συζητείται η πιθανότητα δωρεάς οργάνων, το ενδιαφέρον του ιατρικού προσωπικού μετακινείται από τη διατήρηση του καταστραμμένου εγκεφάλου στη διατήρηση της βιωσιμότητας των λοιπών οργάνων²². Βασικός στόχος της αντιμετώπισης του πτωματικού δότη είναι πλέον η επίτευξη του καλύτερου δυνατού φυσιολογικού περιβάλλοντος για τους νεφρούς πριν από την αφαίρεσή τους. Δυστυχώς το 50% των ασθενών, που πληρούν τα κριτήρια του θανάτου του εγκεφαλικού στελέχους, θα παρουσιάσουν καρδιακή ανακοπή τις πρώτες 24 ώρες²³ και όλοι θα έχουν υποστεί αγγειακή κατάρριψη μέσα σε 47-72 ώρες, εφόσον δεν υπάρξει έγκαιρη και σωστή αντιμετώπισή τους. Αυτό οφείλεται σε μεταβολές που συμβαίνουν στον οργανισμό κατά και αμέσως μετά τον εγκεφαλικό θάνατο. Πειραματικά δεδομένα από γορίλες δείχνουν ότι κατά την εισαγωγή του εγκεφαλικού θανάτου συμβαίνουν σημαντικές ηλεκτροκαρδιογραφικές, αιμοδυναμικές και ορμονικές μεταβολές^{24,25}, που στο σύνολό τους έχουν χαρακτηριστεί ως Καταγίδα του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΚΑΝΣ) και έχουν αποδοθεί σε αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης (Cushing reflex)²⁶ ή σε ισχαιμία του εγκεφάλου. Αρχικά κατά την ΚΑΝΣ παρατηρείται έντονη δραστηριότητα του παρασυμπαθητικού συστήματος (Φάση I), που χαρακτηρίζεται από βραδυκαρδία, φλεβοκομβική παύση, παρατεταμένη ασυστολία, εκτακτοσυστολές από διαφυγή, και πλήρη κολποκοιλιακό διαχωρισμό. Κατά το τέλος της Φάσης I και την έναρξη της Φάσης II εξακολουθεί να υπάρχει υπολοιπόμενη παρασυμπαθητική δραστηριότητα παράλληλα με συνεχώς αυξανόμενη παραγωγή κατεχολαμινών η οποία οδηγεί σε έντονη φλεβοκομβική ταχυκαρδία χωρίς μεταβολές του ST (Φάση II). Η Φάση III χαρακτηρίζεται από μονο- ή πολυεστιακές πρόωρες κοιλιακές συστολές και κοιλιακή ταχυκαρδία. Κατά τη διάρκεια της Φάσης IV αναλαμβάνει ο φλεβοκομβός και πολλές φορές παρατηρούνται μεταβολές, που μοιάζουν με έμφρακτο του μυοκαρδίου και σημαντικές μεταβολές του ST. Στη φάση V η καρδιά παραμένει σε φλεβοκομβικό ρυθμό με μη ειδικές μεταβολές στο ST τμήμα, QRS κομβώσεις, κύματα J, αποπλάτυνση του T και διφασικά τμήματα T²⁷. Αποτέλεσμα

της ΚΑΝΣ είναι η αύξηση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων, της μέσης αρτηριακής πίεσης του αίματος και έντονη διαταραχή μεταξύ αναγκών σε οξυγόνο και παροχής αυτού στους ιστούς. Η εστιακή νέκρωση του μυοκαρδίου, που παρατηρείται σε αυτές τις περιπτώσεις οφείλεται σε συνδυασμό υπερφόρτωσης των κυττάρων με ασβέστιο, έλλειψης οξυγόνου και κένωσης του ATP. Σύμφωνα με πρόσφατες αναφορές, η ΚΑΝΣ μπορεί να προκαλέσει ιστολογικές βλάβες στους νεφρούς, τους πνεύμονες και το ήπαρ²⁸. Στον πνεύμονα παρατηρείται ρήξη του φραγμού κυψελίδων - τριχοειδών και εξέρχεται διίδρωμα πλούσιο σε πρωτεΐνες που μπορεί να προκαλέσει πνευμονικό οίδημα. Σε ορισμένα πειραματόζωα η πίεση στον αριστερό κόλπο υπερβαίνει την πίεση μέσα στα τριχοειδή του πνεύμονα με αποτέλεσμα την πλήρη διακοπή της πνευμονικής κυκλοφορίας. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται συνήθως στο σημείο μέγιστης παραγωγής κατεχολαμινών, δηλαδή περί τα πέντε λεπτά από την έναρξη της ΚΑΝΣ²⁹. Η ΚΑΝΣ δε διαρκεί περισσότερο από 15 λεπτά, και τρεις ώρες μετά την παρέλευσή της, τα επίπεδα των κατεχολαμινών είναι σε στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα από αυτά πριν από την έναρξη του εγκεφαλικού θανάτου. Στη φάση αυτή ο εγκεφαλικά νεκρός παρουσιάζει υπόταση άλλοτε άλλης βαρύτητας και έχει ανάγκη πλέον εξωγενούς χορήγησης κατεχολαμινών για να διατηρήσει μια ικανοποιητική αρτηριακή πίεση του αίματος. Η εισαγωγή του εγκεφαλικού θανάτου ακολουθείται από κατάργηση του άξονα υποθάλαμος - υπόφυση και έλλειψη ερεθισμάτων προς τα περιφερικά ενδοκρινή όργανα. Η T4 μετατρέπεται σε rT3 και όχι σε ελεύθερη T3³⁰. Οι μεταβολές αυτές προκαλούν μεγάλη μεταβολική διαταραχή σε κυτταρικό επίπεδο, που επηρεάζει κύρια τη λειτουργία των μιτοχονδρίων και αναστέλει τον αερόβιο μεταβολισμό. Οι υδατάνθρακες και τα λίπη δεν μπορούν να εισέλθουν στον κύκλο του κιτρικού οξέος με αποτέλεσμα ανεπαρκή παραγωγή ATP και άθροιση γαλακτικού οξέος. Μετά την ΚΑΝΣ ακολουθεί ταχεία και σημαντική πτώση της ACTH, της κορτιζόλης, της ADH, της ινσουλίνης, της αυξητικής ορμόνης και των θυρεοειδικών ορμονών με αποτέλεσμα την θυρεοειδική νόσο των βαρέως πασχόντων (euthyroid sick syndrome). Η ελάττωση της ελεύθερης T3 είναι σημαντική, ενώ η ολική T3 και η T4 μπορεί να παραμείνουν φυσιολογικές ή να ελαττωθούν ελαφρά. Η rT3 είναι σημαντικά αυξημένη και η TSH φυσιολογική³¹.

Καρδιαγγειακή Υποστήριξη

Στην περίπτωση που ο δότης παρουσιάσει υπόταση ή καρδιακή ανακοπή θα πρέπει άμεσα να αποκατασταθεί η κυκλοφορική επάρκεια για να εμποδισθεί η ισχαιμική βλάβη του νεφρού. Η υποογκαιμία, τα νευρογενή αίτια και η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι οι βασικοί παράγοντες που προκαλούν υπόταση και κυκλοφορική ανεπάρκεια του δότη.

Η υποογκαιμία μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε σημείο της κλινικής πορείας και μπορεί να οφείλεται στη θεραπευτική αφυδάτωση, που στοχεύει στον περιορισμό του εγκεφαλικού οιδήματος, την απώλεια αίματος, τον άποιο διαβήτη, την απώλεια υγρών στον τρίτο χώρο, την υπεργλυκαιμία κ.α. Η θεραπεία της υποβολαιμίας πρέπει να είναι επιθετική. Ο τύπος των υγρών, που θα χορηγηθούν, εξαρτάται από το είδος των απωλειών. Εάν υπάρχει απώλεια αίματος μεταγγίζονται ερυθρά αιμοσφαίρια, ώστε ο αιματοκρίτης να φτάσει στο 25%-30%. Με τον αιματοκρίτη αυτό, μεγιστοποιούμε την οξυγόνωση των ιστών από τη μια με τη βελτίωση της ισορροπίας μεταφοράς οξυγόνου εξ αιτίας της αύξησης της μάζας των ερυθρών, και από την άλλη με τη βελτίωση της ροής του αίματος που σχετίζεται με την γλοιότητα του^{33,33,34}. Όταν υπάρχει έλλειψη υγρών χορηγείται κρυσταλλοειδές 1 ml/KgΣΒ σε 10 λεπτά και η ενέργεια αυτή επαναλαμβάνεται μέχρι να επιτευχθεί συστολική ΑΠ > 100 mmHg ή CVP > 10 cm H₂O, εφόσον βέβαια η ωσμωτική πίεση του πλάσματος είναι αρκετά υψηλή, ώστε να μην προκληθεί πνευμονικό οίδημα. Η χορήγηση αλατούχων ορών θα πρέπει να αποφεύγεται για να μειωθεί η υπερνατρίαμια, που συνήθως αναπτύσσεται στους ασθενείς με εγκεφαλικό θάνατο. Σε επείγουσες καταστάσεις, όπου υπάρχει πτώση της ωσμωτικής πίεσης, χορηγείται καλλοειδές διάλυμα (Haemaccel, πλάσμα ή λευκωματινή 25%). Στους ασθενείς αυτούς χρήσιμη είναι η τοποθέτηση αρτηριακής γραμμής για τη μέτρηση της πνευμονικής πίεσης εξ ενσφηνώσεως δεδομένου ότι αυτή επηρεάζεται περισσότερο από τις μεταβολές του όγκου του κυκλοφορούμενου αίματος και σχετίζεται περισσότερο με τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Επίπεδα λευκωματινής άνω των 2,5 g/dl συνήθως δεν επιτρέπουν την εμφάνιση σοβαρού ιστικού οιδήματος.

Επίμονη υπόταση όμως μπορεί να προκληθεί και από την απώλεια του αγγειακού τόνου ως

αποτέλεσμα της απώλειας του αγγειοκινητικού κέντρου και πιθανόν και έλλειψης ADH, η οποία έχει συνεργική δράση με την αδρεναλίνη³⁵. Εάν παρά τη χορήγηση υγρών, η συστολική ΑΠ είναι <100 mmHg, χορηγείται ντοπαμίνη η οποία μέχρι τη δόση των 5 µg/Kg/min αυξάνει τη ροή του αίματος στους νεφρούς, το μεσεντέριο και τα στεφανιαία, ενώ παράλληλα έχει διουρητική δράση επί του σωληναρίου³⁶. Σε καμιά περίπτωση ο ρυθμός χορήγησης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10 µg/Kg/min, επειδή προκαλεί αγγειόσπασμο δια μέσου των α-αδρενεργικών υποδοχέων³⁷. Η ντομπαταμίνη (inotrex) σε δόση 2 µg/kg/min είναι χρήσιμος β-αδρενεργικός διεγέρτης, που προάγει το καρδιακό έργο αλλά μπορεί να επιδεινώσει την περιφερική αγγειοδιαστολή, γιατί και προτιμάται η ντοπαμίνη³⁸. Όταν υπάρχουν πολύ χαμηλές συστηματικές αντιστάσεις και ο εγκεφαλικά νεκρός δεν απαντάει στη ντοπαμίνη μπορούμε να χορηγήσουμε αδρεναλίνη, σε δόση συνήθως < 0,1 µg/Kg/min ή εάν απαιτείται, συνδυασμό αδρεναλίνης και ADH σε δόση που κυμαίνεται από 0,1-2,0 u/h^{39,40}. Εναλλακτικά, εφόσον η καρδιακή λειτουργία είναι καλή και υπάρχει δυνατότητα συνεχούς ελέγχου της, μπορεί να χορηγηθεί νοραδρεναλίνη σε δόση 0,02 µg/kg/min. Στην περίπτωση αυτή καλό είναι να χορηγείται και ντοπαμίνη σε δόση 2 µg/kg/min, ώστε να διατηρείται η αιμάτωση των νεφρών⁴¹. Τα καλύτερα όμως αποτελέσματα φαίνεται ότι επιτυγχάνονται με το συνδυασμό αδρεναλίνης και ADH⁴². Θα πρέπει να λαμβάνονται μέτρα, ώστε να μην υπερφορτώνονται οι δότες και είναι προτιμότερο να γίνεται αποδεκτή αρτηριακή πίεση περί τα 80 mm Hg σε έναν ασθενή με αγγειοδιαστολή, παρά να γίνεται προσπάθεια επίτευξης υψηλότερης πίεσης, που οδηγεί στην υπερφόρτωσή του με υγρά. Η χαμηλότερη ΑΠ, που συνδέεται με διούρηση ίση ή μεγαλύτερη από 1 ml/KgΣΒ/h, θεωρείται η άριστη και η προσπάθεια πρέπει να στοχεύει στη διατήρησή της. Στον πτωματικό δότη δεν αποκλείεται να εμφανισθεί υπέρταση. Στην προκειμένη περίπτωση χορηγείται νιτροπρωσικό νάτριο ή γίνεται έγχυση νιτρογλυκερίνης.

Κολπική ή κοιλιακή αρρυθμία είναι συνήθεις και είναι συνήθως ανθεκτικές στη θεραπεία. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα αυξημένης ενδοκράνιας πίεσης ή προβλημάτων του μυοκαρδίου. Οι ταχυαρρυθμίες συνδέονται συνήθως με υποογκαιμία. Η ρύθμιση των ηλεκτρολυτών, της οξεοβασικής ισορροπίας, τη αρτηριακής πίεσης, της

θερμοκρασίας και η αποφυγή χρήσης μεγάλων δόσεων ινóτροπων ουσιών έχουν σαν αποτέλεσμα τη μείωση της συχνότητας των αρρυθμιών. Εφόσον οι παράγοντες αυτοί έχουν αντιμετωπισθεί, οι αρρυθμίες ρυθμίζονται με συμβατικά αντιαρρυθμικά φάρμακα. Η βραδυκαρδία μπορεί να είναι ανθεκτική στην ατροπίνη. Εάν δεν αποδώσει η χορήγηση ντοπαμίνης και άλλων β-αδρενεργικών διεγερτών μπορεί να τοποθετηθεί προσωρινός βηματοδότης.

Χειρισμός του Αναπνευστικού Συστήματος

Απαραίτητη είναι η επαρκής οξυγόνωση, η αποφυγή υπεραερισμού, που μπορεί να συμβεί σε άτομα με αυξημένη ενδοκράνια πίεση και η διατήρηση οξεοβασικής ισορροπίας, που επιτυγχάνεται με συχνό έλεγχο αερίων αίματος και πιθανόν ελάττωση του αερισμού. Τα παρακάτω σημεία θεωρούνται βασικά:

α) Διατήρηση PaO₂ μεταξύ 9,3 και 13,3 kPa και ελάχιστες συγκεντρώσεις οξυγόνου, ώστε να αποφεύγεται και η τοξικότητά του (FiO₂ < 0,45).

β) Διατήρηση PCO₂ μεταξύ 4,5 και 6,0 kPa και pH μεταξύ 7,30 - 7,45.

γ) Χρησιμοποίηση μεγάλων αναπνευστικών όγκων (12-15 ml/kg), που προάγουν την ανταλλαγή αερίων και ελαττώνουν την ατελεκτασία. Για τον ίδιο λόγο προστίθεται και θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP < 5 cm H₂O), που επί πλέον ελαττώνει την πιθανότητα εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος.

δ) Η συχνή περιποίηση της τραχείας και των πνευμόνων με άσηπτη τεχνική για την απομάκρυνση των εκκρίσεων, που μπορεί να προκαλέσουν ατελεκτασία. Όπου υπάρχει ιστορικό εισρόφησης, συνιστάται η χορήγηση αντιβιοτικών (κεφοταξίμη, μετρονιδαζόλη).

Το πνευμονικό οίδημα, η ατελεκτασία, ο πνευμοθώραξ και η πνευμονία είναι πιθανές επιπλοκές, που πρέπει να αποφύγουμε.

Ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών

Πολλές φορές ο πτωματικός δότης είναι υποογκαιμικός, αφυδατωμένος και ολιγουρικός επειδή έχει προηγηθεί παρατεταμένη στέρση υγρών και χρήση διουρητικών. Σε απουσία άποιου διαβήτη, η χορήγηση υγρών θα πρέπει να βασιστεί στην κεντρική φλεβική πίεση (CVP). Εάν η CVP είναι χαμηλή, η άμεση επανυδάτωση θα προκαλέσει άμεση διούρηση. Εάν ο δότης είναι καλά ενυδατωμένος ή υπερφορτωμένος, η χρήση μανιτόλης (12,5-25 gr) και φουροσεμίδης (40-100

mg) ενδείκνυται. Η διούρηση θα πρέπει να είναι $> 1 \text{ ml/Kg/h}$.

Άποιος διαβήτης παρατηρείται στο 30%-90% του συνόλου των πτωματικών δοτών και μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολικές και αιμοδυναμικές διαταραχές κατά την αφαίρεση των νεφρών^{43,44,45,46,47}. Υποψιαζόμαστε κεντρικό άποιο διαβήτη (καταστροφή του άξονα του υποθαλάμου) όταν τα ούρα είναι $> 4 \text{ ml/kg/h}$, η οσμωτικότητα τους $< 300 \text{ mOsm/kg}$ ή το ειδικό τους βάρος $< 1,005$ και το νάτριο των ούρων $< 100 \text{ mmol/l}$ με ανερχόμενη συγκέντρωση του Na ($> 145 \text{ mmol/l}$) και της οσμωτικότητας στο πλάσμα. Στην προκειμένη περίπτωση τα ούρα θα πρέπει να αντικαθίστανται ml/ml με ένα υπότονο διάλυμα όπως 0,45% NaCl με 20 meq KCl/L, ενώ παράλληλα θα γίνεται έλεγχος των ηλεκτρολυτών στο αίμα. Εάν είναι αδύνατο να παρακολουθήσουμε την παραγωγή ούρων, χορηγείται δεσμοπρεσίνη (DDAVP) 1-10 mg ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια (η δόση μπορεί να επαναληφθεί) ή βασοπρεσίνη 2 u/h iv ή πιτρεσίνη έτσι, ώστε να διατηρηθεί διούρηση τουλάχιστον 100 ml/h και να αποφευχθούν ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Δεδομένου ότι οι παράγοντες αυτοί έχουν συνδεθεί με αυξημένα ποσοστά οξείας νεφρικής ανεπάρκειας αμέσως μετά τη μεταμόσχευση, καλό είναι να μη χρησιμοποιούνται παρά μόνο σε περιπτώσεις που δε γίνεται διαφορετικά^{48,49}.

Αντιμετώπιση διαταραχών του ηπκτικού μηχανισμού

Μετά από βαρύ τραύμα της κεφαλής, μπορεί να εμφανισθεί διάχυτη ενδαγγειακή πήξη ως αποτέλεσμα απελευθέρωσης ινωδολυτικών ουσιών ή ενεργοποιητών του πλασμινογόνου⁵⁰. Χαρακτηριστική είναι η θρομβοπενία με πτώση των επιπέδων του ινωδογόνου, που συνδυάζεται με εμφάνιση D διμερών από τη διάσπαση της ινικής. Μπορεί να απαιτηθεί χορήγηση φρέσκου παγωμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων για να αποκατασταθεί η ακεραιότητα του ηπκτικού μηχανισμού, πριν από την εγχείρηση του δότη. Καλό είναι να αποφεύγεται η χρήση αντιινοδολυτικών παραγόντων, όπως π.χ. το ε-αμινοκαπροϊκό οξύ δεδομένου ότι προάγουν μικροαγγειακές θρομβώσεις στα όργανα του δότη.

Αντιμετώπιση λοιμώξεων

Η αποφυγή λοίμωξης με κατάλληλες στείρες τεχνικές είναι βασική κατά την τοποθέτηση καθετήρων και την φροντίδα του τραχειοβρογχικού

δένδρου και των τραυμάτων. Μία συστηματική λοίμωξη μπορεί να καταστήσει ακατάλληλα τα όργανα προς μεταμόσχευση, παρόλο που βακτηριακές λοιμώξεις, εάν αντιμετωπισθούν σωστά δεν αποκλείουν τη δωρεά. Απαραίτητος θεωρείται ο καθημερινός έλεγχος με ακτινογραφία θώρακος, η καλλιέργεια πτυέλων, η καθημερινή καλλιέργεια ούρων από τον καθετήρα και τη λήψη αιμοκαλλιιεργιών, πριν από το χειρουργείο, από περιφερικό αγγείο. Επίσης πρέπει να ληφθούν όλα τα μέτρα για να αποφευχθεί η μετάδοση οποιαδήποτε λοίμωξης στον υποψήφιο λήπτη.

Ρύθμιση Θερμοκρασίας

Λόγω απώλειας του κεντρικού θερμορυθμιστικού μηχανισμού οι δότες μπορεί να γίνουν υποθερμικοί με αποτέλεσμα διαταραχή της οξυγόνωσης των ιστών, της λειτουργίας των αιμοπεταλίων, επιδείνωση της διούρησης, αρρυθμίες ή καρδιακή ανακοπή. Σε τέτοιες περιπτώσεις θα πρέπει να θερμάνουμε τα ενδοφλέβια υγρά και τα προϊόντα του αίματος, να αυξήσουμε τη θερμοκρασία του υγραντή στον αναπνευστήρα, να χρησιμοποιήσουμε ειδικές κουβέρτες και στην ανάγκη και θερμαντικές λυχνίες.

Θα πρέπει να φροντίσουμε τον πτωματικό δότη με την ίδια αφοσίωση με την οποία αντιμετωπίζουμε οποιοδήποτε ασθενή της μονάδας εντατικής θεραπείας. Όσο βραχύτερο είναι το διάστημα από τη δήλωση του θανάτου μέχρι την αφαίρεση των οργάνων, τόσο αυξάνει η πιθανότητα επιτυχούς έκβασης.

Θεραπεία με Ορμόνες

Τα υπάρχοντα σήμερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η ανεπάρκεια της οπίσθιας υπόφυσης (και ο άποιος διαβήτης) είναι συχνή, ενώ η λειτουργία της πρόσθιας υπόφυσης είναι συνήθως φυσιολογική πολλές ώρες μετά το θάνατο του εγκεφαλικού στελέχους⁵¹ και δεν δικαιολογείται η τυφλή χορήγηση κορτιζόλης και T3, σε όλες τις περιπτώσεις. Ο εγκεφαλικός θάνατος, όταν συνδυάζεται με καταστροφή του πρόσθιου υποθαλαμικού άξονα, μπορεί να προκαλέσει διάφορες ενδοκρινικές ανεπάρκειες²⁴, που μπορεί να οδηγήσουν σε αποσταθεροποίηση του καρδιαγγειακού συστήματος. Έχει προταθεί η χορήγηση υδροκορτιζόνης 100 mg/d σε ασταθείς ασθενείς με επινεφριδική ανεπάρκεια. Δυνατό να χρειασθεί χορήγηση ινσουλίνης για τη θεραπεία υπεργλυκαιμίας σε δόσεις, που κυμαίνονται από 1-6 u/h iv. Τέλος η χορήγηση τριωδοθυρονίνης (αρχικά

5 μg και στη συνέχεια 2-3 μg/d) μπορεί να βοηθήσει τη λειτουργία του μοσχεύματος κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο⁵².

Εκτός από αυτή την αντιμετώπιση συντήρησης του εγκεφαλικά νεκρού που είναι σε γενικές γραμμές ευρέως αποδεκτή, έχουν περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία, προσπάθειες χειρισμού της άρδευσης των νεφρών και παρεμπόδισης της καταστροφής τους κατά την επαναιμάτωση των οργάνων. Η ενδοφλέβια χορήγηση αλλοπουρινόλης, καταλάσης, ναλοξόνης, ή χλοπρομαζίνης, πριν από την απολίνωση των αγγείων ή πριν την έναρξη της διαδικασίας αφαίρεσης των οργάνων, οδηγεί σε μικρότερη συχνότητα βλάβης κατά την επαναιμάτωσή τους⁵³⁻⁵⁷. Βελτιωμένη νεφρική λειτουργία έχει περιγραφεί μετά από ενδοφλέβια χορήγηση προστακυκλίνης, πριν από το κλαμπάρισμα των αγγείων^{58,59} καθώς και η χορήγηση μεθυλοπρεδνιζολόνης 1-2 ώρες, πριν από την αφαίρεση των νεφρών⁶⁰. Έγχυση ξυλοκαΐνης σε δόση 2 mg/min πριν από και κατά τη διάρκεια της επέμβασης αφαίρεσης των οργάνων, επίσης ελαττώνει τη συχνότητα της πρώιμης δυσλειτουργίας του μοσχεύματος^{61,62}. Ένας ανταγωνιστής του ασβεστίου χορηγούμενος πριν από τη νεφρεκτομή θα ελαττώσει το ενδοκυττάριο ασβέστιο και συνεπώς θα ελαττώσει την παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου, που είναι υπεύθυνες για τη βλάβη των οργάνων κατά την επαναιμάτωση. Η βεραπαμίλη χορηγούμενη πριν από την αφαίρεση των νεφρών ελαττώνει τη συχνότητα καθυστερημένης λειτουργίας των νεφρικών μοσχευμάτων⁶³.

B. ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΔΟΤΗ ΧΩΡΙΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ (ΠΔΧΚΛ)

Πριν από την καθιέρωση του εγκεφαλικού θανάτου, δηλαδή του θανάτου που βασίζεται σε νευρολογικά κριτήρια, η αφαίρεση οργάνων γίνονταν μετά από παύση της καρδιακής λειτουργίας του δότη. Συνήθως οι δότες αυτοί (ΠΔΧΚΛ) κατέληγαν μετά από βαρύ εγκεφαλικό τραύμα. Μετά την καθιέρωση της έννοιας του εγκεφαλικού θανάτου το ενδιαφέρον για του ΠΔΧΚΛ ατόνησε. Η χρήση ΠΔΜΚΛ συνδυαζόμενη με καλή ιστοσυμβατότητα δοτών - ληπτών και τη χρήση της κυκλοσπορίνης βελτίωσε κατά πολύ τα αποτελέσματα των πτωματικών μεταμοσχεύσεων⁶⁴. Όμως η συνεχώς αυξανόμενη διαφορά μεταξύ του ετήσιου αριθμού των μεταμοσχεύσεων και του αριθμού των ασθενών, που σε ετήσια βάση

προστίθενταν στον κατάλογο αναμονής για μεταμόσχευση, ανανέωσε το ενδιαφέρον για τις μεταμοσχεύσεις από ΠΔΧΚΛ. Σήμερα υπάρχουν χώρες στις οποίες το 20% των μοσχευμάτων προέρχεται από ΠΔΧΚΛ⁶⁵. Μέσα από το συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για μεταμοσχεύσεις νεφρών από ΠΔΧΚΛ^{66,67} προέκυψε η ανάγκη να διακριθούν οι ΠΔΧΚΛ σε διάφορες κατηγορίες⁶⁸.

α) Ο υποψήφιος δότης μπορεί να προσκομισθεί στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ), ενώ έχει ήδη αναγνωρισθεί ο θάνατός του εκτός του Νοσοκομείου και δεν έχει γίνει καμία προσπάθεια αναζωογόνησής του, επειδή εκτιμήθηκε ότι δεν θα έχει κανένα αποτέλεσμα. Η κατηγορία αυτή των νεκρών, παρόλο που αποτελεί τη μεγαλύτερη δεξαμενή πιθανών δοτών, εν τούτοις είναι η πιο δύσκολη κατηγορία για πολλούς λόγους, με σπουδαιότερους την αδυναμία της μεταμοσχευτικής ομάδας να προσδιορίσει ακριβώς το χρόνο θερμής ισχαιμίας που σχετίζεται ευθέως με τη βιωσιμότητα των οργάνων, και την απαιτούμενη νομοθεσία, που να προβλέπει την υποτιθέμενη συγκατάθεση του δότη ή την ύπαρξη κάρτας δότη επάνω στο νεκρό. Όταν απαιτείται συγκατάθεση των συγγενών το απαιτούμενο χρονικό διάστημα σχεδόν πάντοτε είναι απαγορευτικό για τη λήψη νεφρών από αυτούς. Όταν δε η αιτία θανάτου είναι ασυνήθης ή μη προφανής, τότε απαιτείται και η συγκατάθεση του ιατροδικαστή.

β) Ο υποψήφιος δότης μπορεί να προσκομισθεί με ασθενοφόρο, το πλήρωμα του οποίου έχει πάρει όλα τα μέτρα αναζωογόνησης, την οποία συνεχίζει το προσωπικό του ΤΕΠ και λόγω μη απάντησης αποφασίζεται η διακοπή των μέτρων αναζωογόνησης. Οι δότες της κατηγορίας αυτής αποτελούν προς το παρόν την κυριότερη πηγή ΠΔΧΚΛ. Είναι σκόπιμο μετά τη διακοπή της αναζωογόνησης να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών, πριν αναλάβει η ομάδα λήψης μοσχευμάτων. Μετά το διάστημα αυτό η ομάδα λήψης μοσχευμάτων αρχίζει πάλι τις καρδιακές μαλάξεις, τη χρήση αναπνευστήρα, αν είναι απαραίτητο, και χορηγεί φάρμακα που θεωρεί ότι θα διατηρήσουν τη βιωσιμότητα των οργάνων (π.χ. ηπαρίνη, regitine). Η δράση αυτή συνεχίζεται μέχρι να ληφθεί η συγκατάθεση των συγγενών ή η άρνησή τους⁶⁹.

γ) Τέλος υπάρχουν και ασθενείς οι οποίοι νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, οι οποίοι ενώ βρίσκονται σε πορεία εγκατάστασης εγκεφαλικού θανάτου ή

έχουν εγκαταστήσει εγκεφαλικό θάνατο, παρουσιάζουν μη αναστρέψιμη καρδιακή ανακοπή. Η λήψη οργάνων από την κατηγορία αυτή δοτών δε γίνεται πάντοτε. Στις ΜΕΘ θα πρέπει να υπάρχει συσκευή *in situ* ψήξης των νεφρών και να χρησιμοποιείται επί κλίνης σε αυτές τις περιπτώσεις.

Οι ΠΔΧΚΛ θεωρούνται κατάλληλοι, εφόσον πληρούνται οι παρακάτω προϋποθέσεις:

α) Διάρκεια καρδιακής παύσης <30 λεπτών, χωρίς να περιλαμβάνεται ο χρόνος ενεργού αναζωογόνησης.

β) Ενεργός αναζωογόνηση ≤2 ώρες.

γ) Ηλικία ≤60 ετών.

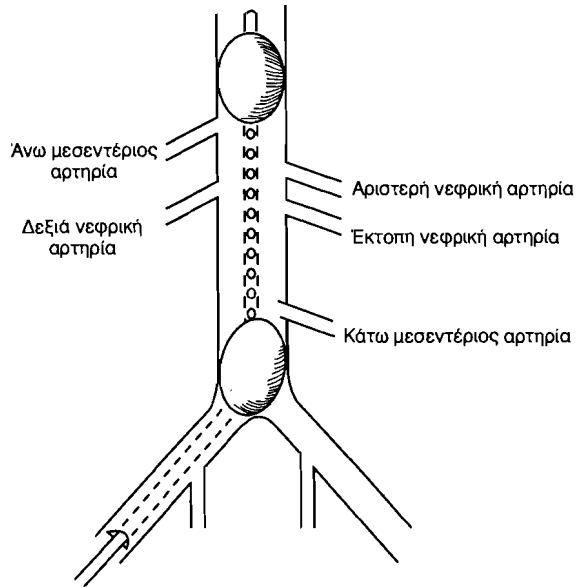
δ) Απουσία ιστορικού νεφρικής νόσου, βαρειαίας υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι ή κακοήθειας άλλης από πρωτοπαθή μη μεταστατική νεοπλασία του ΚΝΣ.

ε) Απουσία σημείων συστηματικής λοίμωξης ή στοιχείων σηψαιμίας.

ζ) Απουσία σημείων εθισμού σε φάρμακα με ενδοφλέβια χρήση.

Η επιτυχής λήψη νεφρών από ΠΔΧΚΛ βασίζεται σε δυο αρχές. Πρώτο στη συνέχιση του πνευμονικού αερισμού, της χορήγησης οξυγόνου και των καρδιακών μαλάξεων και δεύτερο, στην τοποθέτηση ειδικού καθετήρα⁷⁰ τριπλού αυλού με δυο αεροθαλάμους μέσα στην κοιλιακή αορτή για την επί τόπου έκπλυση και συντήρηση των νεφρών, ώστε να περιορισθεί όσο το δυνατόν περισσότερο ο χρόνος θερμής ισχαιμίας και να δοθεί η δυνατότητα στον συντονιστή να πάρει τη συγκατάθεση των συγγενών για τη δωρεά των οργάνων. Ο καθετήρας εισάγεται δια της μηριαίας αρτηρίας στην κοιλιακή αορτή και την αποφράσσει στο ύψος του διαφράγματος και του διχασμού της με τους δυο αεροθαλάμους που διαθέτει (Εικ. 1). Στη συνέχεια ο καθετήρας συνδέεται με το ψυχρό (4°C) διάλυμα συντήρησης μοσχευμάτων και αρχίζει επί τόπου η έκπλυση των νεφρών. Θα πρέπει να ληφθεί μέριμνα, ώστε να αφαιρεθεί όλος ο αέρας που περιέχεται μέσα στο σύστημα έγχυσης υγρών. Αμέσως μετά την έναρξη της έκπλυσης των νεφρών γίνεται φλεβοτομή στη μηριαία φλέβα, ώστε να διευκολυνθεί η έξοδος του φλεβικού αίματος. Επίσης τοποθετείται ουρηθρικός καθετήρας, ώστε να συλλέγεται το εξερχόμενο αίμα και το υγρό έκπλυσης. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η εκλεκτική έκπλυση και ψύξη των νεφρών στους 12-15°C.

Πριν από την τοποθέτηση του καθετήρα λαμβάνονται δείγματα αίματος για τον προσδιορισμό της ομάδας αίματος, των αντιγόνων ιστο-



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση του καθετήρα τριπλού αυλού με διπλό μπαλόνι όταν τοποθετηθεί μέσα στην κοιλιακή αορτή.

συμβατότητας, της κρεατινίνης ορού, της ουρίας αίματος. Επίσης ελέγχεται η κατάσταση του ασθενούς από ιολογική άποψη (ηπατίτιδα Β και C, CMV, HIV). Ακτινογραφία κοιλίας πρέπει να γίνεται, εάν υπάρχει αμφιβολία για τη θέση του καθετήρα, γιαντό οι δυο αεροθάλαμοι πληρούνται με ακτινοσκοπικό υγρό. Το ίδιο διάστημα ειδοποιείται το προσωπικό του χειρουργείου για να ετοιμάσει το χειρουργικό πεδίο. Δεκτός είναι ο χρόνος της *in situ* συντήρησης, που δεν ξεπερνά το διάστημα των δυο ωρών⁶⁹.

Ασθενείς με νεφρούς από ΠΔΧΚΛ, που συντηρήθηκαν με απλή υποθερμική έκπλυση και ψύξη παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά καθυστερημένης λειτουργίας του μοσχεύματος και υψηλό ποσοστό μη λειτουργίας. Η συντήρηση των μοσχευμάτων αυτών σε μηχανήμα υπό συνεχή υποθερμική έγχυση έχει το πλεονέκτημα της χορήγησης οξυγόνου, θρεπτικών συστατικών και της απομάκρυνσης επιβλαβών μεταβολικών προϊόντων⁷¹. Επί πλέον η συντήρηση σε μηχανήμα έχει το πλεονέκτημα της αναγνώρισης των μη βιώσιμων νεφρικών μοσχευμάτων. Έχει ήδη αναφερθεί ότι νεφροί που συντηρήθηκαν σε μηχανήμα είχαν καλύτερη μεταμοσχευτική λειτουργία, όταν συγκρίθηκαν με νεφρού που συντηρήθηκαν με απλή έκπλυση και ψύξη⁷². Το βασικό μειονέκτημα του προγράμματος λήψης μοσχευμάτων από ΠΔΧΚΛ είναι η αδυναμία εκτέλεσης οποιασδήποτε ιατρικής πράξης σε πτώμα χωρίς

τη συγκατάθεση των συγγενών. Έτσι στην περίπτωση που οι συγγενείς δεν είναι δυνατό να εντοπισθούν έγκαιρα, η διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω ακυρώνεται.

Γ) ΝΕΦΡΙΚΕΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΙΣ ΑΠΟ ΑΝΕΓΚΕΦΑΛΟΥΣ ΔΟΤΕΣ

Οι Beller και Quakernack για πρώτη φορά το 1980 πρότειναν τα ανεγκέφαλα έμβρυα να θεωρούνται και να αντιμετωπίζονται ως «εγκεφαλικά νεκροί» δότες⁷³. Η άποψη ότι το ανεγκέφαλο έμβρυο, εξαιτίας της έλλειψης εγκεφάλου, δεν υπήρξε ποτέ ζωντανό παρά την παρουσία καρδιακής λειτουργίας είναι αποδεκτή πλέον σε πολλές χώρες^{74,75}. Τα νεφρικά μοσχεύματα που προέρχονται από ανεγκέφαλα έμβρυα αναπτύσσονται φυσιολογικά μετά τη μεταμόσχευση και προς τούτο χρησιμοποιούνται απορροφήσιμα ράμματα^{76,77}. Στις περιπτώσεις αυτές, εφόσον συμφωνήσουν οι γονείς που ήδη έχουν ενημερωθεί, το βρέφος αμέσως μετά τη γέννηση διασωληνώνεται και η μεταμοσχευτική ομάδα προχωρεί σε λήψη των νεφρικών μοσχευμάτων που χορηγούνται στον κατάλληλο λήπτη.

ABSTRACT

Vergoulas G. Cadaveric kidney donor management. Hippokratia 1997, 1: 177-188.

In recent years, renal transplantation has assumed an important role in the treatment of patients with end stage renal failure due to various diseases. However, even today, the greatest limitation in kidney transplantation is the shortage of renal grafts. It is well known that cadaveric donors consist the main source of renal grafts all over the world, as well as that correct management of these donors can augment the number and the quality of cadaveric grafts. Unfortunately, till now in Greece, has not been paid proper attention to this matter which results in graft losses. This review addresses management of cadaver heart beating, non-heart beating or unencephalic kidney donors. The knowledge of all the aspects related with the correct management of cadaveric donors and the alertness of I.C.U. teams to apply a scheduled reasonable approach to them (early declaration of coming brain death, quick assessment of candidate for kidney donation, diagnosis of brain death, management of disturbances that appear during the event of brain death, resuscitation measures for cadaveric donors with reversible cardiac arrest, and in situ preservation of renal grafts with

triple lumen double balloon catheter placed in abdominal aorta, management of unencephalic donors etc) has been shown to result in higher numbers and improved quality of cadaveric kidneys.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. *Stuart FP.* Need, supply and legal issues related to organ transplantation in the United States. *Transplant Proc* 1984, 16: 87-94.
2. *Merz B.* The organ procurement problem: many causes, no easy solutions. *JAMA* 1985, 254: 3285-8.
3. *Bart KJ, Macon EJ, Humphries AL, et al.* Increasing the supply of cadaveric kidneys for transplantation. *Transplantation* 1981, 31: 383-7.
4. *Tolle SW, Bennet WM, Hickam DH, Benson JA.* Responsibilities of primary physicians in organ donation. *Ann Intern Med* 1987, 106: 740-4.
5. *Duke PK, Ramsay MAB, Gunning TC, Paulsen AW, Roberts LC.* Perioperative hemodynamic heterogeneity of brain dead organ donors. *Transplant Int* 1992, 5 (Suppl 1): S719-21.
6. *Walaszewski J, Rowinski W, Chmura A, Kowalczyk J.* The influence of preagonal hemodynamic disturbances in the donor on the incidence of acute tubular necrosis after cadaveric kidney transplantation. *Transplant Proc* 1990, 22: 1381.
7. *Teperman L, Podesta L, Miele L, et al.* The successful use of older donors for liver transplantation. *JAMA* 1989, 262: 2837-41.
8. *Hanston P, Vekemans MC, Squiflet JP, Mahieu P.* Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and review of literature. *Transp Int* 1995, 8: 185-9.
9. Guidelines for the Determination of Death: Report of the Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Behavioral Research. *JAMA* 1981, 246: 2184-6.
10. Working Group Convened by the Royal College of Physicians and endorsed by the Conference of the Medical Royal Colleges and the Faculties in the United Kingdom. Criteria for the diagnosis of brain stem death. *J R Coll Physicians Lond* 1995, 29: 381-2.
11. *Chatrian GE.* Electrophysiological evaluation of brain death: a critical appraisal. In Amoniff MJ (ed). *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, 2nd edn. Churchill Livingstone, New York 1986: 669-736.
12. *Chatrian GE.* Electrophysiological examination of brain death: a critical appraisal. In Aminoff MJ (ed.), 3rd edn. Churchill Livingstone, New York 1992: 737-93.
13. *Mohandas A, Chou SN.* Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurgery* 1971, 35: 211-8.
14. Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the UK. Diagnosis of brain death. *Br Med J* 1976, 2: 1187-8.
15. Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the UK. Diagnosis of brain death. *Br Med J*

- 1979, 1: 322-3.
16. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 1968, 205: 337-40.
 17. Guidelines for the determination of brain death in children. Report of Special Task Force for the Determination of Brain Death in Children. *Pediatrics* 1987, 80: 298-9.
 18. Working Party Report on the Diagnosis of Brain Stem Death in Children. British Paediatric Association, London 1991; 6p Freeman JM, Ferry PC. New brain death guidelines in children: further confusion. *Pediatrics* 1988, 81: 301-3.
 19. *Shewmon DA*. Commentary on guidelines for the determination of brain death in children. *Ann Neurol* 1988, 24: 789-91.
 20. *Folpe JJ*. Brain death determination in the newborn. Commentary. *Pediatrics* 1987, 80: 293-7.
 21. *Ashwal S, Schneider S*. Brain death in children: Part I. *Pediatr Neurol* 1987, 3: 5-11.
 22. *Coldsmith J, Montefusco CM*. Nursing care of the organ donor. *Critical Care Nurse* 1985, 5: 22-7.
 23. *Mackersie RC, Bronsther OL, Shackford SR*. Organ procurement in patients with fatal head injuries. The fate of the potential donor. *Ann Surg* 1991, 213: 143-50.
 24. *Novitsky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Rose AG, Fraser RC, Barnard CN*. Electrocardiographic, hemodynamic and endocrine changes during experimental brain death in the Chacma baboon. *J Heart Transplant* 1984, 4: 63-9.
 25. *Eichbaum FW, Bissetti PC*. Cardiovascular disturbances following increases in intracranial pressure. *Cardiovasc Res* 1971, 5: 1016-20.
 26. *Cushing H*. Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. *Am J Med Sci* 1902, 124: 375-400.
 27. *Novitzky D, Horak A, Cooper DKC, Rose AG*. Electrocardiographic and histopathological changes developing during experimental brain death in the baboon. *Transplant Proc* 1989, 21: 2567-9.
 28. *Novitzky D*. Donor conditioning in organ procurement. In Collins GM, Dubernard JM, Land W, Persijn GG (eds). *Procurement Preservation and Allocation of vascularized organs*. Kluwer Ac Publ 1997, 59-68, Dordrecht.
 29. *Novitzky D, Wicomb WN, Rose AG, Cooper DKC, Reichart B*. Pathophysiology of pulmonary edema following experimental brain death in the Chacma baboon. *Ann Thorac Surg* 1987, 43: 288-94.
 30. *Leonard JL, Viscer TJ*. Biochemistry of deiodination. In: Henneman G (ed). *Thyroid Hormone Metabolism*, 1st edn. New York, Marcel Dekker 1986: 189-210.
 31. *Madsen M*. The low state, an experimental study. Medical dissertations No 229 1986. Sweden, Linkoping University.
 32. *Mesmer K*. Hemodilution. *Surg Clin North Am* 1975, 55: 659-72.
 33. *Thiel DH, Schade RR, Hakala TR, Starzl TE, Denny D*. Liver procurement for orthotopic transplantation: an analysis of the Pittsburgh experience. *Hepatology* 1984, 4 (Suppl 1): 66-72.
 34. *Mokken F, Henny CP, Kedaria M, Gelb A*. Hemorrhological changes associated with brain death and their implications for potential organ donors. *Transpl Int* 1995, 8: 147-51.
 35. *Yoshioka T, Sugimoto H, Uenishi M, et al*. Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine. *Neurosurgery* 1986, 18: 565-7.
 36. *Hilberman M, Maseda J, Stinson EB, et al*. The diuretic properties of dopamine in patients after open heart operation. *Anesthesiology* 1984, 61: 489-94.
 37. *Wiener N*. Norepinephrine, epinephrine and sympathomimetic amines. In: Gilman AC, Goodman LS, Rall TW, Murad F (eds), *Goodman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics*, 6th edn. Mc Milan, New York 1985: 145-80.
 38. *Sterling RP, Taegtmeier H, Turner SA, Walker WE, Cooley DA*. Comparison of dopamine and dobutamine therapy during intraaortic balloon pumping for the treatment of postcardiotomy low-output syndrome. *Ann Thorac Surg* 1984, 38: 37-41.
 39. *Βέρπουλας Γ, Αντωνιάδης Α, Τακούδας Α, και συν*. Η χρήση αδρεναλίνης σε αιμοδυναμικά ασταθείς πτωματικούς δότες. 42^η Επιστημονική Συνάντηση της Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας, Θεσσαλονίκη 1991, Περίληψεις ανακοινώσεων σελ. 8.
 40. *Kinoshita Y, Yahata K, Yoshioka T, Onishi S, Sugimoto T*. Long term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine. *Transplant Int* 1990, 3: 15-8.
 41. *Schaer GL, Fink MP, Parillo JE*. Norepinephrine alone versus norepinephrine plus low dose dopamine: enhanced renal blood flow with combination pressor therapy. *Crit Care Med* 1985, 13: 492-6.
 42. *Iwai A, Sakano T, Uenishi M, Sugimoto H, Yoshioka T, Sugimoto T*. Effects of vasopressin and catecholamines on the maintenance of circulatory stability in brain-dead patients. *Transplantation* 1989, 48: 613-7.
 43. *Soifer BE, Gelb AW*. The multiple organ donor: identification and management. *Ann Intern Med* 1989, 110: 814-23.
 44. *Bodenham A, Park GR*. Care of the multiple organ donor. *Intensive Care Med* 1989, 15: 340-8.
 45. *Kirchner E*. Stabilisation of the cardiovascular system in organ donors. *Anaesthesiol Reanimant* 1989, 14: 83-8.
 46. *Darby JM, Stein K, Grenvic A, Stuart S*. Approach to management of the heartbeating "brain dead" organ donor. *JAMA* 1989, 261: 2222-8.
 47. *Debelac L, Polla R, Reckard C*. Arginine vasopressin versus desmopressin for the treatment of diabetes insipidus in the brain dead organ donor. *Transplant Proc* 1990, 22: 351-2.
 48. *Schneider A, Toledo Pereyra LH, Zeichner WD, Allaben*

- R. Whitten J. Effect of dopamine and pitressin on kidneys procured and harvested for transplantation. *Transplantation* 1983, 36: 110-1.
49. Hirschl MM, Matzner MP, Huber WO, et al. Effect of desmopressine substitution during organ procurement on early renal allograft function. *Nephrol Dial Transplant* 1996, 11: 173-6.
 50. Reemtsma K, Berland G, Merrill J, et al. Evaluation of surgical procedures, changing patterns of patient selection and costs in heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992, 104: 1306-11.
 51. Howlett TA, Keogh AM, Perry L, Touzel R, Rees LH. Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. *Transplantation* 1990, 47: 828-34.
 52. Robertson KM, Ibraniak IM, Gelb AW. Endocrine changes and haemodynamic stability after brain death. *Transplant Proc* 1988, 21: 1197-8.
 53. Castillo M, Toledo Pereyra LH, Shapiro E, Guerra E, Prough D, Frantzis P. Protective effect of allopurinol, catalase, or superoxid dismutase in the ischemic rat liver. *Transplant Proc* 1990, 22: 490-1.
 54. Cederna J, Bandlien K, Toledo Pereyra LH, et al. Effect of allopurinol and/or catalase on hemorrhagic shock and their potential application to multiple organ harvesting. *Transplant Proc* 1990, 22: 444-5.
 55. Sundberg R, Ar'Rajah A, Ahren B. Improved liver preservation with UW solution by chlorpromazine donor pretreatment. *Transplant Proc* 1990, 22: 508.
 56. Bilde T, Dahlager JI, Asnaes S, Jaglicic D. The effect of chlorpromazine pretreatment on renal function and pathology in kidneys damaged by warm ischaemia. *Scand J Urol Nephrol* 1977, 11: 17-20.
 57. Toledo Pereyra LH, Frantzis P, Prough D, et al. Better renal function with naloxone treatment following hemorrhage and brain death. *Transplant Proc* 1990, 22: 462-3.
 58. Mühlbacher F, Sautner T, Schemper M. Improved renal graft function after prostacyclin pretreatment. *Transplant Proc* 1987, 19: 4162-3.
 59. Bradley JW, Grossman SH, Atwood BF, Cho SI. Flolan (prostacyclin) pretreatment of kidney donors: A pilot study. *Transplant Proc* 1986, 18: 447-8.
 60. Toledo-Pereyra LH, Moberg AW, Najarian JS. Optimal Management of Warm Ischemic Kidneys prior to Hypothermic Preservation. *Transplant Proc* 1974, 6: 279-82.
 61. Schulak JA, Novic AC, Sharp WW, Ford E. Donor pretreatment with lidocaine decreases incidence of early renal dysfunction in cadaver kidney transplantation. *Transplant Proc* 1990, 22: 353-4.
 62. Rowinski W, Gaber AO, Chmura A, et al. Increased incidence of immediate function after cadaveric kidney transplantation resulting from lidocaine pretreatment of the donor. *Transplant Proc* 1987, 19: 2065-7.
 63. Korb S, Albornoz G, Brems W, Ali A, Light JA. Verapamil pretreatment of hemodynamically unstable donors prevents delayed graft function post transplant. *Transplant Proc* 1989, 21: 1236-8.
 64. Thorogood J, van Houwelingen JC, van Rood JJ, Persijn GG. Time trend in annual kidney graft survival. *Transplantation* 1988, 46: 910-1.
 65. Koostra G, Wijnen RMH, van Hooft JP, van der Linden CJ. Twenty per cent more kidneys through a non-heart-beating program. *Transpl Proc* 1991, 23: 910-1.
 66. Varty K, Veitch PS, Morgan JDT, Kehinde EO, Donnelly PK, Bell PRF. Response to organ shortage: kidney retrieval programme using non-heart-beating donors. *Br Med J* 1994, 308: 575-7.
 67. Schlumpf R, Candinas D, Zollinger A, et al. Kidney procurement from non heart beating donors: transplantation results. *Transpl Int* 1992, 5: S424-8.
 68. Daemen JW, Ming Y, Koostra G. Organ procurement from non-heart-beating donors. In: Tourain JL, Traeger J, Betuel H, Dubernard JM, Revillard JP, Dupuy C (eds). "Organ Shortage: The Solutions", Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1995: 55-60.
 69. Booster MH, Wijnen RMH, Vroemen JPAM, van Hoof JP, Koostra G. In situ preservation of kidneys from non-heart-beating donors: proposal for a standardised protocol. *Transplantation* 1993, 56: 513-7.
 70. Garcia-Rinaldi R, Lejrak EA, Defore WW, et al. In situ preservation of cadaver kidneys for transplantation. *Ann Surg* 1975, 182: 576-84.
 71. Belzer FO, Ashby BS, Dumphy JE. Twenty four and 72-hour preservation of canine kidneys. *Lancet* 1967, 2: 536.
 72. Kozaki M, Matsumo N, Tanaki T, et al. Procurement of kidney grafts from non-heart-beating donors. *Transpl Proc* 1991, 23: 2575-8.
 73. Beller FK, Quakernack K. Fragen zur Bioethic: Terminierung der Schwangerchaft im II. und III. Trimenon aus eugenischer Indikation. *Geburtshilfe Frauenheild* 1980, 40: 142-4.
 74. Jahnke B. *Leipziger Kommentar, 10 Aufl.* Berlin 1983, 218: Rdn. 4.
 75. *Roe v. Wade*. Supreme Court of the United States. 1973, 410 US: 113.
 76. Holzgreve W, Beller FK, Bucholtz B, Hansmann M, Kohler K. Kidney transplantation from anencephalic donors. *New Engl J Med* 1983, 316: 1069-70.
 77. Gomez-Campdera FJ, Anaya F, Robles R, Rengel-Aranda MA, Valderrabano F. Renal transplantation from anencephalic donors. *Nephron* 1989, 52: 98-9.

Αλληλογραφία:

Γ. Βέργουλας, Αλκμίνης 53
542 49 - Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

G. Vergoulas 53, Alkminis Str.
542 49 - Thessaloniki-Greece