

پیوند کبد در انسان*

دکتر احمد مقربیان فرد

در سال ۱۶۳۵ از دانشکده طب تقاضا شد که دکتری را مأمور نمایند تا درباره تشریح و خارج نمودن بعضی از اعضاء بدن کنفرانسی ایراد نماید. آنچه امروز باید گفته شود اینست که: عضوی که بدین ترتیب از بدن مرده خارج گشت بایستی بلافاصله 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- در چه مواردی پیوند کبد لازم است؟

گزارشهای موجود راجع به عاقبت بیماریهایی که از نظر تئوری برای پیوند کبد مناسب بنظر میرسند چندان امیدبخش نیستند. سرطانهای اولیه کبد تومرهای بدخیمی هستند که در مدت ۴-۶ ماه بیمار را از پای درمیآوردند. هر چند سرطانهای محل انشعاب کانالهای صفراوی بکنند رشد میکنند و تمایل زیادی به متاستاز دارند ولی بعلت وضع تشریحی خود در ناف کبد قابل جراحی نیستند و با گذراندن لوله ای از محل سرطان میتوان یرقان این بیماران را تا حدودی کاهش داد ولی عمر متوسط این بیماران از حدود ۱۵ ماه تجاوز نمی نماید. فقط در یک چهارم اطفال دچار عدم رشد مجاری صفراوی خارجی مادرزادی، میتوان نقص را برطرف نمود و بقیه قبل از سه سالگی میمیرند.

عاقبت سیروز کبدی را بسختی میتوان تحت قاعده ای کلی ذکر نمود زیرا گزارشهای موجود درممالک مختلف، بعلت وضع جغرافیائی خاص و گوناگونی نوع سیروز، تفاوت کلی بایکدیگر دارند ولی در هر حال در مورد ۱۵۵ بیمار فقط ۳/۱۴٪ آنها بمدت پنج سال زنده بوده اند که با این حساب سیروز را میتوان از بعضی سرطانها بدخیم تر

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۲، صفحه ۱۳۹، ۱۳۴۹

بحساب آورد و شروع آسیب را بایستی اعلام خطری برای بیمار بشمار آورد زیرا فقط ۶/۲۸٪ آنها بمدت ۸ ماه زنده مانده اند. در یک گزارش دیگر ۵۴٪ بیماران سیروزی با پیدایش اولین خونریزی وریدهای واریسی جان سپرده اند.

نکروز حاد کبد بعلت هپاتیت حاد و مسمومیتهای دارویی دارای مرگ و میر فراوانی است. در یک مطالعه روی ۲۸۴ بیمار که به اغما رفته بودند ۸۲٪ در گذشتند و ۹۶٪ کسانی که بعلت هالوتان دچار نکروز کبدی گشته بودند مردند. نو سازی (۱) کبد نیز درین موارد مشکوک بنظر میرسد. نکروز حاد کبد در هر سنی ممکن است بروز کند و بیماران مبتلا معمولاً دارای سابقه ای از هیچگونه بیماری نیستند، نکروز حاد کبد را نباید دلیل مقدار و یا بیماریزائی بیش از حد و ویروس دانست بلکه علت آن عکس العمل بخصوص آن بیمار نسبت به بیماریست (که شاید تولید پادتن بیش از حد لزوم باشد) و بنابراین جراحی درین بیماران خطری بیش از بیماران دیگر در بر ندارد.

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

۱۴۵	سرطانهای اولیه کبد
۱۹۵	سرطانهای اولیه کیسه صفرا و مجاری صفراوی
۴۹۰	سیروز کبدی
۱۶۰	هپاتیت حاد و آترونی زرد کبد
۹۹۰	جمع

مسلماً تمام بیماران فوق برای پیوند کبدی مناسب نبوده اند زیرا

۱- Regeneration

* 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 این قرار بوده است : حداکثر سن ۶۰ سال

سرطانهای اولیه کبد	۴ مورد
سرطان مجاری صفراوی	۵
سیروز و نارسائی کبدی	۷
عدم رشد جنینی مجاری صفراوی خارج کبدی	۱

در هر يك از بیماریهای فوق مسائل بفرنج مخصوص به خود آنها وجود دارد. در سرطانهای اولیه کبد حجم بزرگ آن و چسبندگیهای مختلف عروق، 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 ازدیاد فشار ورید باب میباشد . علاوه بر آن وجود اختلالات متابولیکی و نارسائی کلیه ها نیز مشکل دیگری بشمار میآیند .

اغمای کبدی مانعی برای پیوند کبد محسوب نمیکرد و آناتوموز قبلی باب واجوف تحتانی نیز حتی کمکی محسوب میگردد زیرا باعث کاهش فشار ورید باب میگردد . در مورد عدم رشد مجاری صفراوی مشکلات اصلی، کوچک بودن عروق و ناهنجاریهای مادر-زادی همراه با آن است .

در انتخاب گیرنده کبد بایستی با عکسبرداری و سایر آزمایشها وجود یا عدم متاستاز و همچنین عفونتهای موضعی و عمومی را کشف نمود. از نظر روانی، شخصیت استوار و ثابت بیمار قبل از پیدایش بیماری، عامل مهمی بشمار می رود . آرتریوگرافی کبد از راه شریان ران در کشف گوناگونیهای تشریحی عروق کمک بزرگی به هنگام عمل میباشد .

۲- آیا ممکن است بی آنکه منافع حیاتی دهنده کبد بخطر افتد، عضوی قابل زندگی برای گیرنده تهیه نمود ؟

متأسفانه نسج کبد در مقابل کم خونی درهوی گرم بسیار حساس است و چنانچه در حرارت بدن و بدون گردش خون بمدت ۱۵ دقیقه باقی بماند فاسد میگردد و چنانچه چنین کبدی پیوند گردد در عرض چند ساعت يك زمینه خونریزی شدید در بیمار ایجاد مینماید که نسبت به تمام درمانها مقاومت میکند . بنابراین پرفوسور Calne پیشنهاد مینماید که هرچه زودتر پس از مرگ کبد را از بدن خارج نمایند و آنرا از طریق ورید مزاتریک فوقانی، با محلول هارتمن سرد پرفوزیون نمایند و بعد بجای آن محلولی از پلاسما و دکستروز و ویکر بنات بکار برند، چنین کبدی را میتوان در محلول نمکی و در وسط یخ بمدت ۲ تا ۵ ساعت و با حداقل تخریب نگاهداری نمود و این مدت برای تکمیل کبد برداری و پیوند کبد جدید، کافی بنظر میرسد .

يك سوم از گروه اول قبل از تشخیص دچار متاستاز بودند و در بقیه نیز مبتلایان به سرطان يك لوب، نتیجه بهتری از لوب بکتومی میگرفتند. در گروه دوم نیز آنها که سرطان قسمت مشترک مجاری صفراوی Common Bile Duct داشتند از نظر جراحی، پیوند کبد در آنها ممکن بنظر نمیرسد . از گروه سوم نیز سیروزهای الکلی که $\frac{1}{4}$ کل آنها را تشکیل میدهند مناسب برای جراحی پیوند نمیباشند . بعقیده من تعداد بیمارانی که در انگلستان در سال ممکن است برای پیوند کبد در نظر گرفته شوند در حدود ۵۰ نفر میباشد. 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 ویلز انجام برده است .

پیوند کبد بطریقه هتروتروپ (Heterotropic)

پیوند کبد بدو طریق انجام میگردد: در نوع هتروتروپ، کبد پیوند شده مانند يك عضو فرعی و اضافی در شکم جای داده میشود. ما در تعدادی از بیماران خود پس از برداشتن طحال، کبد را در بستر آن قرار داده ایم . مزیت این نوع پیوند آنستکه اولاً عمل کبد پیوند شده حفظ میگردد و ثانیاً بیمار از برداشتن کبد اصلی معاف است ولی معمولاً یافتن محلی برای مقداری کبد اضافی در شکم کار آسانی نیست و علاوه بر آن کبد پیوند شده بر سر بدست آوردن بعضی مواد حیاتی ورید باب با کبد اصلی رقابت می نماید . در آزمایش بر موش و سگ نشان داده شده است که کبدی که دسترسی بیشتر به خون ورید باب داشته باشد عمل و تمامیت مورفولوژی خود را بیشتر حفظ مینماید و کبد دیگر دچار آتروفی میگردد. در انسان هر چند کبد اصلی قبل از جراحی نیز دچار اختلال شدید بوده است ولی کبد دوم نیز ممکن است دچار آتروفی شود مخصوصاً چنانچه این کبد دچار عوارض دفع نیز گردد. علامت 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 ۴٪ / ۱۸ بوده است. ماندن کبد قبلی در بدن خود مشکل تازه ای بوجود میآورد .

پیوند کبد بطریقه ارتوتوپ (Orthotopic)

به دلایل گفته شده بالا و علل دیگر تصور میرود پیوند هتروتروپ کبد آئنده درخشانی نخواهد داشت و ازین به بعد ما فقط درباره پیوند ارتوتوپ صحبت خواهیم نمود . درین طریقه پس از برداشتن کبد اصلی کبد دیگری را در محل آناتومیک آن قرار میدهند و شریانها طبق آناتومی محل بیکدیگر پیوند شده و کیسه صفراى کبد پیوندی به مجرای مشترک صفراوی گیرنده متصل میگردد . تا بحال، ۱۷ بیمار را بطریقه ارتوتوپ مورد جراحی پیوند کبد

قادر به صحبت کردن بود. مادر مورد بیماران خود با کمک تفسیر کننده‌های الکترونیکی از حد متوسط فرکانسها استفاده میکردیم و اینطریق بخصوص در آنسفالوپاتیهای مزمن کبدی و تشخیص اختلالات شخصیتی قابل برگشت و یا غیر قابل 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 سیروزها نیز قابل برگشت هستند. مقدار آنتی کریمتو کندی در سیروزهای صفراوی اولیه که در پاتوژنی سیروز نقش عمده دارد بسرعت کاهش مییابد خصوصاً در بیمارانی که قبلاً در آنها پردنیزون و Azathioprine تجویز نشده باشد. آنتی کر سرخجه نیز در بیمارانی که پس از پیوند کبد پائین میآید.

در یک بیمار ۵۷ ساله پس از لاپاراتومی، سرطان اولیه بزرگی در لوب چپ و نودولهای ثانویه در لب راست کبد دیده شد. کلسیم سرم قبل از عمل بالا (۱۰۰ ml / ۱۷۶) و فسفات خون پائین (۱۰۰ ml / ۱۴۳) و مقدار هورمون پاراتیروئید در سرم نیز بالا بود. پس از تعویض کبد، کلسیم و هورمون پاراتیروئید تا حد طبیعی نزول نمودند. همچنین در حین عمل نشان داده شد که مقدار هورمون پاراتیروئید در ورید کبدی بالا بود (۱۰۰ ml / ۵۴) و آزمایش‌ها نشان داد که فعالیت ساختن این هورمون در روی تومر نسبت به نسج سالم بالاتر بود.

سرطانهای اولیه کبد مانند سایر سرطانهای غیر غددی قادرند هورمون و یا مواد هورمون مانند بسازند. ازین جمله اند بلوغ زودرس در اطفال با سرطان اولیه کبدی، بعلازه ازدیاد گونا دو تر و پین و Erythropoietin در بالین. ازدیاد کلسیم خون نیز بعلازه فعالیت پاراتیروئید در ساختن هورمون بتازگی کشف شده است.

اختلال انعقاد خون

در حین جراحی خصوصاً هنگامیکه بدن بدون کبد مییابد، انعقاد خون بعلازه کاهش فیبرینوژن و سایر عوامل موثر در انعقاد خون که بوسیله کبد ساخته میشوند دچار آشفتگی 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 نظیر اسید Tranexamic را ایجاد نماید ولی گاهی در اثر مصرف زیاد 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 قبلاً دچار کم خونی نگشته باشد خونریزی دیگری سئله ای نخواهد بود. زمان پروترومبین

مناسب ترین دهندگان کبد آن دسته از بیمارانی با ضایعات غیر قابل ترمیم مغزی میباشند که در حین تنفس مصنوعی بوده و اطباء معالج بدون در نظر گرفتن خواست جراحان تصمیم به قطع تنفس مصنوعی گرفته باشند و موقعیکه 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، سرطان، و بیماریهای قبلی کبد و مجاری صفراوی موانعی برای انتخاب دهنده بشمار میروند. هر چند اعمال کبدی با ازدیاد سن دچار نقصان نمیگردند معهذا بطور کلی دهندگان کبد با سستی 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 به عده هم کس واگذار نمود. در حین جراحی خصوصاً در زمانیکه بیمار بدون کبد مییابد ممکن است اختلالات متابولیکی شدید بروز نماید خصوصاً اسیدوز، هیپو گلیسمی و ازدیاد پتاسیم خون و همچنین اختلال انعقاد خون که بعداً از آن گفت و گو خواهد شد. این اختلالات باید توسط همکاران گروه بسرعت هر چه تمامتر ترمیم گردند.

جای تعجب نیست اگر چنین عمل بزرگی بر شخصی ناتوان، دارای خطرات و مرگ و میر زیاد باشد. ۷۰ نفر از ۱۷ بیمار ما که مورد عمل پیوند ارتو توپیک قرار گرفته بودند، یا در حین عمل و یا در فاصله شش روز پس از عمل بعلازه تکنیکی و یا عوارض دیگر فوت نمودند. در یکی ازین گروه مرگ بعلازه دفع کبد پیوندی بود. این بیمار متعاقب نکر روز حاد کبد دچار سیروز گشته و قبل از عمل، داروهای تضعیف کننده مصونیت Immuno suppressive بعلازه وحشت از شعله ور شدن عفونت و ویروسی قبلی باوداده نشده بود. ما اشتباه فوق را دیگر تکرار نخواهیم کرد. در ۹ بیمار دیگر، نتایج فوری بعد از عمل بسیار امید بخش بود. در زنی چهل ساله با سرطان مجاری صفراوی آزمایشهای کبدی بهبود فوق العاده را نشان میداد: بدین معنی که مقدار سرم بیلیروبین از ۴۲ میلیگرم و آلکالین فسفاتاز از ۱۵۹ KA واحد درصد سانتیمتر مکعب قبل از عمل به حدود طبیعی تنزل نمود.

منحنیهای الکترو آنسفالوگرام

یکی از بیمارانی که در اغمای کبدی عمیق بدون رفلکس مردمک بود تحت عمل پیوند کبد قرار گرفت. امواج دلتا با فرکانس کم و ولتاژ زیاد با امواج دوشاخه که نشانه اغمای کبدی است بخوبی در الکترو آنسفالوگرام وی دیده میشود. روز بعد از عمل، نامبرده بهوش آمد و امواج طبیعی آلفا در او دیده میشد و در روز دوم، بیمار

ساله‌ایست که مبتلا به سرطان کبد بود. اکنون که یازده ماه از عمل اومیگزرز زنده و سالم است و تمام اعمال روزانه را مانند خرید و بچه‌داری انجام می‌دهد و حتی به مسافرت نیز رفته است. دهنده کبد باین زن، طفل چهارساله‌ای 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. کفایت کبدی این دو بیمار بوسیله قدرت ساختن آلبومین که با کربن ایزوتوپ C^{14} آزمایش میشود مسلم میگردد. این رقم در دو بیمار فوق $29/6$ گرم و $17/6$ گرم در روز میباشد. حد طبیعی $13/6$ تا 24 گرم در روز است.

پیدایش عفونت

پیدایش عفونت عامل اصلی مرگ شش بیمار در هفته اول بوده است. محل عفونت و عوامل مساعدکننده بقرار زیر است:

تعداد	عوامل مساعدکننده
۱	منثزیت قارچی
دفع مزمن کبد - مصرف داروهای تضعیف کننده مصونیت بمقدار زیاد	
۳	عفونت صفراوی شکم
جراحی قبلی با مصرف داروهای متعدد - فستول صفراوی	
۲	عفونت دستگاه تنفسی
مصرف آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف - انفلو انزا A	

تنها بیماری که بر اثر دفع مزمن فوت نمود یکنفر بود که پس از $4/5$ ماه در گذشت و علت عفونت قارچی نامبرده داروهای تضعیف کننده مصونیت بمقدار زیاد بود. در دو بیمار دیگر که دچار عفونت شکم بودند محل اتصال مجاری صفراوی باز شده و ایجاد فستول 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 فستول عارضه‌ای سخت برای بیماران است زیرا ریشه کن کردن آن بسیار مشکل میباشد. بهترین روش پیشگیری روش پروفوسور Calne میباشد که عبارت است از آنستوموز کیسه صفرا و دئودنوم با محفوظ نگاهداشتن اسفنکتر ادی. یکی از دو نفریکه از عفونت سینه در گذشتند بعلت همه گیری انفلو انزا 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 علائم قبلی باشد. مابرا خلاف Starzl آنتی بیوتیک غیر وسیع الطیف آنهم بعنوان درمان ونه پیشگیری در بیماران بکار میبریم.

که نشانه‌ای از درجه سوخت و ساز کبدی است و اختلال آن در هفته‌های اول پس از عمل باعث ایجاد ترومبوز داخل وریدی میگردد بوسیله فیبرینوژن رادیواکتیو بررسی میگردد. درین آزمایش مدت نیمه عمر مواد رادیواکتیو کوتاه میگردد که دلیل از بین رفتن 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 بندرت لزوم پیدا میکند زیرا بتدریج طول نیمه زندگی فیبرینوژن بحد طبیعی نزدیک میگردد. کم شدن پلاکت‌ها پس از عمل نیز ممکن است بعلت ترومبوز داخل وریدی باشد. آزمایش بامیکروسکپ الکترونی خراب شدن تعدادی از پلاکت‌ها را در سینوسهای صفراوی تأیید نموده است.

۴ - نتایج کلی پیوند کبد

نتیجه پیوند کبد روی ۱۷ بیمار که بطریقه ارتوتوپیک عمل شده‌اند بقرار زیر است:

فوت در بیمارستان ۱۰ نفر : ۷ نفر قبل از روز ششم
۳ نفر از هفته سوم تا هشتم
مرخص شده باشفای کامل ۵ نفر : ۳ نفر از ماه سوم تا پنجم مردند
۲ نفر زنده و سالم بودند (ماه‌های ۱۱ و ۱۰ بعد از عمل)

عمل شده اخیر ۲ نفر : زنده و سالم در هفته اول تا سوم راجع به فوت شده‌های بعد از عمل قبلا 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. دو نفر ازین عده پس از ۳ ماه و یکنفر پس از $4/5$ ماه بعلت عفونت فوت نمودند. دو نفر بقیه در ماه‌های دهم و یازدهم پس از عمل زنده و سلامت‌اند و دو نفر 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 شدگان پس از ۱۹۶۷ این رقم به ۳۳٪ میرسد و علت آن پیشرفت ما در جلوگیری از کم خونی کبد قبل از پیوند بوده است. شرح حال دو نفریکه بمدت طولانی زنده مانده‌اند بقرار زیر است: یک مرد ۵۶ ساله دچار عوارض یرقانی مغزی بود و پس از آنستوموز و زوریداجوف و باب مرتباً حال او رو به وخامت میرفت. در معاینه کبد نامبرده پس از پیوند، ندول‌های سرطانی 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 بوده اند .

تشنخیص دفع

برای تشنخیص دفع ، آزمایش‌های دقیق و سریعی لازم است زیرا یرقان تنها ممکن است بعلت مسمومیت کبد با Azathioprine و یا انسداد خارج کبدی و یا هپاتیت سرمی بوجود آمده باشد . دفع يك پیوند همیشه بوسیله لئفوسیت‌های حساس شده انجام میگیرد . اخیراً ما در محیط کشت مصنوعی با قراردادن لکوسیت‌های خون محیطی بیمار در مجاورت آنتی ژن مخصوص ، عمل دفع را تحقیق میکنیم . درین آزمایش میزان بیلیروین و ترانس آمیناز سرم به نسبت مستقیمی با درجه مهاجرت گلبولها تغییر میکند و میزان داروی تضعیف کننده مصونیت از روی این اندکس تعیین میگردد . این اندکس با سایر علل ایجاد یرقان تغییری نمی نماید .

تعیین درجه فعالیت سرم بیمار در مقابل داروهای تضعیف کننده مصونیت

Bach و همکاران اودر پاریس باطریقه زیر این درجه را تعیین میکنند و آن طریقه درجه بندی سرم بیمار در جلو گیری از فلو کولاسیون لئفوسیت موش با گلبول قرمز گوسفند در حرارت ۳۷°C است . اندکس فوق بامصرف داروهای تضعیف کننده مصونیت تغییر نمی نماید . نامبرده و Dardenne تأکید میکنند که نقش Azathioprine در تضعیف مصونیت روشن نیست ولی در هر حال فعالیت آن بستگی به درجه کفایت اعمال کبد دارد و اثر رسمی آن روی مغز استخوان نیز با عمل فوق ارتباطی ندارد بنابراین مصرف آن در حالیکه کبد دچار دفع حاد و یا مزمن شده است فقط خواص سمی آنرا بظهور میرساند و هیچگونه اثر مفیدی روی عمل دفع نخواهد داشت زیرا درین حال کبد بخوبی قادر به حفظ و برقراری متابولیسم طبیعی خود میباشد .

سازش سلولی

منظور از تعیین سازش سلولی تعیین عکس العمل لئفوسیت‌های خون محیطی دهنده و گیرنده است که بوسیله آنتی ژنها و آنتی سرمهای مخصوص در لئفوسیتها وباقتها تعیین میگردد . وقتی لئفوسیتها دهنده و گیرنده در مقابل آنتی ژنها بگونه عکس العمل انجام دهند آنها را موافق یا گروه A مینامند و اگر آنتی ژنی در گیرنده وجود داشته باشد در دهنده آنرا مختصر عدم توافق یا گروه B ولی عکس آن که خطرناکتر است ناموافق یا گروه C و اگر مقدار آنتی ژنهای ناجور در خون دهنده بیش از یکی باشد آنرا گروه D مینامند . در قیاس نسبت سازش سلولی با دفع و یا مدت زندگی بیمار پس از عمل قابل پیش بینی نیست . در سری بیماران Starzl یکی از گروه بیمارانی با درجه D مدت ۲۵۴ روز زندگی نمود و تستهای کبدی نامبرده طبیعی بود . بیمار دیگری با درجه A و قابل سازش

۵- آیا دفع کبد پیوندی مسئله بفرنجی است ؟

یرقان زودرس بعلت دفع کبد در حدود روز هفتم پس از عمل در بعضی بیماران دیده شده است . درین هنگام آمیلاز و بیلیروین خون بالا میرود ولی این عوارض را که مهم بشمار نمی روند میتوان با ازدیاد مقدار پردنیزون درمان کرد .

بیوپسی کبد درین حال تغییرات مربوط به دفع را که عبارتند از :
۱- توقف صفرا در مرکز لو بولها ۲- پیدایش نقاط نکروزه در سلولها ۳- پیدایش دانه های اسیدوفیل ۴- ارتشاح مختلف الشکل سیستم باب و سینوسوئیدها (توسط سلولهای بزرگ لئفوتیدی و سلولهای پلاسمائی) نشان میدهد . یکی از بیمارانی سه ماه پس از عمل برای بار دوم دچار یرقان احتباسی شدید گردید . امتحان کبد پس از مرگ او فیروزه شدید در اطراف لو بولها و ورید مرکزی و ترشح غلیظ نسجی ولی بدون وجود ندول نشان داد و احتباس صفرا در مرکز لو بولها واضح بود . شاخه های شریان کبدی ضخیم و ماکروفاژهای اسفنجی شامل دانه های چربی در داخل جدار الاستیک آنها و فیبروز سلولی زیر Intima دیده میشد .

در ۲ بیمار که توسط Starzl عمل شده و مدت زیادی زنده بودند علائم سیروز بارشته های فیروزه که لو بولها و ندولها را جدا مینمود دیده میشد . برای یکی از آنها بعد از ۱۳۳ روز بعلت ترومبوز عفونی کبد و در دیگری بعلت دفع مزمن کبد مجبور به پیوند مجدد کبد گردیدند .

روش ما از نظر مصرف پردنیزون و Azathioprine با روش Starzl متفاوت است . او Azathioprine را از ترس اثر رسمی آن روی کبد بمقدار کم مصرف میکند و در عوض تزریق عضلانی سرم آنتی لئفوسیتیک بطور روزانه تا یکماه و بعد از آن سه بار در هفته تجویز مینماید . ما سرم آنتی لئفوسیتیک را بطور معمول مصرف نمیکنیم زیرا بنظر ما این سرم برای برطرف نمودن کریزهای اتفاقی دفع مفید میباشد و اکثر این کریزها بعقیده نویسندگان حتی بدون مصرف داروهای تضعیف کننده مصونیت برطرف میگردند . گرچه دفع کبد بطور حاد و مزمن در انسان نیز اتفاق میافتد ولی بنظر نمیرسد به شدت دفع کلیه و سایر اعضا باشد . در خوک ، عمل دفع کبد بسیار بکندی انجام میگردد و حتی بدون مصرف دارو این حیوان می تواند تا مدت ها زنده بماند و در حقیقت میتوان گفت که پیوند کبد از دفع سایر اعضا مانند قلب ، پوست و کلیه که همزمان با آن پیوند شده باشند جلوگیری مینماید . در سگ دفع کبد سریعتر از خوک انجام میگردد ولی در يك سوم این حیوانات میتوان دارو را پس از ۴ ماه بکلی قطع نمود و آنها مدت ها زندگی خواهند نمود . دو سگ در گروه تحقیقاتی Starzl مدت پنج سال

هیپوترمی، اکسیژن با فشار زیاد و شستشوی کبد با خون رقیق شده انسان. با تمام کوششها فعلاً نگهداری کبد فقط تا ۸ ساعت با نتایج خوب پس از عمل و کفایت کامل امکان پذیر است و بیش از آن، چه در انسان و چه در حیوان تا بحال ممکن نشده است. وسایل ماشینی که تا بحال اختراع شده است و عمل صفرا سازی کبد را ادامه میدهد نمیتواند تضمینی برای کفایت متابولیکی کبد خصوصاً پس از جراحی پیوند باشد.

پرفوزیون کامل جسد از طریق عروق ران و آئورت با مواد حیاتی سرد شده میتواند بیمارانی را که تحت تنفس مصنوعی نبوده اند برای مدت ۸ ساعت آماده برداشتن کبد نماید.

قانون پزشکی

بدون شك بیرون آوردن فوری کبد از بدن مرده و پیوند آن به شخص زنده بهترین نتایج پس از عمل را از لحاظ کفایت کبد در بر خواهد داشت. در اکثر مراکز پیوند در آمریکا و انگلستان با تکیه به مرگ دستگاه عصبی بیمار و در حالیکه هنوز گردش خون او از 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 اعضا او مورد غفلت قرار گیرد، ما را وادار کرد مادامیکه شخص دارای ضربان قلب است او را زنده انگاریم ولی بعداً بماثبات 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 بخودی بکار بسته ایم و با آنکه کبد از تمام اعضا بدن نسبت به کم خونی حساس تر است توانستیم آنرا در فاصله زمانی لازم برای پیوند از بدن مصدوم خارج نمائیم بدون آنکه از قوانین قدیمی و مورد قبول عامه سرپیچی نموده باشیم. با این وصف این سؤال پیش می آید که چرا اعضای بدن بیمارانی که در بیمارستانها فوت میکنند جهت پیوند به افراد دیگر مورد استفاده قرار نمی گیرند؟ و چنانچه تغییراتی در قانون مربوطه پدید آید کمک بزرگی بانجام این امر خواهد بود. طبق قانون سوچ انسانی مصوب ۱۹۶۱، در مواردیکه شخصی در زمان حیات خویش وضوحاً میل ورغبت 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 آن نژاد مهم، دچار دفع غیر قابل برگشت شد و بالاخره ۶۸ روز پس از عمل اول مجبور به پیوند مجدد کبد گشتند. یکی از بیماران که ۴/۵ ماه زنده بود دچار دفع مزمن کبد شد و از نظر سازش نسجی در گروه C قرار داشت. در گروهی از بیماران پیوند کلیه آزمایش سازش سلولی که باروشی مشابه فوق با آنتی سرم انجام شده بود درجه سازش سلولی کاملاً با وضع سلامت بیماران پس از عمل نسبت مستقیم داشت یعنی درجه آنتی ژنهای ناموافق آنها به نسبت عکس طول عمر آنها بود.

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

۶- امید انسان در آینده نزدیک چه خواهد بود؟

آنچه مسلم است این است که تشکیل بانک 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 دانش و تکنولوژی موجود نیز شاید بتوان درین مورد کاری برای بیماران انجام داد.

انتخاب گیرنده

مسئله در این مورد چند سال آینده با امروز تفاوتی نخواهد داشت. هر ۵ نفر بیمار Starzl که مبتلا به سرطان کبد بودند و مورد عمل جراحی قرار گرفتند پس از مدتی دچار عود آن شدند و در دو بیمار که پس از عمل بزودی مردند اثر سلولهای سرطانی در بقایای عقده های لنفاوی ناحیه دیده شد و ممکن است حتی تصور نمود که مصرف داروهای تضعیف کننده مصونیت باعث انتشار سریعتر سلولهای سرطانی در بیماران شدند ولی معهذا ارزش این پیوند در دو نفر از بیماران، بازندگی طولانی با ثبات رسیده است و آنچه که جراح قبل از حاضر نمودن بیمار خود برای انجام چنین عمل خطیری باید در نظر داشته باشد، احتمال ریشه کردن بیماری و یا تسکین موثری است که بزحمت تحمل چنین جراحی بزرگی بیارزد.

نگهداری اعضا

بنظر میرسد هیچگاه مسئله کمبود کبد دهنده در کار نباشد. در سال ۱۹۶۷ بیش از ۳۵۰۰ نفر که سن آنها کمتر از ۴۵ سال بود در اثر عوارض مغزی در گذشتند و با پیشرفت در امر نگهداری اعضا مسلماً نیازی به همزمان ساختن جراحی روی دهنده و گیرنده، که باعث هیجانهای اجتماعی بسیار میگردد، نخواهد بود. تنها طریقه ای که تا کنون جهت نگهداری کبد ارائه شده است طریقه Brettschneider و همکاران اوست که مجموعی است از

کم خونی لازم است وجود ندارد. با اینحال چنانچه چنین تماسی نیز میسر گردد از نظر اخلاقی امکان بحث در موضوع عضو برداری نیز با در نظر گرفتن حالات روحی آنها صحیح بنظر نمیرسد. لرد Kilbrandon تقاضا کرد که قانون درین مورد چنان 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 بآنها ثابت شده باشد که آن شخص در زمان حیات خویش برداشتن عضوی را از بدن خود پس از مرگ قدغن کرده باشد و برای اینکار باید مراکز بخصوصی تأسیس گردد تا چنین موارد را ضبط نموده و بموقع در اختیار بیمارستان مربوطه قرار دهد تا منافع دهندگان اعضا نیز تأمین گردد. بعقیده من علت اصلی عدم پیشرفت دانش پیوند اعضا 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 نا آگاهی پزشکان از هدف پیوند اعضا از طرف دیگر و نادیده گرفتن خواست دهنده عضو پس از مرگ خویش.

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

«گاهی فکر میکنم در مورد پیوند اعضا نوعی سوء تفاهم عمده در کار است تا منافعی که این عمل در بر دارد نادیده انگاشته شود. منطق و عدالت فریاد میزند که این اعمال جراحی قهرمانانه و کوششهای بی حسابی که برای عملی ساختن آنها بکار میرود در نجات بیماران بسی پرارج و با ارزش است و انتقادات موجود درباره آنها عادلانه نیست. پیشرفت علم پزشکی امروز میبایست با سرمایه گذاریهای هنگفت چه از نظر مادی و چه از نظر انرژی و نیروی انسانی آغاز گردد... چنانچه ما امروز از عمل پیوند اعضا بهر صورتی جلوگیری نمائیم عمده‌ا نسل آینده را از میراث مهمی محروم کرده ایم»