

پیوند کبد در انسان*

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۲، صفحه ۱۳۹، ۱۳۶۹

دکتر احمد مقربیان فرد

بحساب آورده و شروع آسیت دا بایستی اعلام خطری برای بیمار بشمار آورده زیرا فقط ۲۸٪ آنها بعدت ۸ ماه زنده مانده‌اند. دریک گزارش دیگر ۵۴٪ بیماران سیروزی با پیدایش اولین خونریزی وریدهای وادیسی جان سپرده‌اند.

نکروز حاد کبد بعلت هپاتیت حاد و مسمومیتهای داروئی دارای مرگ و میر فراوانی است. در یک مطالعه روی ۲۸۴ بیمار که به‌اغماء رفته بودند ۸۲٪ در گذشتند و ۹۶٪ کسانیکه به‌علت هالوتان دچار نکروز کبدی گشته بودند مردند. نوشته (۱) کبد نیز درین موارد مشکوک بنظر میرسد. نکروز حاد کبد در هرسنی ممکن است بروز کند و بیماران مبتلا معمولاً دارای سابقه‌ای از هیچ‌گونه بیماری نیستند، نکروز حاد کبد را نباید دلیل مقدار ویا بیماری‌ای بیش از حد ویروس دانست بلکه علت آن عکس العمل بخصوص آن بیمار نسبت به بیماریست (که شاید تولید پادتن بیش از حد لزوم باشد) و بنابرین جراحی درین بیماران خطری بیش از بیماران دیگر دربر ندارد.

تعداد بیمارانیکه در اثر بیماری‌های فوق در سال ۱۹۶۴ در انگلستان و ویلز فوت کرده‌اند در جدول زیر نشان داده شده است. سن این بیماران از بدو تولد تا ۶۰ سال است:

۱۴۵	سرطانهای اولیه کبد
۱۹۵	سرطانهای اولیه کیسهٔ صفرا و مجاری صفراء
۴۹۰	سیروز کبدی
۱۶۰	هپاتیت حاد و آتروفی زرد کبد
۹۹۰	جمع

مسلمان تمام بیماران فوق برای پیوند کبد مناسب نبوده‌اند زیرا

در سال ۱۶۳۵ ازدانشکده طب تقاضاشد که دکتر را مأمور نمایند تادر باره تشریح و خارج نمودن بعضی از اعضاء بدن کفرانی ایسرا دنماید. آنچه امروز باید گفته شود اینستکه: عضوی که بدین ترتیب از بدن مرده خارج گشت بایستی بلا فاصله به بدن شخص دیگری پیوند گردد.

درین مبحث سعی خواهد شد که ۶ سؤال کلی در مورد پیوند کبد در انسان مورد بحث قرار گیرد:

۱- درجه مواردی پیوند کبد لازم است؟

گزارش‌های موجود راجع به عاقبت بیماری‌هاییکه از نظر تئوری برای پیوند کبد مناسب بنظر میرسند چندان امید بخش نیستند. سلطانهای اولیه کبد تومرهای بد خیمی هستند که در مدت ۶-۴ ماه بیمار را از پای درمی‌آورند. هر چند سلطانهای محل انشعاب کانالهای صفراء بکندی رشد میکنند و تمایل زیادی به متاستاز دارند ولی بعلت وضع تشریحی خود در ناف کبد قابل جراحی نیستند و با گذراندن لوله‌ای از محل سلطان میتوان بر قان این بیماران را تا حدودی کاهش داد ولی عمر متوسط این بیماران از حدود ۱۵ ماه تجاوز نماید. فقط در یک چهارم اطفال دچار عدم رشد مجاری صفراء خارجی مادرزادی، میتوان نقص را بر طرف نمود و بقیه قبل از سراسالگی میمیرند.

عقایق سیروز کبدی را بسختی میتوان تحت قاعده‌ای کلی ذکر نمود تیرا گزارش‌های موجود در ممالک مختلف، بعلت وضع جنرا فیائی خاص و گوناگونی نوع سیروز، تفاوت‌کلی با یکدیگر دارند ولی در هر حال در مورد ۱۵۵۵ بیمار فقط ۳٪ آنها بعدت پنجسال زنده بوده‌اند که با این حساب سیروز را میتوان از بعضی سلطانهای بد خیم تر

* این مقاله از British Medical Journal, 1970, 1, 585 - 593 اقتباس و ترجمه شده است
نویسنده مقاله، ROGER WILLIAMS, M.D., F.R.C.P.

قرار داده ایم . بیماری آنها از اینقرار بوده است : حداکثر سن ۶۰ سال

۴ مورد	سرطانهای اولیه کبد
۵	سرطان مجاری صفوایی
۷	سیروز و نارسائی کبدی
۱	عدم رشد جنبی مجاري صفوایی خارج کبدی

در هر یک از بیماریهای فوق مسائل بفرنج مخصوص به خود آنها وجود دارد . در سرتانهای اولیه کبد حجم بزرگ آن و چسبندگیهای مختلف عرق، تکنیک جراحی را مشکل می‌سازد و جراحیهای قبلی خصوصاً در ناف ریه نیز مشکل دیگری بشمار میرود .

در سیروز مشکل اصلی پیدایش زمینه خونریزی و افزایش فشار ورید باب میباشد . علاوه بر آن وجود اختلالات متابولیکی و نارسائی کلیه‌ها نیز مشکل دیگری بشمار می‌آیند .

اغماکی کبدی مانع برای پیوند کبد محسوب نمی‌گردد و آنستوموز قبلی باب واجوف تحتانی نیز حتی کمکی محسوب نمی‌گردد زیرا باعث کاهش فشار ورید باب می‌گردد . در مورد عدم رشد مجاري صفوایی مشکلات اصلی، کوچک بودن عرق و ناهنجاریهای مادر-زادی همراه با آن است .

در انتخاب گیرنده کبد بایستی با عکسبرداری و سایر آزمایش‌ها وجود یا عدم متأساز و همچنین عفونتهای موضعی و عمومی را کشف نمود . از نظر روانی، شخصیت استوار و ثابت بیمار قبل از پیدایش بیماری، عامل مهمی بشمار می‌رود . آرتیوگرافی کبد از راه شریان ران در کشف گوناگونیهای تشریحی عرق کمک بزرگ به عنوان عمل میباشد .

۳- آیا ممکن است بی‌آنکه منافع حیاتی دهنده کبد بخطر افتاد، عضوی قابل زندگی برای گیرنده تهیه نمود ؟

متأسفانه نسج کبد در مقابل کم خونی درهای گرم بسیار حساس است و چنانچه در حرارت بدن و بدون گردش خون بمدت ۱۵ دقیقه باقی بماند فاسمه می‌گردد و چنانچه چنین کبدی پیوند کردد در عرض چند ساعت یک زمینه خونریزی شدید در بیمار ایجاد مینماید که نسبت به تمام درمانها مقاومت می‌کند . بنابرین پروفسور Calne پیشنهاد مینماید که هرچه زودتر پس از مرگ کبدرا از بدن خارج نمایند و آنرا از طریق ورید مزانتریک فوکانی، یامحلول هارتمن سرد پر فریزیون نمایند و بعد بهای آن محلولی از پلاسمای دکستروز و یکر بناه بکاربرند، چنین کبدی را میتوان در محلول نمکی و در وسطیخ بمدت ۲ تا ۵ ساعت و با حداقل تخریب نگاهداری نمود و این مدت برای تکمیل کبد برداری و پیوند کبد جدید، کافی بنتظر میرسد .

پنجم از گروه اول قبل از تشخیص دچار متأساز بودند و در بقیه نیز مبتلایان بسرطان یک لوب، نتیجه بهتری اذلوبکتومی می‌گرفتند . در گروه دوم نیز آنها که سرطان قسمت مشترک مجاري صفوایی Common Bile Duct داشتند از نظر جراحی، پیوند کبد در آنها ممکن نبظر نمیرسد . از گروه سوم نیز سیروزهای الکلی که $\frac{1}{3}$ کل آنها را تشکیل میدهند مناسب برای جراحی پیوند نمیباشد . بعقیده من تعداد بیمارانی که در انگلستان در سال ممکن است برای پیوند کبد در نظر گرفته شوند در حدود ۵۰ نفر میباشدند . این حدس کاملاً منطقی بنظر میرسد زیرا با آنکه پیوند کلیه امروزه جزو درمانهای شناخته شده بیماریهای کلیوی بشمار می‌رود و مراکز متعددی جهت انجام آن بوجود آمده است در سال گذشته فقط تقریباً ۲۰۰ عمل پیوند کلیه در انگلستان و ولز از جمامردیده است .

پیوند کبد بطریقه هتروتروپ (Heterotropic) پیوند کبد بد و طریق انجام می‌گیرد : در نوع هتروتروپ، کبد پیوند شده مانند یک عضو فرعی و اضافی در شکم جای داده می‌شود . در تعدادی از بیماران خود پس از برداشتن طحال، کبد را درسته آن قرار داده ایم . مزیت این نوع پیوند آنسته که اولاً عمل کبد پیوند شده حفظ می‌گردد و ثانیاً بیمار از برداشتن کبد اصلی معاف است ولی عموماً یافتن محلی برای مقداری کبد اضافی در شکم کارآسانی نیست و علاوه بر آن کبد پیوند شده بر سر بدست آوردن بعضی مواد حیاتی ورید باب با کبد اصلی رقابت می‌نماید . در آزمایش بر موش و سگ نشان داده شده است که کبدی که دسترسی بیشتر به خون ورید باب داشته باشد عمل و تمامیت مورفوژئی خود را بیشتر حفظ مینماید و کبد دیگر دچار آتروفی نمی‌گردد . در انسان هر چند کبد اصلی قبل از جراحی نیز دچار اختلال شدید بوده است ولی کبد دوم نیز ممکن است دچار آتروفی شود و مخصوصاً چنانچه این کبد دچار عوارض دفع نیز گردد . علاوه دفع کبد پیوندی در یکی از بیماران Starzl ۳۴ روز پس از جراحی پیداشد . در بیماران سیروزی که قابلیت پیدایش سرطان نیز در آنها وجود دارد $4\% / ۱۸$ بوده است . مانند کبد قبلی در بدن خود مشکل تازه‌ای بوجود می‌آورد .

پیوند کبد بطریقه ارتوتوب (Orthotopic) بدلاً لعل گفته شده بالا علی دیگر تصور می‌رود پیوند هتروتروپ کبد آینده درخشانی نخواهد داشت و ازین به بعد ما فقط در باره پیوند ارتوتوب صحبت خواهیم نمود . درین طریقه پس از برداشتن کبد اصلی کبد دیگری را در محل آنatomیک آن قرار میدهند و شریانها طبق آنatomی محل بیکدیگر پیوند شده و کیسه صفارای کبد پیوندی به مجرای مشترک صفوایی گیرنده متصل می‌گردد . تا حال، ۱۷ بیمار را بطریقه ارتوتوب مورد جراحی پیوند کبد

قادر به صحبت کردن بود . مادر مورد بیماران خود با کمک تفسیر کننده‌های الکترونیکی از حد متوسط فر کانسها استفاده می‌کردیم و این طریق بخصوص در آنسفالوپاتیهای مزمن کبدی و تشخیص اختلالات شخصیتی قابل برگشت و یا غیرقابل برگشت سودمند است و چنانچه عمل دفع کبد پیوندی در حال وقوع باشد تغییرات روانی بیمار آنرا برای ما روشن می‌سازد .

تغییرات در پادتن‌ها

پس از پیوند کبد سایر تظاهرات سیرروزها نیز قابل برگشت هستند . مقدار آتنی کرمیتوکندری در سیرروزهای صفر اویلیه که در پاتوژنی سیرروز نقش عمده دارد بسرعت کاهش می‌باید خصوصاً در بیمارانیکه قبل از آنها پردنیزون Azathioprine تجویز نشده باشد . آتنی کر سرخجه نیز در بیماران پس از پیوند کبد پائین می‌آید .

دریک بیمار ۵۷ ساله پس از لایاراومی ، سلطان اویلیه بزرگی در لوب چپ و نودولهای شانویه در لب راست کبد دیده شد . کلسیم سرم قبل از عمل بالا (۱۰۰ ml / ۱۷۶) و فسفات خون پائین (۱۰۰ ml / ۱۵۴) و مقدارهormon پاراتیروئید در سرم نیز بالا بود . پس از تعویض کبد ، کلسیم و هورمون پاراتیروئید تاحدطبیعی نزول نمودند . همچنین در حین عمل نشان داده شد که مقدار هورمون پاراتیروئید در روز بعد کبدی بالا بود (۱۰۰ ml / ۱۵۴) و آزمایشها نشان داد که فعالیت ساختن این هورمون در روی توهر نسبت به نسج سالم بالاتر بود .

سلطانهای اویلیه کبد مانند سایر سلطانهای غیر غددی قادرند هورمون ویامواد هورمون مانند بسانند . ازین جمله اند بلوغ زودرس در اطفال با سلطان اویلیه کبدی بعلت از دیاد گونادوتropin و Erythropoietin در بالغین . از دیاد کلسیم خون نیز بعلت فعالیت پاراتیروئید در ساختن هورمون بتازگی کشف شده است .

اختلال انعقاد خون

در حین جراحی خصوصاً هنگامیکه بدن بدون کبد می‌باشد ، انعقاد خون بعلت کاهش فیبرینوژن و سایر عوامل موثر در انعقاد خون که بوسیله کبد ساخته می‌شوند دچار آشتفتگی می‌گردد . همچنین انعقاد داخل عروقی و ایجاد فیبرینوژن ممکن است دیده شود که بکار بردن خون تازه و پلاسمای منجمد و فیبرینوژن و در صورت لزوم داروهای ضد فیبرینولیز Tranexamic acid را بجای نماید ولی گاهی در اثر مصرف زیاده از حد مواد فوق عکس اثر اولی دیده می‌شود که باعث ترومبوز عروق تغذیه کننده پیوند شده است و بهترین روش برای جلوگیری ازین عارضه سرعت عمل در تعویض کبد است و چنانچه کبد پیوندی قبل از چار کم خونی نگشته باشد خونریزی دیگر مسئله‌ای نخواهد بود . زمان پرتو و مبین

مناسب ترین دهنده‌گان کبد آن دسته از بیماران با ضایعات غیرقابل ترمیم مفری می‌باشند که در حین تنفس مصنوعی بوده و اطباء معالج بدون در نظر گرفتن خواست جراحان تصمیم به قطع تنفس مصنوعی گرفته باشند و موقعاً تنفس و قلب متوقف می‌شود عمل جراحی روی دهنده آغاز گردد . سقوط فشار خون در دهنده کبد قبل از مرگ نیز مانند کم خونی کبد پس از مرگ حائز اهمیت است . همچنین عفونت عمومی ، سلطان ، و بیماریهای قبلی کبد و مجاری صفر اویی مواعی برای انتخاب دهنده بشمار می‌رند . هر چند اعمال کبدی با ازدیاد سن دچار نقصان نمی‌گردد ممکن است بطور کلی دهنده‌گان کبد باستی کمتر از ۵۰ سال داشته باشند .

۳- نتایج فوری عمل پیوند کبد

برداشتن کبد بیمار و پیوند کبد دیگری بجای آن در طول زمان معینی مستلزم مهارت و ورزیدگی فوق العاده جراح است که نمیتوان آنرا بهده همه کس واگذار نمود . در حین جراحی خصوصاً در زمانیکه بیمار بدون کبد می‌باشد ممکن است اختلالات متابولیکی شدید بروز نماید خصوصاً اسیدوز ، هیپوگلیسمی و ازدیاد پتانسیم خون و همچنین اختلال انقادخون که بعد از آن گفت و گو خواهد شد . این اختلالات باید توسط همکاران گروه بسرعت هر چه تامامتر ترمیم گردد .

جای تعجب نیست اگر چنین عمل بزرگی بر شخصی ناتوان ، دارای خطرات و مرگ و میر زیاد باشد . ۷ نفر از ۱۷ بیمار ماکه مورد عمل پیوند ارتوپویک قرار گرفته بودند ، یا در حین عمل و یارفاسله شش روز پس از عمل بعلل تکنیکی و یا عوارض دیگر فوت نمودند . در یکی ازین گروه مرگ بعلت دفع کبد پیوندی بود . این بیمار متعاقب نکروز حاد کبد دچار سیرروز گشته و قبل از عمل ، داروهای تعییف کننده مصنوعی Immuno Suppressive بعلت وحشت از شعلهور شدن عفونت ویروسی قبل باوداده نشده بود . مالاشتباه فوق رادیگر تکرار نخواهیم کرد . در ۹ بیمار دیگر ، نتایج فوری بعداز عمل بسیار امیدبخش بود . در زنی چهل ساله با سلطان صفر اویی آزمایشها کبدی بهبود فوق العاده ایرانشان میداد : بدین معنی که مقدار سرم بیلیری وین از ۴۲ میلیگرم و آلتالین فسفاتاز از ۱۵۹ KA واحد درصد سانتیمتر مکعب قبل از عمل به حدود طبیعی تنزل نمود .

منحنی‌های الکتروآنفالوگرام

یکی از بیماران ، که در اغمای کبدی عمیق بدون رفلکس مردمک بود تحت عمل پیوند کبد قرار گرفت . امواج دلتا با فرکانس کم و لذتی زیاد بالا موج دوشاخه که نشانه اغمای کبدی است بخوبی در الکتروآنفالوگرام وی دیده می‌شد . روز بعداز عمل ، نامبرده بهوش آمد و امواج طبیعی آلفا در او دیده می‌شد و در روز دوم ، بیمار

سالهای است که مبتلا به سلطان کبد بود . اکنون که یازده ماه از عمل او میگذرد زنده و سالم است و تمام اعمال روزانه را مانند خرید و بچه داری انجام میدهد و حتی به مسافت نیز رفته است . دهنده کبد باین زن ، طفل چهار ساله‌ای بود که بعلت تصادف از بین رفته بود ولی کبد نامبرده در تمام احوال دارای اعمال طبیعی بوده است . در هر دو بیمار فوق بیوپسی اخیر کبد نسج طبیعی نشان داده است . کفايت کبدی این دو بیمار بوسیله قدرت ساختن آلبومین کبا کربن ایزو توپ^{۱۴} آزمایش میشود مسلم میگردد . این رقم در دو بیمار فوق ۲۹/۶ گرم و ۱۷/۶ گرم در روز میباشد . حد طبیعی ۱۳/۶ تا ۲۴ گرم در روز است .

پیدایش عفونت

پیدایش عفونت عامل اصلی مرگ شن بیمار در هفته اول بوده است . محل عفونت و عوامل مساعد کننده بقراط زیر است :

عوامل مساعد کننده	تعداد	منتزهیت قارچی
دفع مزمن کبد - مصرف داروهای تضعیف کننده مصنوبیت بمقدار زیاد	۱	دفع مزمن کبد - مصرف داروهای جراحی قبلی با مصرف داروهای متعدد - فیستول صفر اوی
عفونت صفر اوی شکم	۳	عفونت دستگاه تنفسی
صرف آنتی بیوتیکهای وسیع	۲	الطفیف - انفلوآنزا A

تنها بیماری که برای دفع مزمن فوت نمود یکنفر بود که پس از ۴/۵ ماه در گذشت و علت عفونت قارچی نامبرده داروهای تضعیف کننده مصنوبیت بمقدار زیاد بود . در دو بیمار دیگر که دچار عفونت شکم بودند محل اتصال مجاری صفر اوی باز شده وایجاد فیستول کرده بود . در یکی محفظه چرکی در محل ناف ریه پیدا شده بود و در دیگری لوکوپنی شدید بعلت مصرف Chlorambucil قبل از عمل بوده است . پیدایش فیستول عارضه‌ای سخت برای بیماران است زیرا ریشه کن کردن آن بسیار مشکل میباشد . بهترین روش پیشگیری روش پروفسور Calne میباشد که عبارت است از آناستوموز کیسه صfra و دئونوم با محفوظ نگاهداشتن اسفنکترادی . یکی از دونفر یکه از عفونت سینه در گذشته بعلت همه گیری انفلوآنزا A در بیمارستان بود که به ذات الریه ختم گردید و دیگری در خانه خود بعلت پنومونی آسپرژیلوس فوت گردید .

ایجاد عفونت درین بیماران ممکن است ناگهانی و بدون علامت قبلی باشد . مابرخلاف Starzl آنتی بیوتیک غیر وسیع الطیف آنهم بعنوان درمان و نه پیشگیری در بیماران بکار میریم .

که نشانه‌ای از درجه سوخت و سازکبدی است واختلال آن در هفتدهای اول پس از عمل باعث ایجاد ترومبوز داخل وریدی میگردد بوسیله فیبرینوژن رادیواکتیو بردسی میگردد . درین آزمایش مدت نیمه عمر مواد رادیواکتیو کوتاه میگردد که دلیل ازین رفته فیبرینوژن در لخته‌های داخل عروق ریز است . وجود فیبرینوژن و کاهش میزان Plasminogen نیز بدینوسیله توجیه میگردد . شروع ترومبوز در نسج پیوند شده ممکن است بعلت خرابی عروق ریز و ادامه کم خونی محلی باشد . استعمال هپارین بندت لزوم پیدا میکند زیرا بتدیج طول نیمه زندگی فیبرینوژن به حد طبیعی نزدیک میگردد . کم شدن پلاکتها پس از عمل نیز ممکن است بعلت ترومبوز داخل وریدی باشد . آزمایش با میکرسكپ الکترونی خراب شدن تعدادی از پلاکتها را در سینوسهای صفر اوی تأیید نموده است .

۴- نتایج کلی پیوند کبد

نتیجه پیوند کبد روی ۱۷ بیمار که بطریقه ارتو توپیک عمل شده اند بقراط زیر است :

فوت در بیمارستان ۱۰ نفر : ۷ نفر قبل از روز ششم

۳ نفر از هفته سوم تا هشتم

مرخص شده باشناکی کامل ۵ نفر : ۳ نفر از ماه سوم تا پنجم مردند

۲ نفر زنده و سالم بودند (ماههای

۱۱۶۰ بعد از عمل)

عمل شده اخیر ۲ نفر : زنده و سالم در هفته اول تا سوم راجع به فوت شده‌های بعد از عمل قبل از صحبت شده است . ۳ نفر دیگر در هفته سوم تا هشتم از عفونت مردند . ۵ نفر دیگر در حال سلامت کامل و فعالیت معمولی و اعمال کبدی طبیعی از بیمارستان مرخص گردیدند . دونفر ازین عده پس از ۳ ماه و یکنفر پس از ۴/۵ ماه بعلت عفونت فوت نمودند . دونفر بقیه در ماههای دهم و یازدهم پس از عمل زنده و سلامت اند و دونفر عمل شده اخیر زنده هستند و پیشرفت قابل ملاحظه‌ای دارند .

از ۲۵ بیماریکه توسط Starzl بین سالهای ۱۹۶۳ و ۱۹۶۹ عمل شده بودند ۲۲٪ بیش از یکسال زنده بودند در صورتیکه در عمل شد گان پس از ۱۹۶۷ این رقم به ۳۳٪ میرسد و علت آن پیشرفت ما در جلو گیری از کم خونی کبد قبل از پیوند بوده است . شرح حال دو نفر یکه بمدت طولانی زنده مانده‌اند بقراط زیر است : یک مرد ۶۵ ساله دچار عوارض یرقانی مفری بود و پس از آن استوموزوریدا جوف و باب مرتباً حال اوروبه خامت میرفت . در معاینه کبد نامبرده پس از پیوند ، ندولهای سلطانی واضح بچشم میخورد . اکنون در ماه دهم پس از عمل زندگانی عادی خود را طی میکند و مانند افراد دیگر غذا میخورد . دیگری زن ۴۴

زنده بوده‌اند.

تشخیص دفع

برای تشخیص دفع، آزمایش‌های دقیق و سریعی لازم است زیرا بر قان تنها ممکن است بعلت مسمومیت کبد با Azathioprine و یا انسداد خارج کبدی و یا هپاتیت سرهی بوجود آمده باشد. دفع یک پیوند همیشه بواسیله لنفوسیتهای حساس شده انجام می‌گیرد. اخیراً ما در محیط کشت مصنوعی با قراردادن لکوسیتهای خون محیطی بیمار در مجاورت آنتی‌زن مخصوص، عمل دفع را تحقیق می‌کنیم. درین آزمایش میزان بیلر و بین و ترانس آمیناز سرم به نسبت مستقیمی با درجه مهاجرت گلبول‌ها تغییر می‌کند و میزان دارویی تضعیف کننده مصنوبیت از روی این اندکس تعیین می‌گردد.

این اندکس باسایر علل ایجاد بر قان تغییری نماید.

تعیین درجه فعالیت سرم بیمار در مقابله با داروهای تضعیف کننده مصنوبیت.

Bach و همکاران او در پاریس باطریقه‌بزرگ این درجه‌را تعیین می‌کنند و آن طریقه درجه بندی سرم بیمار در جلو گیری از فلوکولاسیون لنفوسیت موش با گلبول قرمز گوسفند در حرارت 37°C است. اندکس فوق با مصرف داروهای تضعیف کننده مصنوبیت تغییر نماید. نامبره و Dardenne تأکید می‌کنند که نقش Azathioprine در تضعیف مصنوبیت روش نیست ولی در هر حال فعالیت آن بستگی به درجه کفايت اعمال کبد دارد و اثرسی آن روی مفرز استخوان نیز باعث فوق ارتباطی ندارد بنابرین مصرف آن در حالیکه کبد چار دفع حاد و یا مزمن شده است فقط خواص سرمی آنرا بظهور میرساند و هیچ‌گونه اثر مفیدی روی عمل دفع نخواهد داشت زیرا درینحال کبد بخوبی قادر به حفظ و برقراری متابولیسم طبیعی خود می‌باشد.

سازش سلولی

منتظر از تعیین سازش سلولی تعیین عکس العمل لنفوسیتهای خون محیطی دهنده و گیرنده است که بواسیله آنتی‌زنها و آنتی‌سرمهای مخصوص در لنفوسیتها و بافت‌ها تعیین می‌گردد. وقتی لنفوسیتهای دهنده و گیرنده در مقابل آنتی‌زنها یکنou عکس العمل انجام دهنده آنها را موافق یا گروه A مینامند و اگر آنتی‌زنی در گیرنده وجود داشته باشد ندردهنده آن را مختصر عدم توافق یا گروه B وی عکس آن که خطرناکتر است نام موافق یا گروه C و اگر مقدار آنتی‌زنی دهنده ناجور درخون دهنده بیش از یکی باشد آنرا گروه D مینامند. در قیاس نسبت سازش سلولی بادفع و یا مدت زندگی بیمار پس از عمل قابل پیش‌بینی نیست. درسی بیماران Starzl یکی از گروه بیماران وی با درجه D مدت ۲۵۴ روز زندگی نمود و تست‌های کبدی نامبره طبیعی بود. بیمار دیگری با درجه A و قابل سازش

۵- آیا دفع کبد پیوندی مسئله بغيرنجی است؟

بر قان زودرس بعلت دفع کبد در حدود روز هفتم پس از عمل در بعضی بیماران دیده شده است. درین هنگام آمیلاز و بیلر و بین خون بالامیروند ولی این عوارض را که مهم بشمار نمی‌روند میتوان با ازدیاد مقدار پر دنیزون درمان کرد.

بیوپسی کبد درینحال تغییرات مر بوط بددفع را که عبارتند از: ۱- توقف صفر ادرمر کز لو بولها ۲- پیدایش نقاط نکروزه درسلولها ۳- پیدایش دانمهای اسیدوفیل ۴- ارتراح مختلف- الشکل سیستم باب و سینوسوئیدها (توسط سلولهای بزرگ لنفوئیدی و سلولهای پلاسمائی) نشان میدهد. یکی از بیماران سه‌ماه پس از عمل برای بار دوم چار بر قان احتیاطی شدید گردید. امتحان کبد پس از مرگ او فیروز شدید در اطراف لو بولها و ورید مرکزی و ترشح غلیظ نسجی ولی بدون وجود ندول نشان داد و احتیاط صفر ادرمر کز لو بولها واضح بود. شاخه‌های شریان کبدی ضخیم و ماقر و فائزهای اسفنجی شامل دانمهای چربی در داخل جدار الاستیک آنها و فیبروز سلولی زیر Intima دیده میشند.

در ۲ بیمار که توسط Starzl عمل شده و مدت زیادی زنده بودند عالم سیرورز بارشتهای فیبروز که لو بولها و ندولهار ا جدا مینمود دیده میشند. برای یکی از آنها بعد از ۱۳۳ روز بعلت ترمیوز عفونی کبد و در دیگری بعلت دفع مزمن کبد چه مجبور به پیوند مجدد کبد گردیدند.

روش ما از نظر مصرف پر دنیزون و Azathioprine با روش Starzl متفاوت است. او Azathioprine را از ترس اثرسی آن روی کبد بمقدار کم مصرف می‌کند و در عوض تزریق عضلانی سرم آنتی‌لنفوسیتیک بطور روزانه تایکماه و بعد از آن سه بار در هفته تجویز مینماید. ماسرم آنتی‌لنفوسیتیک را بطور معمول مصرف نمی‌کنیم زیرا بنظر ما این سرم برای برطرف نمودن کریزهای اتفاقی دفع مفید می‌باشد و اکثر این کریزها بعیده نویسند گان حتی بدون مصرف داروهای تضعیف کننده مصنوبیت برطرف می‌گردند. گرچه دفع کبد بطور حاد و مزمن در انسان نیز اتفاق می‌افتد ولی بنظر نمی‌رسد به شدت دفع کلیه و سایر اعضاء باشد. در خون، عمل دفع کبد بسیار بکندی انجام می‌گیرد و حتی بدون مصرف دارو این حیوان می‌تواند تامدتها زنده بماند و در حقیقت میتوان گفت که پیوند کبد از دفع سایر اعضاء مانند قلب، پوست و کلیه که همزمان با آن پیوند شده باشند جلو گیری مینماید. در سگ دفع کبدسریعتر از خون انجام می‌گیرد ولی در یک سوم این حیوانات میتوان دارورا پس از ۴ ماه بکلی قطع نمود و آنها مدت‌های زندگی خواهند نمود. دو سگ در گروه تحقیقاتی Starzl مدت پنجسال

هیپوترومی، اکسیژن بافشار زیاد و شستشوی کبد باخون رقیق شده انسان . با تمام کوششها فعلاً نگهداری کبد فقط تا ۸ ساعت با تایم خوب پس از عمل و کنایت کامل امکان پذیراست و بیش از آن، چه در انسان و چه در حیوان تابحال ممکن نشده است . وسایل ماشینی که تابحال اختراع شده است و عمل صفر اسازی کبد را ادامه میدهد نمیتواند تضمینی برای کفاایت متابولیکی کبد خصوصاً پس از جراحی پیوند باشد .

پرفوژیون کامل جسد از طریقه عروق ران و آئورت بامداد حیاتی سرد شده میتواند بیمارانی را که تحت تنفس مصنوعی نبوده اند برای مدت ۸ ساعت آماده برداشتن کند نماید .

قانون و پزشکی

بدون شک بیرون آوردن فوری کبد از بدن مرده و پیوند آن به شخص زنده بهترین تایم پس از عمل را از لحاظ کفاایت کبد دربر خواهد داشت . در اکثر مرماکن پیوند در امریکا و انگلستان با تکیه به مرگ دستگاه عصبی بیمار و در حالیکه هنوز گردش خون او را حرکت باز نایستاده است اقدام به خارج نمودن عضو مورد نظر مینمایند . Starzl مینویسد « در ابتدا وحشت از اینکه مبادا اقدامات پزشکی برای نجات جان بیمار بعلت احتیاج یکی از اعضاء او مورد غفلت قرار گیرد، مارا وادرار کرد مادامیکه شخص دارای ضربان قلب است اورا زنده انگاریم ولی بعداً بهماش است شد که تصور ما درین مورد پایه و اساس محکمی نداشته است . » این قانون ممکن است در سطح جهانی مورد قبول قرار گیرد ولی تعریف مرگ دستگاه عصب نیز مورد بحث خواهد بود . هر چند در مورد ضربهای مغز آسان تر میتوان وسعت جراحات را معین نمود . معهذا ما در مورد بیماران خود همان روش کلاسیک تشخیص مرگ را که عبارتست از ایستادن ضربانات قلب و تنفس خود پنهانی میکند از معرفت آنکه کبد از تمام اعضاء بدن نسبت به کم خونی حساس تر است توانسته ایم آنرا در فاصله زمانی لازم برای پیوند از بدن مصدوم خارج نماییم بدون آنکه از تو این قدمی و مورد قبول عامه سرپیچی نموده باشیم . با این وصف این سؤال پیش می آید که چرا اعضای بدن بیمارانیکه در بیمارستانها فوت میکنند جهت پیوند به افراد دیگر مورد استفاده قرار نمی گیرند؟ . و چنانچه تنبیه ای در قانون من بوطه پدید آید کمک بزرگی بانجام این امر خواهد بود . طبق قانون نسوج انسانی مصوب ۱۹۶۱، در موادی که شخصی در زمان حیات خویش وضوح میل و رغبت خود را برای دادن عضوی پس از مرگ جهت پیوند بیان نکرده باشد باید برای برداشتن پیوند با کسان او مذاکره و کسب اجازه نمود . ولی در مورد تصادف در جاده امکان تماس با خویشان مصدوم در مدت کمی که برای سلامت کامل عضو در مقابل

بودن ۶۸ آنچه ژن مهم، دچار دفع غیرقابل برگشت شد وبالآخره روز پس از عمل اول مجبور به پیوند مجدد کبد گشتد . یکی از بیماران که ۴/۵ ماه زنده بود دچار دفع مزمن کبد شد و از نظر سازش نسبی در گروه C قرار داشت . در گروهی از بیماران پیوند کلید آزمایش سازش سلوی که باروشی مشابه فوق با آنچه سرم انجام شده بود درجه سازش سلوی کاملاً با وضع سلامت بیماران پس از عمل نسبت مستقیم داشت یعنی درجه آنچه زنده ناموفق آنها به نسبت عکس طول عمر آنها بود .

برای آنکه از پیدایش عدم سازش جلوگیری شود بایست تعداد زیادی گیر نده همیشه در اختیار داشت و متأسفانه در مورد کبد ، ماشینی نظیر کلیه مصنوعی وجود ندارد که بتوان بیماران با عدم کفاایت کبدی را مدتی زنده نگاهداشت تا دهنده ای از هر نظر موافق اولیافت شود .

۶- امید انسان در آینده نزدیک چه خواهد بود؟
آنچه مسلم است این است که تشکیل بازک کبد، پیدایش مواد مخصوص ضد دفع و امکان پیوند کبد موجودات دیگر به انسان ، کمال مطلوب پیوند گران است که با گذشت زمان احتمالاً عملی خواهد شد ولی در حال حاضر با داشت و تکنولوژی موجود نیز شاید بتوان درین مورد کاری برای بیماران انجام داد .

انتخاب گیر نده

مسلمان در این مورد چند سال آینده بالمر و زتفاوی نخواهد داشت . هر ۵ نفر بیمار Starzl که مبتلا به سرطان کبد بودند و در دو بیمار که پس از عمل بزودی مردند اثر سلوهای سرطانی در بقایای عقده های لنفاوی ناحیه دیده شد و ممکن است حتی تصور نمود که مصرف داروهای تضعیف کننده مصنوعیت باعث انتشار سریعتر سلوهای سرطانی در بیماران شدند ولی معهذا ارزش این پیوند در دوفنر از بیماران ، بازندگی طولانی بانبات رسیده است و آنچه که جراح قبل از حاضر نمودن بیمار خود برای انجام چنین عمل خطیری باید در نظر داشته باشد، احتمال رسیده کردن بیماری و یا تسکین موثری است که بزمت تحمل چنین جراحی بزرگی بیارزد .

نگهداری اعضاء

بنظر میرسد هیچگاه مسئله کمبود کبد دهنده در کار نباشد . در سال ۱۹۶۷ بیش از ۳۵۰ نفر که سن آنها کمتر از ۴۵ سال بود در اثر عوارض مغزی در گذشتند و با پیشرفت در امر نگهداری اعضاء مسلمان نیازی به همان ساختن جراحی روی دهنده و گیر نده ، که باعث هیجانات اجتماعی بسیار میگردد ، نخواهد بود . تنها طریقه ایکه تا کنون جهت نگهداری کبد اراده شده است طریقه Brettschneider و همکاران اوست که مجموعی است از

جای تعجب نیست که مردم درین باره ساکت نشینند اما چطور میتوانیم انتظار داشته باشیم مادامیکه علم پزشکی نتوانسته است درین مورد وظیفه هدایت و رهبری عame را بسوی حقیقت بانجام برساند، مردم آگاهشوند و جراید شرطمنانت بجای آورند. برای خاتمه این بحث بهتر از آن نمیدانم که **گفتار Sir Peter Medawar** (۱۹۶۸) که ایجاد تسهیلات در امر پیوند اعضاء منهون زحمات اوست درینجا نقل کنم:

« گاهی فکر میکنم درمورد پیوند اعضاء نوعی سوء تفاهم عمده در کار است تا منافعیکه این عمل در بردارد نادیده انگاشته شود. منطق و عدالت فریاد میزند که این اعمال جراحی قهرمانانه و کوشش‌های بی‌حسابی که برای عملی ساختن آنها بکار میرود در نجات بیماران بسیار بارج و بالرزش است و انتقادات موجود درباره آنها عادلانه نیست. پیشرفت علم پزشکی امروز مبایست با سرمایه گذاریهای هنگفت چه از نظر مادی و چه از نظر انسانی و نیروی انسانی آغاز گردد ... چنانچه ما امروز از عمل پیوند اعضاء به صورتی جلوگیری نماییم عامداً نسل آینده را از میراث مهمی محروم کرده‌ایم »

کم خوبی لازم است وجود ندارد. با اینحال چنانچه چنین تماسی نیز میسر گردد از قظر اخلاقی امکان بحث در موضوع عضو برداری نیز با درنظر گرفتن حالات روحی آنها صحیح بنظر نمیرسد. لرد Kilbrandon تقاضا کرد که قانون درین درین تغییر نماید تا در بیمارستانهای بخصوصی اشخاص مسئول بتوانند هر عضوی را از بدن هر بیماری جهت پیوند به شخص دیگری بدست آورند مگر آنکه با آنها ثابت شده باشد که آن شخص در زمان حیات خویش برداشتن عضوی را از بدن خود پس از مرگ قدرگیر کرده باشد و برای اینکار باید مراکز بخصوصی تأسیس گردد تا چنین موارد را ضبط نموده و بموضع در اختیار بیمارستان مربوطه قرار دهد تامنافع دهنده‌گان اعضاء نیز تأمین گردد.

بعقیده من علت اصلی عدم پیشرفت دانش پیوند اعضاء در حال حاضر، تناقضاتی است که در چهارچوب علم پزشکی و میان خود پزشکان وجود دارد، تناقضی که با وجود حقیقی بودن، در قبول آن تردید دارم: هیجان بی اساس از طرفی و ناگاهی پزشکان از هدف پیوند اعضاء از طرف دیگر و نادیده گرفتن خواست دهنده عضو پس از مرگ خویش.