

# Το Επιστημονικό Παρελθόν των Μεταμοσχεύσεων

Ένα χρονικό

Νίκος Μ. Τριανταφύλλου  
Ορθοπαιδικός - Χειρουργός

Στη μνήμη του πρωτοπόρου  
των μεταμοσχεύσεων στην Ελλάδα και Δασκάλου μου  
Χρύσανθου Χρυσανθάκη,  
με ευγνωμοσύνη.

Η αναδρομή στο παρελθόν των μεταμοσχεύσεων παρουσιάζει μια μεγάλη ιδιαιτερότητα σε σχέση με όλες τις άλλες ιστορικές αναδρομές των διαφόρων προϊόντων στην ιατρική. Κάθε συγκεκριμένη πρόδοση στην ιατρική, την θεραπευτική ή την χειρουργική διαθέτει μια σαφώς περιγραμμένη ιστορική διαδρομή, που ζεκινά από τις απαρχές και φτάνει μέχρι το σήμερα. Η ιστορία, για παράδειγμα, των προϊόντων στη μικροβιολογία ζεκινά από τις πρώτες προσπάθειες για τον εντοπισμό των νοοσογόνων αιτίων, φτάνει στον Pasteur, στον Koch στον Ehrlich και τους άλλους πρωτοπόρους και πλησιάζει το σήμερα με τους ιούς και την μοριακή βιολογία. Μπορεί να περιγράφονται άλματα, αλλά τούτα συμβαίνουν πάντοτε μέσα στο σαφές πλαίσιο της διερεύνησης της ιστορίας της μικροβιολογίας. Η ιστορία της Πανώλης έχει σαφώς καθορισμένο στόχο, όπως και η ιστορία της σκολιώσης και της αντιμετώπισης της και γενικά όλων των ιατρικών προσπαθειών. Και για να μην υπάρχουν παρεξηγήσεις, πρέπει να τονιστεί πώς και οι επιμέρους μεταμοσχεύσεις π.χ. τα οστά, οι κερατοειδείς, τα νεφρά, η καρδιά κλπ., έχουν σαφώς και αυτές καθορισμένα ιστορικά πλαίσια – έχει κάθε μια τους τη δικιά της ιστορία. Τα οστά για παράδειγμα ζεκινούν από το μυθολογικό υπόβαθρό τους, φτάνουν στους πρωτοπόρους τον Ollier, τον Mac Ewen, τον Albee και τους άλλους και πλησιάζουν στην εποχή μας με τους προβληματισμούς για την οστική επαγωγή, την μεταγωγή κλπ.

Όταν όμως επιχειρείται η ιστορική αναδρομή, ή καλλιέργεια το χρονικό των μεταμοσχεύσεων, τότε αυτόματα η έρευνα παίρνει πολύ γενικότερο χαρακτήρα, γιατί δεν πρόκειται για ιστορία ή χρονικό μιας συγκεκριμένης θεραπευτικής ή χειρουργικής μεθόδου, αλλά μιας ολόκληρης θεραπευτικής και χειρουργικής περιοχής, η καλλιέργεια για μια μεγάλη οικογένεια ιατρικών προσπαθειών. Οι μεταμοσχεύσεις αποτελούν, στη γενικότερη τους, τη συνισταμένη πάρα πολλών επιμέρους προσπαθειών, που ζεκινώντας από το μακρινό παρελθόν και περνώντας μέσα από περι-

πέτειες, ελπίδες, απογοητεύσεις, επιτυχίες και αποτυχίες καταλήγουν στο σήμερα. Κάθε μέλος της ομάδας αυτής (τα οστά, το δέρμα, τα νεφρά, η καρδιά και όλα τα άλλα όργανα και ιστοί που σήμερα μεταμοσχεύονται, ή που ελπίζεται, πως αύριο θα μεταμοσχεύονται), αρχίζουν να αποκτούν, ή ήδη έχουν, τη δικιά τους ιστορία. Αλλά το γενικό υπόβαθρό τους είναι το αρχαίο αλλά και ταυτόχρονα σύγχρονο όραμα των μεταμοσχεύσεων στη γενικότερη του, μιας γενικότητας, που μοιάζει να είναι μια άλλη θεραπευτική νοοτροπία.

Καμιά χειρουργική επέμβαση δεν παρουσιάζει τόσο μεγάλο μυθολογικό παρελθόν και τόσο βαθύ (ενίστε) μεταφυσικό υπόβαθρο, όσο οι μεταμοσχεύσεις. Και αν καταβληθεί προσπάθεια κατάδυσης στο μυθολογικό τους παρελθόν, ή αν γίνει αγώνας κατανόησης και ενδεχομένως μύησης στο μεταφυσικό τους υπόβαθρο θα καταλήξουν όλες αυτές οι προσπάθειες και οι αγώνες στο να πληριάσουν τα πιο αρχέγονα και τα πιο ιερά του ανθρώπινου είδους. Η ιστορία των μεταμοσχεύσεων χάνεται μέσα στο μύθο και η φιλοσοφία τους με τις προεκτάσεις της ακουμπά τα πιο ιερά και μυστηριακά της ανθρώπινης αγωνίας για τη ζωή και το θάνατο. Ο Αχιλλέας υπόκυψε και αυτός στο ανθρώπινο πεπρωμένου του θανάτου, γιατί το μόσχευμα φτέρνας, που του είχε βάλει, στην νηπιακή του ηλικία, ο σοφός ιπποκένταυρος Χείρων, εξαρθρώθηκε καθώς έτρεχε και έτσι τον πρόφτασε ο αμειλικτος θάνατος. Η ολοκλήρωση του μόνου και ατελούς ανθρώπου σε πλήρες άτομο επιτεύχθηκε με τη δημιουργία του άλλου μισού του, της γυναίκας, καθώς η θεϊκή - σοφή χρήση ενός οστικού μισοχεύματος, μιας πλευράς, την έφερε στην ύπαρξη, ολοκληρώνοντας έτσι το αρχικό ατελές ανθρώπινο δημιούργημα.

Αν γενικά η ιατρική είναι η έκφραση του αγώνα του ανθρώπου ενάντια στη φθορά και φυσικά σε κατακλείδα ενάντια στο θάνατο, οι μεταμοσχεύσεις αποτελούν την ακραία έκφραση αυτού του αγώνα. Η αντικατάσταση ενός φθαρέντος οργάνου ή ιστού από ένα άλλο αντίστοιχο, που τούτο προέρχεται από δωρεά, είτε από ζώντα άλλον άνθρωπο, είτε από πρόσφατα θανόντα, αποτελεί μια χειρουργική πράξη, που ξεπερνά τα όρια του συνηθισμένου. Δεν αποτελεί μια συνηθισμένη θεραπευτική αγωγή, αλλά, όπως αναφέρθηκε και πρωτύτερα, είναι το αποτέλεσμα ή

καλλίτερα η συνισταμένη πολλών επιμερεστέρων θεραπευτικών – χειρουργικών προσπαθειών. Η κατάδυση στο παρελθόν όλων αυτών ακριβώς των προσπαθειών αποτελεί το χρονικό των μεταμοσχεύσεων. Ένα χρονικό που αναφέρεται σε όλες, τις κυριότερες, ελπίζεται, συνιστώσες που συγκλίνουν στην συνισταμένη, στον μεγάλο στόχο, που αποτελούν σήμερα οι μεταμοσχεύσεις.

### Ανατομή, Νεκροτομή, Δωρεά σώματος.

Οι μεταμοσχεύσεις αλλογενών ιστών στον άνθρωπο, εκτός από τις βιολογικές και τις τεχνικές δυσκολίες, (που άλλωστε υπήρχαν και σε όλες τις αντίστοιχες προσπάθειες στα πειραματόζωα), αντιμετώπιζαν και άλλες επιπλέον δυσκολίες, οι οποίες είχαν σχέση με την εξασφάλιση των δοτών, που θα χορηγούσαν το μόσχευμα. Η προσπάθεια για την χρησιμοποίηση των ακρωτηριασμένων μελών, προσπάθεια, που επανειλημμένως είχε επιχειρηθεί (και ακόμα σποραδικά επιχειρείται), δεν απέδωσε ουσιαστικούς καρπούς, εφόσον και ο αριθμός των προσφερομένων μελών ήταν ανεπαρκής, αλλά και το είδος των συλλεγομένων ιστών, αφενός δεν προσφερόταν για ασφαλή χρήση (λοιμώξεις, όγκοι κλπ) και αφετέρου δεν κάλυπτε συνήθως τις ειδικές ανάγκες, αφού στην ουσία οι μόνοι αξιοποιήσιμοι ιστοί ήταν τα οστά. Έτσι η πραγματική πηγή για μοσχεύματα τόσο ιστών, όσο και οργάνων ήταν το ίδιο το νεκρό ανθρώπινο σώμα, δηλαδή ο πτωματικός δότης, που άμως ακόμα και σήμερα δύσκολα εξασφαλίζεται. Αυτός, άλλωστε, είναι και ο λόγος του γεγονότος, πως οι ανάγκες σε μοσχεύματα είναι πάντοτε μεγαλύτερες από τις προσφορές δωρητών ιστών και οργάνων.

Αν σήμερα οι δυσκολίες για την ανεύρεση δοτών είναι μεγάλες, οι δυσκολίες αυτές στο παρελθόν έφταναν τα όρια του ανυπέρβλητου. Και πρέπει να εξηγηθεί, πως οι δυσκολίες αυτές δεν αναφέρονται στην προσφορά νεκρών σωμάτων για προσπάθειες μεταμοσχεύσεων, (τέτοιες προσπάθειες παρουσιάστηκαν πολύ αργά, μόλις τις τελευταίες δεκαετίες του 19ου αιώνα και μετά), αλλά για λόγους βασικής εκπαίδευσης στην ανατομική και στη χειρουργική, ή γενικότερα, για άλλους επιστημονικούς σκοπούς. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, ότι το νεκρό ανθρώπινο σώμα αντιμετωπίζόταν πάντοτε με δέος, που και μονάχα η εικόνα του δημιουργούσε ισχυρότατα αισθήματα. Ίσως οι μόνοι που είχαν μια μεγάλη εξοικείωση με το νεκρό σώμα, ήταν οι αρχαίοι Αιγύπτιοι, που ταριχεύοντας τους νεκρούς είχαν αποκτήσει πείρα με την ανατομή και την εκσπλάχνωση (Mayor Ralph 1954). Σήμερα προκαλεί εντύπωση το ότι ο William Harvey, που πρώτος περιγράψει την κυκλοφορία του αίματος (1628), έκανε νεκροτομές στα σώματα του ίδιου του πατέρα και της αδελφής του (Richardson 1988).

Για περίπου δυο χιλιάδες χρόνια μετά τους Αιγυπτίους ταριχευτές η χρησιμοποίηση, αλλά και η ολοκληρωμένη γνώση του νεκρού σώματος του ανθρώπου παρέμεναν σε νηπιακή κατάσταση. Οι πρώτες προσπάθειες για ανατομή του σώματος στο Δυτικό Κόσμο για επιστημονικούς σκοπούς, πρέπει να αναζητηθούν στην Αρχαία Ελλάδα. Στην

Ιλιάδα υπάρχουν παραπομπές που θα μπορούσαν να υποδηλώσουν την ύπαρξη κάποιων ανατομικών γνώσεων, όπως για παράδειγμα οι στίχοι που περιγράφουν – με αρκετή ακρίβεια – την ανατομία του ισχίου.

..ό δέ χερμάδιον λάβε χειρί  
Τυδείδης, μέγα ἔργον, δούνο γ' ὄνδρε φέροιεν,  
οίοι νῦν βροτοί εἰσ'. ό μιν ρέα πάλλε καὶ οἴος.  
305 τώ βάλεν Αἰνεία κατ' ισχίον, ἐνθα τε μηρός  
ισχίῳ ἐνστρέφεται, κοτύλην δέ τέ μίν καλέουσι:

Ομηρος Ιλιάδα Ραφωδία Ε.

Ο γιος του Τυδέα από την άλλη πήρε στο χέρι μια πέτρα, μεγάλο κατόρθωμα: δυο ἄντρες σαν τους ανθρώπους που ζουν τώρα, δεν θα μπορούσαν να τη σηκωσουν, εκείνος όμως εύκολα την ἐπαίξε στο χέρι και μόνος του· μ' αυτή χτύπησε τον Αἰνεία στο ισχίο, εκεί που γυρίζει το κόκαλο του μηρού μέσα στο ισχίο, και που το λεν κοτύλη...

Μετάφραση Ο. Κομνηνού – Κακριδή. Εκδόσεις: Ι. Ζαχαρόπουλος, Αθήνα.

Το πρόβλημα είναι το κατά πόσον περιγραφές σαν αυτή, προέρχονται από νεκροτομές. Υποστηρίζεται, πως οι ανατομικές περιγραφές στον Όμηρο είναι δυνατόν να προέρχονται, τόσο από πολεμικά τραύματα, τα οποία λόγω της φύσης και της μορφολογίας των όπλων, που τα προκαλούσαν, ήταν και εκτεταμένα και βαθιά, όσο και από τις ανθρωποθυσίες που γίνονταν, μέχρι σχεδόν και τους κλασικούς χρόνους (Edelstein L. 1987). Ο Ιπποκράτης φαίνεται πως είχε ανατομικές γνώσεις, αλλά δεν τεκμηριώνεται, ότι είχε προχωρήσει και σε νεκροτομές (Saunders J.B.deC.M. 1972). Υποστηρίζεται πράγματι, πως οι γνώσεις του, όσον αφορά στην κατασκευή του ανθρωπίνου σώματος προϋποθέτουν, ότι αποκτήθηκαν ύστερα από νεκροτομές. Όμως υποστηρίζεται και το αντίθετο, ότι δηλαδή το είδος των ανατομικών γνώσεων, που περιέχονται στο Ιπποκρατικό έργο, δεν προϋποθέτει νεκροτομές (Edelstein L. 1987).

Από τον Αριστοτέλη αρχίζουν οι προσπάθειες κατανόησης του σώματος με την νεκροτομή. Σ' αυτόν αποδίδονται οι πρώτες συστηματικές προσπάθειες για τη διερεύνηση του εσωτερικού του σώματος. Υπήρχαν όμως σπουδαίοι αρχαίοι Έλληνες χειρουργοί, που είχαν σαφείς ανατομικές γνώσεις, όπως οι Ηρόφιλος ο Ερασίστρατος, κ. ά. (Γεωργακόπουλος K. 1988, Κούζης Αρ. 1933, Vegetti M. 1999). Είναι βέβαιο ότι ο Ηρόφιλος είχε επιχειρήσει νεκροτομές, όχι μονάχα σε ζώα, αλλά και σε ανθρώπινα σώματα. Υποστηρίζεται πως είχε επιχειρήσει επίσης και ανατομές σε ζώντες ανθρώπους. Ο Vegetti M. (1999) μεταφέρει για το τελευταίο αυτό ένα απόστασμα από τον Κέλσο, όπου αναφέρονται τα ακόλουθα: «άνοιγαν τον άνθρωπο, ενώ αυτός ήταν ζωντανός και ενώ ανάπνεε ακόμα, παρατηρούσαν τρήματα (του σώματος), που η φύση προκαταβολικά τα είχε αποκρύψει, τη θέση τους, το χρώμα, το σχήμα το μέγεθός τους... Ούτε είναι κτηνώδες, όπως οι περισσότεροι από τους ανθρώπους υποστηρί-

ζουν, κατά την εκτέλεση εγκληματιών, που σε μερικούς αναζητούμε ίματα για αθώους ανθρώπους για όλες τις μελλοντικές γενεές» (Celsus, De Medicina, πρόλογος 23 – 26). Στον Ηρόφιλο οφείλεται μεταξύ των άλλων και η μελέτη του νευρικού συστήματος και σ' αυτόν επίσης οφείλεται και η διάκριση των νεύρων σε κινητικά και αισθητικά. Συνεχιστής του έργου του Ηρόφιλου μπορεί να θεωρηθεί πως είναι ο Ερασίστρατος. Οι μελέτες του περισσότερο στρέφονταν προς την καρδιά και τις καρδιακές βαλβίδες. Οι ανατομικές του γνώσεις βασίζονταν σε νεκροτομές ανθρωπίνων σώματων, ενώ υποστηρίζεται, πως και αυτός είχε προχωρήσει σε ανατομές και σε ζώντα άτομα (Edelstein L. 1987).

Οι ανατομικές αριστοτελικές γνώσεις βασίζονταν μονάχα σε νεκροτομές διαφόρων ζώων. Ο Γαληνός αντίθετα πρέπει μάλλον να είχε κάμει νεκροτομές και σε άνθρωπο, ενώ οι γνώσεις του προέρχονταν κυρίως από ανατομές διαφόρων ζώων, όπως χοίρων ή πιθήκων, που η ανατομική μορφολογία τους προσομοίαζε με εκείνη του ανθρώπου, και μικρών θηλαστικών, (ειδικά για τη περιγραφή του γεννητικού συστήματος των θηλέων) (Gourevitch D. 1998). Ανάμεσα στις ανατομικές του παρατηρήσεις οι πιο γνωστές είναι οι αναφερόμενες στα οστά (τα οστά - με ή χωρίς μυελικό αυλό -, οι οστικές επιφύσεις και διαφύσεις κ.α.) στους μύες και τους τένοντες, (όπως οι θωρακικοί μύες, ο Αχίλλειος Τένοντας κ.ά.), στα νεύρα (όπως οι επτά εγκεφαλικές ουζυγίες, τα αυχενικά νεύρα, το παλίνδρομο νεύρο, το συμπαθητικό σύστημα κ.ά) (Souques A. 1936) Είναι δε σημαντικό που τονίζει την ανάγκη, πως όλοι οι χειρουργοί πρέπει να έχουν γνώση της κατασκευής του ανθρώπινου σώματος. Γράφει συγκεκριμένα συμβουλεύοντας τους χειρουργούς:

«Να το θεωρήσεις βασική σου δουλειά, όχι μονάχα να μάθεις από το βιβλίο, αλλά ο ίδιος να γίνεις με τη χρησιμοποίηση των ματιών σου, ένας επίμονος παρατηρητής από πρώτο χέρι της ανθρώπινης οστεολογίας...να μελετήσεις όλα τα οστά, είτε στον άνθρωπο, αν τούτο είναι δυνατό, είτε στον πίθηκο, αλλά είναι προτιμότερο και στους δύο. Στη συνέχεια να παρασκευάσεις τους μύες, γιατί αυτά τα δυο (οστά και μύες) βρίσκονται κάτω από όλα σαν θεμέλιο λίθοι. Μετά, ανάλογα με τις επιθυμίες σου, για το ποιο θεωρείς πρώτο», (να μελετήσεις) «τις αρτηρίες, φλέβες και νεύρα. Ενώ λοιπόν ανατέμνεις, θα σπουδάσεις τα σπλάχνα και τελικά θα φθάσεις στη γνώση των εντέρων, του λίπους και των αδένων...Όλες αυτές οι παρατηρήσεις θα σου είναι χρήσιμες τόσο στη χειρουργική, όσο και στην έρευνα της λειτουργικότητας...»

Η διάνοιξη του ανθρωπίνου σώματος κατά τον Μεσαίωνα, για λόγους μελέτης, ή για λόγους διάγνωσης κάποιας πάθησης, ή για θεραπευτικούς τέλος λόγους, αντιψηφιστήστηκε από την Καθολική Εκκλησία στην αρχή με αρνητική στάση. Το Διάταγμα της Tours του 1163 με το να τονίζει ότι: «*Ecclesia abhoret a sanguine* (δηλαδή η Εκκλησία αποστρέφεται το χύσιμο αίματος)», στην ουσία απαγορεύει τη χειρουργική (Haggard H.W. 1929, Richardson R. 1988), ενώ η ανάγκη για να έχουν ανατομικές γνώσεις οι χειρουργοί φαίνεται, ότι είχε διαπιστωθεί

από πολύ ενωρίς. Το διάταγμα του Φρειδερίκου II, το 1241, σαφώς αναφέρει ότι: επιβάλλεται «*η ανατομία ανθρωπίνων σώματων*» στους υποψήφιους για να ασκήσουν τη χειρουργική στο Βασιλείο της Νεαπόλεως. Για τις νεκροτομές όμως του ανθρωπίνου σώματος ίσχουν κάποιοι περιορισμοί και εικάζεται, ότι για να γίνει νεκροτομή, χρειαζόταν άδεια από τις αρχές (Siraisi N. 1990). Οι περιορισμοί ήταν τέτοιοι, που ελάχιστες νεκροτομές γινόντουσαν, τουλάχιστον επισήμως. Στη Bologna, για παράδειγμα, επιτρεπόταν μια νεκροτομή το χρόνο. Πρέπει όμως να γίνονταν και ανεπίσημες νεκροτομές και για όσους συλλαμβάνονταν να τις εκτελούν λαμβάνονταν δικαστικά μέτρα (μεταξύ των οποίων και ο αφορισμός από την εκκλησία). Τέτοια προσπάθεια για παράνομη νεκροτομία αποτέλεσε και η δίκη τεσσάρων σπουδαστών ιατρικής, που έγινε στη Bologna το 1319. Κατά το κατηγορητήριο αυτοί είχαν κλέψει το σώμα ενός πρόσφατα θανόντος, το μετάφεραν στο σπίτι κάποιου συνεργάτη τους και εκεί προχώρησαν στη διάνοιξη του σώματος (Haggard H., 1929)

Όσον αφορά στις απόψεις της Καθολικής Εκκλησίας, για την ανατομία του ανθρωπίνου σώματος, αν και ποτέ δεν απαγόρευσε ρητά τις νεκροτομές, εντούτοις, με το Παπικό Διάταγμα *Defestande feritatis*, που εξέδωσε ο Πάπας Βονιφάτιος VIII, στις 27 Σεπτεμβρίου 1299, έκφρασε την αντίθεσή της (Alston M.N. 1944, Jaquart D. 1998). Εδώ όμως η αντίθεση αυτή δεν στρεφόταν για την ανατομή ειδικά, αλλά για την αντιμετώπιση της πρακτικής, που εφαρμόζοταν την εποχή εκείνη, γι' αυτούς που πέθαιναν μακριά από τις πατρίδες τους. Συγκεκριμένα οι πόλεμοι δεν αποτελούσαν πια τοπικές μονάχα περιπτέτεις, αλλά, κυρίως λόγω των Σταυροφοριών, χάνονταν άνθρωποι σε απομακρυσμένους τόπους και υπήρχε μεγάλη δυσκολία για τη μεταφορά των σώμάτων τους, ώστε να τύχουν Χριστιανικής ταφής στις πατρίδες τους. Τούτο αντιμετωπίζοταν στους μακρινούς τόπους του θανάτου τους, με τον τεμαχισμό του πτώματος και στη συνέχεια τον βρασμό του τεμαχισμένου σώματος, ώστε να ξεκαθαριστούν και να απομονωθούν τα οστά, που εύκολα πια μπορούσαν να μεταφερθούν στις πατρίδες και τους συγγενείς τους. Ακριβώς αυτή την πρακτική ήρθε το Παπικό Διάταγμα να εμποδίσει. Επακόλουθο όμως επίσης του Διατάγματος ήταν να ερμηνευθεί λανθασμένα, πράγμα που προκάλεσε εμπόδια στην εφαρμογή των ανατομών για ιατρικούς ή και δικαστικούς λόγους (Haggard W.H. 1929, Lyons A.S., Petruccielli J.R., 1978). Τελικά κατά τη διάρκεια της μεγάλης επιδημίας της πανώλης (Black Death) στην Ευρώπη, στα μέσα του 14ου αιώνα, η Εκκλησία παραδέχτηκε την νεκροτομή, για τη διαπίστωση της αιτίας των θανάτων. Η Παπική όμως έγκριση για τη διδασκαλία της κατασκευής του ανθρωπίνου σώματος με την ανατομική δόθηκε τελικά από τον Πάπα Κλήμη VII, το 1357 (Porter R. 1996).

Κατά τον ύστερο Μεσαίωνα και την Αναγέννηση η διαδικασία της νεκροτομής ανθρωπίνου σώματος δεν ήταν κάτιο το συνηθισμένο. Η περιγραφή που παραθέτει ο Haggard H. W. 1929) στο βιβλίο του είναι πολύ παραστατική: «Για να προχωρήσει ο ιατρός στην διάνοιξη ενός ανθρωπίνου σώματος, έπρεπε να δοθεί πρώτα η άδεια από

τις εκκλησιαστικές αρχές. Τα σώματα για ανατομή ανήκαν σε εγκληματίες, που είχαν εκτελεστεί και η όλη διαδικασία ήταν μια προσεκτικά σχεδιασμένη κοινωνική εκδήλωση. Το άτομο, του οποίου το σώμα επρόκειτο να διανοιχτεί, επιλεγόταν στις φυλακές, και υποβαλλόταν σε ειδικές τελετές και του παρέχονταν πνευματική στήριξη για την κακοποίηση, που επρόκειτο να γίνει στο σώμα του. Μετά το τέλος αυτών των διαδικασιών και αφού ο εγκληματίας είχε προετοιμαστεί πνευματικά παραδίδονταν στο δύμιο, που τον εκτελούσε με στραγγαλισμό. Το σώμα στη συνέχεια παραδίδονταν στο Πανεπιστήμιο. Στη συνέχεια στέλνονταν προσκλήσεις στις αρχές του τόπου και σε άλλες εξέχουσες πρωτεργάτητες για να παραβρεθούν στην νεκροτομή. Όταν πια όλοι είχαν συγκεντρωθεί διαβαζόταν η Παπική ἑγκρίσιμη για τις νεκροτομές και το σώμα αφραγίζονταν με τη σφραγίδα του Πανεπιστημίου. Ενίστε, πριν από την νεκροτομή, το πτώμα αποκεφαλίζοταν, γιατί υπήρχε η προκατάληψη, πως δεν θα έπρεπε να εκτεθεί ο εγκέφαλος, που εθεωρείτο, σύμφωνα με τη Χριστιανική ἀπόψη, σαν η ἔδρα του πνεύματος. Μετά το τέλος αυτών των προκαταρτικών απαγγέλλονταν ένας εισαγωγικός λόγος, που τον ακολουθούσε ένας ύμνος που ψέλνονταν από όλους τους ιατρούς «εν χορώ» και προχωρούσε πια η καθαυτό νεκροτομή. Την νεκροτομή δεν την έκανε ο εντεταλμένος για αυτό ιατρός, αλλά ο υπηρέτης του, ενώ ο ίδιος στεκόταν στο πλάι διαβάζοντας με δυνατή φωνή τα σχετικά κείμενα από τον Γαληνό ενώ έδειχνε με ένα ραβδί τα διάφορα ευρήματα που αναφέρονταν στο κείμενο που διάβαζε. Μετά την νεκροτομή ακολουθούσε συναυλία, συμπόσιο, ή θεατρική παράσταση. Ολόκληρη η διοργάνωση κάλυπτε σχεδόν δυο ημέρες και τέλειωνε με την τελετουργική ταφή του πτώματος». Κατά μαρτυρία του γεγονότος (Porter R. 1996) ο Καθηγητής, ντυμένος με μια μακριά τήβεννο, καθόταν σε θρόνο πάνω σε έδρα και διάβαζε σχετικά αποσάματα από τις εργασίες του Γαληνού. Ο υπηρέτης έδειχνε στο πτώμα τα αναφερόμενα τμήματα, ενώ η διάνοιξη και η παρασκευή γινόταν από τεχνίτη ανατόμο.

Ο Γαληνός, αναδιφώντας την πριν από αυτόν βιβλιογραφία (το σημειώνει ο Edelstein L. 1987), αναφέρει, πως το παλαιότερο εγχειρίδιο ανατομικής ήταν εκείνο του Διοκλή. Μάλιστα, διερωτάται, πως είναι δυνατόν να μην υπήρχαν άλλοι συγγραφείς, που να ασχολήθηκαν με την ανατομία, εφόσον, όπως ισχυρίζεται, η ανατομία είναι ο καλλίτερος τρόπος για τη διδασκαλία του ανθρωπίνου σώματος. Ο ίδιος προσπαθεί να δικαιολογήσει αυτή την απουσία, λέγοντας, «ότι σε εκείνους τους αρχαίους καιρούς, όταν οι συνθήκες ήταν τόσο διαφορετικές, τα εγχειρίδια δεν ήταν ακόμα απαραίτητα». Το βέβαιο είναι ότι το παλαιότερο εγχειρίδιο ανατομικής, που βασίστηκε σε νεκροτομές ανθρωπίνων σωμάτων είναι το Anathomia, που συγγραφέας του ήταν ο Mondino ή Remondino de Luzzi, (1270 – 1326), το 1316. Ο ίδιος ο συγγραφέας του, αναφέρομενος στο έργο του, το περιγράφει σαν εγχειρίδιο χρήσιμο να συνοδεύει τις νεκροτομές. Όντως το εγχειρίδιο αυτό αποδείχθηκε εξαιρετικά χρήσιμο για τους γιατρούς του 14ου και 15ου αιώνα και η πρώτη έκδοσή του έγινε το 1478. Το βιβλίο, που δεν είχε εικονογράφηση,

ήταν γραμμένο στα λατινικά (Mayor R. 1954).

Στις ανατομές που έκανε ο Mondino da Luzzi είχε για βοηθούς του τον Otto Agenio Lustralano και την Alessandra Giliani del Persicato, που πέθανε σε ηλικία μόλις 19 ετών. O R. H. Mayor (1954) παραθέτει στο έργο του A History of Medicine τη μαρτυρία ενός σύγχρονου της Alessandra, του Alessandro Macchiavelli, που δίδει με πολύ παραστατικό τρόπο την περιγραφή της νεκροτομής, όπως την εκτελούσε η νεαρή παρασκευάστρια: «καθάριζε με πολύ φροντίδα τις φλέβες, επίσης με εξαιρετικά έξυπνο τρόπο τις αρτηρίες μετατρέποντάς τις μαζί με τους κλάδους τους σε σωληνάκια, χωρίς να τις σκίζει ή να τους προκαλεί καρμά κάκωση και επιπλέον για τη διατήρησή τους και για να τις κάνει ευκολότερα ορατές, τις γέμιζε με ένα υγρό κατάλληλου χρώματος, που η απότομη ένεσή του το σκλήραινε και το μονιμοποιούσε, χωρίς ποτέ να τις καταστρέφει (εννοεί τις φλέβες και τις αρτηρίες) και στη συνέχεια όλες τους τόσο τέλεια παρουσίαζαν το δικό τους φυσικό χρώμα, που σε συνάρτηση με τις θαυμάσιες εξηγήσεις και τις διδασκαλίες του Δάσκαλου, τα παρασκεύασματα γίνονταν επαινετά και αποκτούσαν φήμη και εκτίμηση παντού και για το λόγο αυτό οι νεκροτομές του με αυτές τις σπουδαίες εμφανίσεις ήταν παγκοσμίως θαυμαστές». Διαβάζοντας την τεχνική που εφάρμοζε η νεαρά Alessandra, τόσο ενωρίς, (ήδη από τον 14ο αιώνα), δεν είναι δυνατόν να μη θαυμάσει κανένας τη δουλειά αυτής της κοπέλας. Από τότε λίγα πράγματα άλλαξαν ή βελτιώθηκαν στην προετοιμασία των ανατομικών παρασκευασμάτων.

Η πραγματεία του Γαληνού «Περί χρείας των εν ανθρώπου σώματι μορίων (De usu partium corporis humani libri XVII)», που μεταφράστηκε στα Λατινικά από τον Nicolo da Reggio το 1317, συνέπεσε με την κυκλοφορία του βιβλίου του Mondino da Luzzi «Anathomia». Κατά την Jacquart Danielle (Jacquart D. 1998) η ανθοφορία της επιστήμης της ανατομίας στη Δύση μπορεί να ερμηνευθεί τόσο από την ανακάλυψη των κειμένων του Γαληνού, όσο και από την εφαρμογή τους στις νεκροτομές.

Η σημαντική πρόοδος στη γνώση της κατασκευής του ανθρωπίνου σώματος άρχισε με την είσοδο της Αναγέννησης και η τιμή για την πρόσδοτη αυτή ανήκει στη Bologna, και δεν πρέπει να θεωρείται υπερβολή το αναφερόμενο (Mayor R. 1954) πως: «η ιστορία της ανατομικής από τον 13ο μέχρι και τον 16ο αιώνα είναι κυρίως η ιστορία της Σχολής της Bologna». Και υποστηρίζεται (Haggard H.W. 1929), πως η καινοτομία που εφαρμόστηκε στην πόλη αυτή, της δημόσιας δηλαδή παρουσίασης των νεκροτομών, σκόπευε στο να διαδώσει τις νεκροτομές με τη παραστατική διδασκαλία τους. Ο στόχος αυτής της καινοτομίας ήταν καθαυτό εκπαιδευτικός. Παρά το γεγονός πως η νεκροτομή των πτωμάτων ήταν γνωστή στην πόλη αυτή του Ιταλικού Βορά, η αναγνώρισή της από το εκεί Πανεπιστήμιο, έγινε το 1405 και το 1664 κτίστηκε το ιστορικό αμφιθέατρο (σε αντικατάσταση παλαιότερου), για τη διδασκαλία της.

Κοντά στον Niccolo Bertuccio, μαθητή του Mondino da Luzzi στη Bologna ένας σπουδαίος χειρουρ-

γός του Μεσαίωνα, ο Guy de Chauliac, (1300 – 1368), παρακολούθησε μαθήματα ανατομίας και βοήθησε σε νεκροτομές, που έκανε ο δάσκαλός του. Τις γνώσεις αυτές μετάφερε στο Montpellier, όπου οι νεκροτομές επιτράπηκαν μετά το 1340. Το 1363 ο Guy de Chauliac τέλειωσε το βιβλίο του *Cyurgia*, που στο πρώτο τμήμα του γράφει για την ανατομική, στην οποία αποδίδει πολύ μεγάλη σημασία. Αναφέρει συγκεκριμένα για τη σημασία της γνώσης της ανατομίας πως: αυτή «είναι χρήσιμη για τους ιατρούς, αλλά είναι επίσης πολύ αναγκαία για τους χειρουργούς». Επίσης περιγράφει τον τρόπο, που ο δάσκαλός του στη Bologna Niccolò Bertuccio, έκανε τις νεκροτομίες: «αφού τοποθετούσε το σώμα στο τραπέζι, παράδιδε, χρησιμοποιώντας το, τέσσερα μαθήματα. Στο πρώτο μάθημα εξετάζονταν τα όργανα για τη πέψη, γιατί είναι τα πρώτα που σαπίζουν, στο δεύτερο μάθημα τα όργανα της αναπνοής, στο τρίτο τα όργανα για την κυκλοφορία και το τέταρτο μάθημα αφορούσε τα άκρα». Σαν συνέπεια της απουσίας μέσων για τη διατήρηση των σωμάτων οι ανατομές γινόντουσαν μονάχα κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών, και αυτές έπρεπε να γίνονται ταχύτατα. Πιο συγκεκριμένα στη Padua γινόντουσαν νεκροτομές μέχρι τα τέλη του Φεβρουαρίου (Srais N. 1990).

Η Padua ήταν η πόλη που μετά την Bologna πήρε τη σκυτάλη στη μελέτη της ανατομίας με βάση τις νεκροτομές (Porter R. 1994). Στην Padua αποδίδεται η τιμή πως ήταν το «**πρωχωρημένο επίστημονικό κέντρο**» στην Ευρώπη του 16ου και του 17ου αιώνα. Σπουδαστές συνέρεαν από παντού για να μυηθούν στα μυστικά της επιστήμης και στη συνέχεια σκόρπιζαν στις χώρες και τις πόλεις τους μεταδίδοντας τις καινούργιες γνώσεις. Μεγάλο μέρος της λαμπτήρας φήμης, που απόκτησε η Padua, οφείλεται στην ανάπτυξη της ανατομίας, που και πάλι τούτο αποδίδεται στην εκεί εγκατάσταση (το 1537) του Andreas Vesalius, (1514 ή 15 – 1563) και στη συνέχεια, στην αναγρέυση του σαν Καθηγητή της Χειρουργικής και της Ανατομικής στο Πανεπιστήμιο της πόλης. Αναφέρεται ότι η ιστορία της ανατομικής διαιρείται σε τρεις περιόδους: την προ του Vesalius περίοδο, την περίοδο του Vesalius, και την μετά τον Vesalius περίοδο. Μέχρι το 1537 ο Vesalius στα μάθηματά του στους σπουδαστές του Πανεπιστήμιου της Padua ακολούθουσε και αυτός τις κλασικές απόψεις του Γαληνού για την κατασκευή του ανθρωπίνου σώματος. Λέγεται (Porter R. 1994), ότι τότε ακριβώς (το 1537) και ενώ δίδασκε οστεολογία πάνω σε έναν ανδρικό σκελετό και έναν σκελετό πιθήκου, κατέληξε στην εικασία, πως ο Γαληνός δεν είχε ποτέ προβεί σε νεκροτομή ανθρωπίνου σώματος. Αν η εικασία αυτή επαληθεύσταν ολόκληρο το Γαληνικό οικοδόμημα ανατομικής βρισκόταν σε κίνδυνο και επομένως έπρεπε να αρχίσει από την αρχή η προσπάθεια για την κατανόηση της κατασκευής του ανθρώπινου σώματος. Προς την κατεύθυνση αυτή κινήθηκε ο Vesalius με πείσμα και εργατικότητα ανατρέποντας τα μέχρι τότε παραδεκτά. Η άρνηση των Γαληνικών απόψεων προκάλεσε μεγάλο σάλο μεταξύ των «Ελληνιστών» και εκείνων που ακολούθησαν τα ευρήματα του Vesalius. Μάλιστα ο διάσημος κλινικός γιατρός και καθηγητής Sylvius τον κατηγόρησε ανοιχτά, που τόλμησε να αμφισβητήσει την αυθεντιά

του Γαληνού (Haggard H.W. 1929). Το βιβλίο του De Humanis Corporis Fabrica, με την θαυμαστή εικονογράφηση των ανατομικών παρασκευασμάτων από τον Johann Stephan van Kalkar, που η πρώτη του έκδοση έγινε το 1543, αποτελεί ακόμα και σήμερα σύγγραμμα αναφοράς.

Οι νεκροτομές προοδευτικά ξάπλωσαν σε όλη την Ευρώπη και σε όλες τις ιατρικές σχολές των Πανεπιστημίων του ύστερου Μεσαίωνα και της Αναγέννησης. Οι σπουδαστές είχαν πια τη δυνατότητα να γνωρίζουν την κατασκευή του ανθρωπίνου σώματος, όπως αυτή πραγματικά είναι, παρά τη στενότητα των διαθέσιμων σωμάτων για ανατομή. Η στενότητα αυτή γίνεται φανερή φτάνει να αναλογισθεί κανένας, ότι στη Padua, (το καθαυτό αυτό κέντρο της ανατομίας στην Ευρώπη) το 140 και 150 αιώνα γινόταν μια νεκροτομή το χρόνο σε αντρικό σώμα και μια σε γυναικείο. Άλλα και αργότερα εξακολουθούσε να υπάρχει έντονη στενότητα ως προς την διαθεσιμότητα σωμάτων για νεκροτομή. Ο Sylvius τον 16ο αιώνα παραπονήσταν πως μονάχα δεκαπέντε έως είκοσι σώματα ήταν διαθέσιμα για νεκροτομή στο Πανεπιστήμιο του Παρισιού και φοβόταν, πως θα υπήρχαν άλλα κέντρα, όπου μονάχα ένα σώμα θα ήταν διαθέσιμο για τον σκοπό αυτό (Porter R. 1994).

Τον 16ο και 17ο αιώνα η Ιταλία ήταν η χώρα όπου συνέρεαν σπουδαστές από την υπόλοιπη Ευρώπη για να μελετήσουν ανατομία, αφού τα Πανεπιστήμια της Bologna, και της Padua, τα θεωρούσαν, πως βρίσκονταν στην κορυφή, όσον αφορά στις νεκροτομικές μελέτες, μάλιστα και ο Harney στο Πανεπιστήμιο της Padua, μελέτησε ανατομική, εφόσον την εποχή εκείνη στην Αγγλία οι νεκροτομές βρίσκονταν ακόμα σε νηπιακή κατάσταση. Αναφέρεται μάλιστα, πως το Δημοτικό Συμβούλιο της Πόλης του Εδιμβούργου παραχώρησε το 1504 το δικαίωμα στη Συντεχνία των Χειρουργών και των Κουρέων (Guild of Surgeons and Barbers) να χρησιμοποιούν το σώμα ενός εκτελεσμένου κακούργου το χρόνο για νεκροτομή. Όμως η ανατομία σε πτώματα έτυχε τη βασιλική αναγνώριση το 1506, όταν ο Βασιλιάς της Σκοτίας Ιάκωβος IV επέτρεψε στη Συντεχνία των Χειρουργών και των Κουρέων του Εδιμβούργου να χρησιμοποιούν τα πτώματα ορισμένων εκτελεσμένων εγκληματών για νεκροτομή (Cordner S., Ireland Lyn. 1997).

Στην Αγγλία μετά την ένωση των Εταιρειών των Κουρέων και των Χειρουργών ο βασιλιάς Ερρίκος VIII., το 1540, επέτρεψε την παραχώρηση του σώματος ενός εκτελεσμένου εγκληματία το χρόνο για νεκροτομή. Το 1564 η Βασιλισσα της Αγγλίας Ελισάβετ I. παραχώρησε επίσης το δικαίωμα αυτό και στο Κολλέγιο των Ιατρών (College of Physicians), «**οδηγώντας έτσι** όπως αναφέρεται από τους Cordner C.B., Ireland Lyn. 1997) «**σε απρεπείς καυγάδες μεταξύ των γιατρών και των μπαρμπέρηδων-χειρουργών για το σε ποιόν ανήκει το σώμα**». Η βασιλική αυτή νομοθετική πράξη του 16ου αιώνα αναγνώρισε με νόμο τη νεκροτομή των σωμάτων σαν επιπλέον ποινή στους καταδικασμένους σε θάνατο, κάτι που εθεωρείτο πως ήταν ποινή βαρύτερη ακόμα και από τον επιβληθέντα προηγουμένως απαγονισμό. Πράγματι οι δυσκολίες για την εξασφάλιση ανθρωπίνων σωμάτων για ανατομή ήταν

μεγάλες. Το 1663 τα σώματα των εκτελεσμένων δολοφόνων, που παραδόθηκαν στους ανατόμους και τους χειρουργούς για ανατομή ήταν, μόλις έξη το χρόνο και ακόμα, αναφέρεται, ότι στις αρχές του 17ο αιώνα υπήρχαν διαθέσιμα μονάχα τέσσερα σώματα το χρόνο (Porter R. 1994). Χαρακτηριστικό είναι αυτό και που ήδη έχει αναφερθεί, ότι ο περιφήμος για την ανακάλυψή του για την κυκλοφορία του αίματος William Harvey προχώρησε τον 17ο αιώνα στην ανατομή των σωμάτων του ίδιου του πατέρα του και της αδελφής του (Richardson Ruth, 1988).

Μέχρι τη νέα νομοθετική ρύθμιση, το 1752, τη σχετική με την θανατική εκτέλεση εγκληματών και την χορήγηση των σωμάτων για νεκροτομικές μελέτες, μονάχα έξη σώματα το χρόνο δινόντουσαν στους χειρουργούς. Σύμφωνα με τη νομοθετική αυτή ρύθμιση: «ο δολοφόνος εγκληματίας θα πρέπει να φυλακίζεται αμέσως μετά την καταδίκη του, να απαγχονίζεται σε διάστημα όχι μεγαλύτερο των δυο ημερών και το άωμα αμέσως θα πρέπει να μεταφέρεται στους χειρουργούς. Η νεκροτομή πρέπει να θεωρείται σαν μια επιπλέον τρομοκράτηση και σαν σημείο δημόσιου εξευτελισμού και σε καμιά περίπτωση το σώμα του δολοφόνου δεν μπορεί να τύχει ενταφιασμού» (Richardson Ruth 1988). Η κατάσταση αυτή στην Αγγλία συνεχίστηκε μέχρι τη Νομοθεσία για την Ανατομή του 1843.

Εκτός από τα επίσημα Πανεπιστημιακά εργαστήρια ανατομίας υπήρχαν στην Αγγλία (αλλά και αλλού), ιδιωτικές σχολές ανατομικής. Οι σχολές αυτές δεν είχαν άδεια για να επιτελούν νεκροτομές σε ανθρώπινα σώματα και βέβαια δεν είχαν επίσημες πηγές, από όπου να αντλούν σώματα για νεκροτομή. Άλλα και οι επίσημες σχολές είχαν μεγάλο πρόβλημα στο να βρίσκουν επαρκή αριθμό σωμάτων. Δεν πρέπει να αγνοείται το γεγονός πως στην Αγγλία, για παράδειγμα, μέχρι τον 18ο αιώνα (όπως έχει ήδη αναφερθεί), μονάχα έξη σώματα εγκληματών το χρόνο κατάληγαν στα ανατομικά τραπέζια. Οι δυσκολίες αυτές οδήγησαν τους ανατόμους και των ιδιωτικών αλλά και των επιστημών σχολών σε άλλες λύσεις. Μια τέτοια λύση ήταν η ακόλουθη: Πράκτορες που αντιπροσώπευαν χειρουργούς έρχονταν σε επιφή με εγκληματίες φυλακισμένους στις φυλακές του Newgate, που είχαν μεν καταδικαστεί σε θάνατο, αλλά όχι και σε νεκροτομή του σώματάς τους, και προσπαθούσαν να τους πείσουν να προπολύσουν το πτώμα τους στους χειρουργούς. Μερικοί το δέχονταν, «είτε για να πληρώσουν τα έξοδα της φυλακής, είτε για να προμηθευτούν αξιοπρεπή ρούχα, ώστε να απαγχονιστούν με ωραία ενδυμασία» (Richardson Ruth 1988). Η μεθοδολογία αυτή επεκτάθηκε σύντομα και για τους καταδικασμένους που περιμέναν την καταδίκη τους στις γαλέρες. Οι πράκτορες επέκτειναν τις δραστηριότητές τους και στην ομάδα αυτών των ανθρώπων. Τους πλησίαζαν, και μερικούς έπειθαν, να προχωρήσουν σε συμβόλαια παραχώρησης των πτωμάτων τους μετά την μοιραία τους κατάληξη. Δυστυχώς οι χειρουργοί πολλές φορές μάταια ανάμεναν το προϊόν της συναλλαγής, που είχαν ήδη προπληρώσει, διότι οι συνθήκες εντωμεταξύ είχαν αλλάξει. Οι συχνές εξεγέρσεις στις φυλακές προκαλούσαν μεταβολές στην κατάσταση και «τα συμβόλαια» αθετούνταν Άλλα και

η ποιότητα των σωμάτων, που προέρχονταν από αυτές τις συναλλαγές πολλές φορές, ήταν τέτοια, που εμπόδιζε τη χρήση τους. Τα συφιλιδικά έλκη, τα εκτεταμένα αποστήματα, οι χρόνιες εξελκώσεις και τα άλλα σημάδια της κακής ποιότητας ζωής και της πτωχότατης διατροφής καθιστούσαν την ανατομία προβληματική.

Δυστυχώς και η μέθοδος αυτή της εμπορίας πτωμάτων δεν απέφερε τον απαιτούμενο αριθμό σωμάτων για τις ανάγκες των διαφόρων σχολών. Έτσι μίας άλλης μορφής εμπορίας νεκρών σωμάτων άρχιζε να ανθίζει. Η Τυμβωρυχία και η λαθραία εκταφή πτωμάτων άρχιζε να πάρει σημαντικές διαστάσεις. Αυτού του είδους η εξασφάλιση σωμάτων για ανατομή άρχισε να γίνεται γνωστή από τον 17ο αιώνα, αλλά πήρε μεγάλη έκταση κατά τον 18ο και στις αρχές του 19ου αιώνα. Το 1795 διαπιστώθηκε ότι δρούσε στο Λονδίνο μια δεκαπενταμελής επαγγελματική συμμορία, που ασχολιόταν με την κλοπή πρόσφατα θαμμένων σωμάτων, τα οποία στη συνέχεια πουλούσε στους ανατόμους και τους χειρουργούς. Η τιμή, που η συμμορία είχε ορίσει το 1790 για το εμπόρευμά της, λέγεται, ότι ήταν για το σώμα ενός ενήλικα δυο γκινές και πέντε σελήνια, για το σώμα ενός παιδιού έξη σελήνια, για τα πρώτα 30εκμ. ύψος και εννέα πένες για κάθε ίντσα επιπλέον. Οι τιμές αυτές φαίνεται ότι δεν ήταν σταθερές, γιατί αναφέρονται τιμές μέχρι και 20 γκινές (Richardson Ruth 1988).

Κάθε νεόσκαφτος τάφος τραβούσε την προσοχή των τυμβωρυχών, που εργάζοντουσαν σε μικρές ομάδες. Ενώ δυο ή τρεις επιδίδονταν στο σκάψιμο του καινούργιου τάφου, ένας βρισκόταν σε μικρή απόσταση, ώστε να προσέχει μήτις και την όλη επιχείρηση την έχουν αντιληφθεί, οπότε ο κίνδυνος να συλληφθούν ήταν μεγάλος. Δίπλα στον τάφο η ομάδα, πριν από το σκάψιμο, άπλωντε ένα σεντόνι, ώστε να σωριάζουν εκεί τα χώματα από τον λάκκο που άνοιγαν, ώστε μετά το τέλος της επιχείρησης να τα ξαναβάλουν στη θέση τους για να μην αφήσουν ύποπτα σημάδια. Με προσοχή και αθόρυβα έσκαφαν μια τρύπα στη θέση που αντιστοιχούσε το κεφάλι μέχρι να αποκαλυφθεί το φέρετρο. Περνούσαν κάτω από το κάλυμμα του φέρετρου άγκιστρα ή λοστό και το ανασήκωναν. Στη συνέχεια περνούσαν ένα σχοινί γύρω από το σώμα του νεκρού και το τραβούσαν με προσοχή έξω από το φέρετρο και από την τρύπα, που είχαν διανοίξει, κάτι που γινόταν σχετικά εύκολα, αφού το βάρος του χώματος πάνω στο κάλυμμα του φέρετρου ενεργούσε σαν αντίβαρο στην έλξη που εφάρμοζαν για το τράβηγμα του σώματος. Ταχύτατα βγάζαν τα ρούχα από τον νεκρό και τα έριχναν μέσα στο φέρετρο, ώστε αν τους έπιαναν να μην κατηγορηθούν και για κλοπή, ενώ το σώμα το έβαζαν μέσα σε ένα σάκο. Με γρηγοράδα και αθόρυβα αποκαθιστούσαν τον τάφο κλείνοντας την τρύπα και διευθετώντας το κάθε τι τριγύρω (Richardson Ruth, 1988).

Φαίνεται όμως πως και η τυμβωρυχία δεν έφτανε για να καλύψει τις ανάγκες, ή μερικοί, που δεν τους άρεσε το σκάψιμο στα κοινητήρια τη νύχτα, βρήκαν έναν άλλο τρόπο να εξασφαλίζουν σώματα για τους ανατόμους και τους χειρουργούς. Το 1827 η γυναίκα κάποιου William Burke

διατηρούσε στο Εδιμβούργο μια φτηνή πανσιόν για φτωχούς. Ένας από τους ενοικιαστές με το όνομα Donald, που χρωστούσε τέσσερις λίρες στον William Hare (φίλο και συνεταίρο του Burke), πεθανε στην πανσιόν και ο άντρας της μαζί με το φίλο και συνέταιρό του σκέφτηκαν να πουλήσουν το νεκρό σώμα στους χειρουργούς, ώστε να καλυφθεί το χρέος. Οι επίτροποι της ενορίας έστειλαν ένα φέρετρο και το σώμα τοποθετήθηκε μέσα, ώστε να γίνει η ταφή το πρωί. Οι δύο φίλοι, τη νύχτα, άνοιξαν το φέρετρο, έβγαλαν το σώμα, το ξάπλωσαν στο κρεβάτι και γέμισαν το φέρετρο με φλούδες δέντρου, που χρησιμοποιούνταν οι βυρσοδέψεψ. Το σώμα μετά το πουλήσαν για επτά λίρες στον Dr. Knox, που διατηρούσε σχολή ανατομίας. Η εμπλοκή του Dr. Knox ήταν μάλλον τυχαία. Μη γνωρίζοντας, που να πουλήσουν το σώμα, ρώτησαν ένα φοιτητή και αυτός τους πρότεινε την σχολή του Dr. Knox, όπου φοιτούσε. Τα χρήματα ήταν πολλά και ο πειρασμός μεγάλος, έτσι άρχισε η σταδιοδρομία τους σαν δολοφόνων και εμπόρων σωμάτων. Η μέθοδος ήταν απλή: γύριζαν και έψαχναν να βρουν μοναχικά φτωχά άτομα, που δεν υπήρχε κίνδυνος να αναζητηθούν από συγγενείς ή φίλους. Τους οδηγούσαν στην πανσιόν, όπου τους μεθούσαν με ουίσκι και όταν πια αυτοί έπεφταν αναίσθητοι τους ξάπλωναν στο κρεβάτι και ο Burke ξάπλωνε δίπλα τους, ώστε να τους ακινητοποιεί, ενώ ο Hare τους έπνιγε με το να τους κλείνει με τα χέρια του τη μύτη και το στόμα. Η μέθοδος αυτή του στραγγαλισμού έγινε γνωστή ως «Burking» για να ...τιμηθεί αυτός που πρώτος την εφάρμοσε. Συνολικά δολοφόνησαν 16 άντρες και γυναίκες των οποίων τα σώματα πούλησαν, μέχρι να αποκαλυφθεί η δραστηριότητά τους. Ο Hare συνεργάστηκε με το δικαστήριο και για το λόγο αυτόν απαλλάχτηκε, αλλά ο Burke κρίθηκε ένοχος και εκτελέστηκε με απαγχονισμό το 1829, ενώ το σώμα του νεκροτομήθηκε δημοσίως σαν μια επιτόπειον ποινή (Haggard H.W. 1929, Richardson Ruth, 1988, Major R.H. 1954). Εκτός όμως από τους δυο πρωταγωνιστές, έμμεσα μεν, αλλά και ουσιαστικά, τιμωρήθηκε ο σύγχρονός τους διάσημος ανατόμος Robert Knox, που έπεσε σε πλήρη ανυπόληψία και γενική κατακραυγή, γιατί στο εργαστήριό του πουλούσαν τα σώματα των δολοφονημένων.

Επειδή όμως από το κάθε τι, έστω και από το πιο αποτρόπαιο, μπορεί να προκύψει κάποιο οφέλος, η περίπτωση των Hare και Burke συνέβαλε ουσιαστικά στην Αγγλία στη δραστηριοποίηση του Νόμου για τις Ανατομίες του 1832 (Anatomy Act) και του Νόμου του 1836 για την Καταγραφή των Γεννήσεων και των Θανάτων (Births and Deaths Registration Act). Οι Νόμοι αυτοί επέτυχαν να βάλουν οριστικό τέλος στο εμπόριο των σωμάτων και ο Νόμος του 1832 για τις Ανατομίες καθόρισε όλα τα σχετικά με τη λειτουργία των σχολών Ανατομίας. Μέχρι το 1961 κάθε ενέργεια στο ανθρώπινο σώμα από τις ανατομίες για λόγους εκπαιδευτικούς μέχρι για λόγους ιατροδικαστικούς ρυθμίζονταν από το Νόμο αυτόν ή από τις βελτιώσεις του, που κατά καιρούς έγιναν, όπως ο Νόμος του 1871. Οποιαδήποτε πράξη πάνω στο νεκρό ανθρώπινο σώμα, που βρισκόταν εκτός των ορίων που έβαζε ο αρχικός Νόμος του 1832, ήταν παράνομη και επομένως και η χρησιμο-

ποήση τμημάτων του σώματος για λόγους μεταμόσχευσης δεν καλύπτονταν νομικά. Εξαίρεση αποτέλεσε η διατήρηση των οφθαλμών, ώστε να διασφαλίζεται η χρήση των κερατοειδών χιτώνων του οφθαλμού για μεταμόσχευση, η οποία νομιμοποιήθηκε το 1952. Παρόμοιες νομικές ρυθμίσεις όσον αφορά τον κερατοειδή χιτώνα έγιναν στον Καναδά και την Αυστραλία το 1955. Επομένως η αφαίρεση και διατήρηση ιστών, (όπως π.χ. αρτηριών, οστών κ.ά.) για λόγους θεραπευτικούς ήταν παράνομη, όπως επίσης παράνομη ήταν και η διατήρηση παθολογοανατομικών παρασκευασμάτων για λόγους εκπαιδευτικούς. Στην περίπτωση των νεκροτομών για λόγους δικαστικούς επιτρεπόταν η διατήρηση και άλλων ιστών εκτός από οφθαλμούς. Το τελευταίο αυτό το ρύθμιζε ο Νόμος του 1953.

Το 1961 ψηφίστηκε στην Αγγλία ο Νόμος για τους Ανθρωπίνους Ιστούς (Human Tissue Act) και έτσι ουσιαστικά νομιμοποιήθηκε και η λήψη ιστών για λόγους μεταμόσχευσης (Polssas C.J., Marshall T.K. 1975). Σύμφωνα με το νόμο επιτρέπεται η χρήση του σώματος ή συγκεκριμένου τμημάτων του μετά το θάνατο για λόγους θεραπευτικούς, ιατρικής εκπαίδευσης και επιστημονικής έρευνας. Η αφαίρεση των τμημάτων γίνεται μονάχα από ιατρό, που έχει πλήρη άδεια άσκησης του ιατρικού επαγγέλματος και που έχει την απόλυτη ευθύνη, για το ότι πρόκειται περί σώματος νεκρού. Στη Γαλλία με νόμο του 1947 δόθηκε η άδεια σε περιορισμένο αριθμό νοσοκομείων να διενεργούν νεκροτομές και να αφαιρούν ιστούς από ασθενείς που έχουν πεθάνει, έστω και χωρίς την άδεια των συγγενών «προς το συμφέρον της επιστήμης ή της θεραπευτικής». Με το Νόμο 49.890, του 1949, στη Γαλλία πάντα, νομιμοποιήθηκε η αφαίρεση κερατοειδών για τις κερατοπλαστικές (Dickens B.M., Fluss S.S. King A.R. 1997).

Στην Ελλάδα, μέχρι την δεκαετία του 1970, σαφές νομικό πλαίσιο για τις μεταμόσχευσεις δεν υπήρχε. Τούτο δημιουργούσε σχεδόν ανυπέρβλητα εμπόδια για τις μεταμόσχευσεις γενικότερα, αλλά ειδικότερα για τις μεταμόσχευσεις οργάνων οι συνθήκες ήσαν πραγματικά απαγορευτικές. Για τους ιστούς (μη ζώντα ιστικά μοσχεύματα, δηλαδή οστά, περιτονίες, δέρμα, κλπ), αν και η έλλειψη νομικού πλαισίου προκαλούσε τεράστιες δυσκολίες, παρά ταύτα, υπήρχαν κάποιες μεμονωμένες και ανεξάρτητες η μια από την άλλη προστάθεις, πάντοτε σε περιορισμένη όμως κλίμακα. Αυτές γίνονταν κυρίως με την χρησιμοποίηση ακρωτηριασθέντων μελών για λόγους θεραπευτικούς, και με τη χρήση διαφόρων χειρουργικών καταλόηπων. Δεδομένου όμως, ότι τόσο τα ακρωτηριασθέντα μέλη, όσο και τα άλλα χειρουργικά κατάλοιπα, ως προερχόμενα από τάσχοντες, ελάχιστα μόνο κρίνονταν ως κατάλληλα για τη χρησιμοποίησή τους σαν μοσχεύματα. Άλλα και για αυτά ακόμα, τα ελάχιστα, η έλλειψη νομικού πλαισίου έκανε τη χρησιμοποίησή τους αμφιλεγόμενης νομιμότητας, εφόσον δεν χρειαζόταν η άδεια του ασθενούς που παρείχε σαν δωρητής τους ιστούς του (ακρωτηριασμοί κλπ), για να χρησιμοποιηθούν σαν μοσχεύματα σε συνανθρώπους. Επίσης δεν υπήρχε καμιά νομική κάλυψη για την αφαίρεση ιστών κατά τις νεκροτομές για λόγους ιατροδικαστικούς ή άλλους, ώστε να χρησιμοποιηθούν αυτοί στην παραγωγή

μοσχευμάτων. Για το τελευταίο αυτό σε σπάνιες, ή πιο συγκεκριμένα, σπανιότατες περιπτώσεις το ιατροδικαστικό εργαστήριο παρείχε κάποιους ιστούς εφόσον η αφαιρεσή τους δεν προκαλούσε καμιά παραμόρφωση στο νεκρό σώμα, (όπως σκληρές μήνιγγες, περιτονίες, πλευρικούς χόνδρους και λίγα μικρά οστά). Οι ιστοί αυτοί βέβαια ούτε στο ελάχιστο μπορούσαν να καλύψουν τις ανάγκες σε μοσχέυματα.

Παρά τις μεγάλες όμως δυσκολίες οι μεταμοσχεύσεις ιστών στην Ελλάδα είχαν αρχίσει αρκετά ενωρίς. Έτοι στο Περιοδικό «Ιατρική Πρόσδοσης» του 1906 δημοσιεύθηκε εργασία του Ιατρού Ερευνητή Στυλ. Μαντωνάκη (Μαντωνάκης 1906), από τα Χανιά της Κρήτης σχετικά με τις μεταμοσχεύσεις του κερατοειδούς χιτώνα, με τίτλο «Μελέτη και πειραματίσεις προς εκτέλεσιν μετεμφυτεύσεως του κερατοειδούς». Το 1951 ο Ορθοπεδικός Χειρουργός Χρύσανθος Χρυσανθάκης δημοσίευσε εργασία του στο Περιοδικό «Ιατρική Αθήναι» με τίτλο «Τράπεζα Οστών. Νέα αξιόλογος κατάκτησης της Ορθοπεδικής Χειρουργικής» (Χρυσανθάκης Χρυσ. 1951). Στην εργασία του αυτή ο συγγραφέας παραθέτει την πείρα του από τη χρησιμοποίηση των αφαιρούμενων πλευρών στις θωρακοπλαστικές, σαν οστικών μοσχευμάτων σε οπίσθιες, κυρίως, σπονδυλοδεσίες. Δέκα χρόνια αργότερα, το 1961, ο Ορθοπεδικός Χειρουργός Αντώνης Αρτζιμάνογλου στη Διατριβή του για Υφηγεσία στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών με τίτλο: «Τράπεζαι Ομοιογενών Οστικών Μοσχευμάτων ληφθέντων εκ προσφάτων πτωμάτων, αποστειρωθέντων δια καθοδικής ακτινοβολίας και διατηρηθέντων υπό κατάψυξην» (Αρτζιμάνογλου Αντ. 1961), παραθέτει την πείρα του από τη χρήση τέτοιων μοσχευμάτων. Τέλος στα τέλη της δεκαετίας του 1960 Ομάδα Επιστημόνων του Κέντρου Πυρηνικών Ερευνών Δημόκριτος στην Αθήνα υπό τον Ορθοπεδικό Χειρουργό Νίκο Μ. Τριανταφύλλου μετά από έρευνες εγκατέστησε την πρώτη συστηματική και πλήρη Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων (Τριανταφύλλου και συνεργάτες 1970). Η Τράπεζα αυτή αποτέλεσε μιαν από τις πρώτες στον κόσμο. Σε όλες τις προσπάθειες αυτές η ανεύρεση ιστών για την παραγωγή μοσχευμάτων αποτελούσε μόνιμα πρόβλημα, που μονάχα κάποιες ιδιωτικές πρωτοβουλίες εξασφάλιζαν κάποια ελάχιστη ποσότητα. Ιδιαίτερα η προσπάθεια, αυτή του Κέντρου Πυρηνικών Ερευνών Δημόκριτος είχε εγκαταστήσει στενή συνεργασία με τα διάφορα Νοσοκομεία της Αθήνας και της Θεσσαλονίκης, από όπου συλλέγονταν τα χειρουργικά κατάλοιπα (ακρωτηριασμοί κλπ), αλλά βέβαια η στενότητα ήταν μεγάλη και ίσως οι πιέσεις της σε συνεργασία με τις πιέσεις και άλλων ενδιαφερομένων να βοήθησαν, ώστε τελικά να υπάρξει η βούληση για την δημιουργία και στην Ελλάδα του απαραίτητου νομικού πλαισίου.

Πράγματι το Υπουργείο Κοινωνικών Υπηρεσιών στις αρχές της δεκαετίας του 1970 κατάρτισε επιτροπή από ειδικούς για τη μελέτη του όλου θέματος και την υποβολή σχεδίου νόμου για τις μεταμοσχεύσεις. Το νομοσχέδιο αυτό υποβλήθηκε στη Βουλή και το 1978 ψηφίστηκε από όλες τις πτέρυγες του Κοινοβουλίου σαν **Νόμος 821 του 1978**. Ο Νόμος αυτός αντικαταστάθηκε στις 4/5 Αυγούσ-

του του 1983 με το **Νόμο 1383 «Αφαιρέσεις και μεταμοσχεύσεις ανθρωπίνων ιστών και οργάνων»**. Άλλα και ο Νόμος αυτός καταργήθηκε και αντικαταστάθηκε από τον **Νόμο 2737 («Μεταμοσχεύσεις ανθρωπίνων ιστών – οργάνων και άλλαι διστάξεις»)**, που δημοσιεύτηκε στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως στις 27 Αυγούστου 1999 (ΦΕΚ Α-174). Ο Νόμος αυτός ισχύει μέχρι σήμερα παρέχοντας, παρά τις ελλείψεις του, νομικό πλαίσιο για την πρόοδο των μεταμοσχεύσεων.

#### Ο Διαφωτισμός, ο Βιταλισμός, ο Θετικισμός, η Ζώσα Αρχή και οι Απαρχές της Χειρουργικής

Η πραγματική επιστημονική βάση των μεταμοσχεύσεων αρχίζει με τον John Hunter, (1728 – 1793) που ύστερα από πειράματα που εκτέλεσε, σημειώνει ότι «η επιτυχία των μεταμοσχεύσεων στηρίζεται πάνω στην ιδιότητα που έχουν οι ζώσες ουσίες να συνενώνονται, όταν έρχονται σε επαφή η μια με την άλλη» (Hunter J. 1835). Σύμφωνα με τον Hunter υπάρχει μια «Ζώσα αρχή (living principle)», που στις μεταμοσχεύσεις πρέπει να διατηρείται και να υποστηρίζεται από τους χυμούς των ιστών για επαρκές χρονικό διάστημα, ώστε να γίνει δυνατή η επαναγγείωσή του μοσχεύματος. Υποστήριζε πως το αίμα περιέχει μια θεμελιακή και μοναδική σημασία ουσία από την οποία προέρχονται όλες οι άλλες (Saunders J.B. deC.M. 1972). Πίστευε όμως, ότι αυτή η ουσία είναι κοινή για όλα τα ζώα, με επακόλουθο να είναι δυνατή η μεταμοσχευση σε ζώα, ανεξάρτητα του είδους που ανήκουν. Με βάση τις απόψεις του αυτές μεταμόσχευσης ένα ανθρώπινο δόντι στο αγγειοβριθές λειρί ενάς κόκορα ελπίζοντας, ότι τελικά το δόντι θα επιβιώνει στην ζέση, επίσης υποστήριζε, πως χρησιμοποίησε με επιτυχία μοσχεύματα ωθηκών και όρχεων μεταξύ ζώων, που δεν σχετίζονταν μεταξύ τους (Haggard H.W. 1929). Τα πειράματα αυτά, όπως και τα καλά τους αποτελέσματα, δεν έχουν πιστοποιηθεί, όπως επίσης δεν έχουν πιστοποιηθεί και τα πειράματα του για την μεταμόσχευση δοντιών. Ανεξάρτητα όμως της αμφισβήτημενης σήμερα επιβεβαίωσης του αποτελέσματος των πειραμάτων του, ο Hunter είχε πεισθεί, πως ήταν δυνατή η μεταμόσχευση δοντιών στον άνθρωπο (Rutkow I.M. 1997).

Ο Hunter ανήκει στην ομάδα εκείνη των ιατρών χειρουργών και ερευνητών, που αποτέλεσαν τον πυρήνα του κινήματος του Διαφωτισμού στην Ευρώπη του 18ου αιώνα και συμμετείχε στη διαμάχη μεταξύ αυτών που υποστήριζαν την «μηχανιστική» ερμηνεία της ζωής και εκείνων που υποστήριζαν την άποψη πως με μονάχα την μηχανιστική άποψη δεν είναι δυνατόν να ερμηνευθούν όλα τα ανατομοφυσιολογικά και τα παθολογοανατομικά φαινόμενα στον άνθρωπο. Η έκδοση του Εγχειριδίου του Andreas Vesalius «*De Humanis Corporis Fabrica*» και η μεγάλη του κυκλοφορία στα ιατρικά κέντρα βοήθησε πολύ στην ανάπτυξη της μηχανιστικής ερμηνείας. Η ακριβεία στην περιγραφή της κατασκευής του ανθρωπίνου σώματος από τον Vesalius και οι παραστατικότητα των λιθογραφιών του van Kalkar, που συνόδευαν το Εγχειρίδιο, αποτέλεσαν μεγάλο ερέθισμα στο να θεωρηθεί το ανθρώπινο σώμα σαν

μια μηχανή. Οι απόψεις για την ιατρική επιστήμη, που έδινε στις παραδόσεις του ο περίφημος για την εποχή του Ολλανδός Καθηγητής Hermann Boerhaave (1668 – 1738) στο Πανεπιστήμιο του Leyden, ενίσχυαν σαφώς την μηχανιστική ερμηνεία. Κατά τον Ολλανδό Καθηγητή τα πνευματικά προβλήματα είναι καλλίτερα να αφήνονται στα χέρια των ιερέων και των μεταφυσικών. Η ιατρική οφείλει να μελετά όχι τις πρωτογενείς αιτίες, αλλά μονάχα τις δευτερογενείς: το «πιω» και όχι το «γιατί» και για το «για ποιο λόγο» (Major R. H. 1954, Porter R. 1996, Lindemann Mary, 1999).

Στις απόψεις αυτές αντιπαρατάσσονταν οι μελέτες εκείνων που επανέφεραν στη συζήτηση το παλαιό δόγμα του «πνεύματος». Κάθε ηθελημένη ενέργεια του ανθρώπου προϋποθέτει τη συγκατάθεση και τη παρότρυνση του πνεύματος. Ο άνθρωπος δεν είναι απλά ένα σύνολο μηχανισμών, που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, και κάθε φαινόμενο δεν είναι το αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπιδρασης. Υπάρχει μια διαρκώς παρούσα αρχή – πνεύμα, που κυβερνά, οργανώνει και εντέλει την μια επίδραση πάνω στην άλλη. Η απομάκρυνση αυτή από την καθαρά μηχανιστική θεωρία οφείλεται κυρίως στον Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Halle το 1693, Georg Ernst Stahl, (1660 – 1734), (Major R.H. 1954).

Μεγάλη αίσθηση προκάλεσε τον 18ο αιώνα η παρατήρηση της αναγέννησης που παρουσιάζαν οι δαγκάνες του αστακού, όταν κόπτονταν. Τα πειράματα του Abraham Trembley, που έδειξαν, πως διαιρούμενοι οι πολύποδες και οι ύδρες προκαλούν την αναγέννηση και την ανάπτυξη νέων όντων, οδήγησαν σε παραδοχές που βρίσκονταν τελείως στο αντίθετο στρατόπεδο με εκείνους που εξακολουθούσαν να επιμένουν στην απόλυτα μηχανιστική άποψη. Υπήρχε στη ζώη κάτι που ξεπερνούσε τους μηχανισμούς (Saunders J.B.deC.M., 1972). Η πεποίθηση του John Hunter για την ύπαρξη της «Ζώσας Αρχής», που βρίσκεται στο αίμα όλων των ζώων, αποτέλεσε το ισχυρό επιχείρημα σε αυτούς οι οποίοι ακολούθησαν αυτή την πεποίθηση, ότι δηλαδή η «Ζώσα Αρχή» είναι το στοιχείο εκείνο, που κάνει τα ζώα να ξεχωρίζουν από την άψυχη ύλη (Lindemann Mary, 1999).

Η πρωτιά του Hunter, σχετικά με την μεταμόσχευση δοντιών, έχει μερικώς αμφισβητηθεί. Συγκεκριμένα αναφέρεται, ότι ο πρωτοπόρος της μοντέρνας οδοντιατρικής Pierre Fauchard προηγήθηκε της εργασίας του Hunter. Ο πρωτοπόρος αυτός της Οδοντιατρικής συνιστούσε μεταξύ των άλλων την αφάρεση του χαλασμένου δοντιού και την αντικατάστασή του με δόντι από άλλο άνθρωπο ή με δόντι, που είχε κατασκευαστεί από ελεφαντοκόκκαλο ή από ιπποπόταμο (Ring M.E. 1985). Επίσης κάτι αντίστοιχο αναφέρεται, ότι είχε προηγουμένως επιχειρηθεί (τον 16ο Αιώνα) από τον Ambroise Paré (1513 - 1590), που μεταμόσχευσε ένα δόντι από υπηρέτρια στο σόμα μιας πριγκίπισσας (Volkov M., Bizer V. 1972, Rutkow I. M. 1997). Πάντως στον Hunter ανήκει η τιμή της πρώτης άλλο- μεταμόσχευσης. Προσπαθώντας να μελετήσει την επίδραση του φύλου στην μεταμόσχευση, επιχειρήσει την μεταμόσχευση του αποκαλούμενου «Πτηναίου Πλήκτρου (fowl's

spur)» ενός πετεινού σε μια κότα. Το πείραμα αυτό το επανέλαβε πολλές φορές και περίμενε να δει τι θα γίνοταν. Με έκπληξη του παρατήρησε, ότι στη νέα θέση το ανατομικό αυτό μόριο δεν αναπτυσσόταν, ενώ το πλήκτρο της κότας αναπτυσσόταν στον πετεινό. Υποστηρίζεται ότι τα πειράματα αυτά αποτέλεσαν το γενεσιούργο αίτιο των ερευνών γύρω από τις ορμόνες (Saunders J.B. deC.M. 1972). Τα ίδια πειράματα έγιναν και μεταξύ ζώων διαφορετικού είδους (Keith A. 1918).

Υπάρχει όμως και άλλη πληροφορία σχετικά με τα πρωτεία στις προσπάθειες για μεταμόσχευση αλλογενών ιστών. Αναφέρεται (Volkov M., Bizer V. 1972), ότι οι Bogdanovsky E. I., το 1861 και ο Rudnev M. M., το 1880 προχώρησαν στη Ρωσία σε μεταμόσχευσεις αλλογενών ιστών. Ο Baronio στο βιβλίο του Degli Inesti Animali, που εκδόθηκε το 1804 στο Μιλάνο (Marquis Converse J., Casson P.R. 1968), αναφέρει αρκετές μεταμόσχευσεις αλλογενών δερματικών μοσχευμάτων σε πρόβατα, όπως και πειράματα μεταμόσχευσης μεταξύ ζώων τόσα του αυτού είδους, όσα και διαφορετικού (ξένο-μοσχεύματα). Κατά τον Bert (Bert P. 1863) (1830 – 1886) τα πειράματα του Baronio κανένας άλλος χειρουργός δεν μπόρεσε να τα επαναλάβει. Μάλιστα αναφέρεται ότι ένας από αυτούς ο Wiesmann έκανε την υπόθεση πως η επιτυχία του Μιλανέζου χειρουργού οφειλόταν στο καλό ιταλικό κλίμα... (!) (ενίστε οι χειρουργοί έχουν κακιούλες). Άλλα και αν ακόμα υπήρξαν πειραματικές προσπάθειες για τη χρήση μοσχευμάτων πριν από τον Hunter, δεν είναι δυνατόν να μη του αναγνωριστεί, πως από αυτόν αρχίζει η νέα εποχή της χειρουργικής και πως ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε τον όρο «Transplant (μόσχευμα)», κάτι που φαίνεται δανείστηκε από την βοτανική. Επίσης αναφέρεται, πως στην ονοματολογία του χρησιμοποιούσε και τον όρο «scion» για το μόσχευμα (Haggard H.W. 1929).

O Brown – Sequard, (1817 – 1894), σε πειράματά του πάνω στη άρδευση με αίμα ιστών πειραματόζωων, που βρίσκονταν σε προθανάτια κατάσταση, έκφρασε την υπόνοια, πως ίσως μερικά ακρωτηριασθέντα άκρα να μπορούσαν να συγκολληθούν ξανά και να επιβιώσουν. Οι προσπάθειες αυτές είχαν σαφώς επηρεαστεί από την υποστηρίζομενη από τον Hunter ύπαρξη στο αίμα της «Ζώσας Αρχής». Την επιβίωση αυτής της «Ζώσας Αρχής» ο Brown – Sequard προσπάθησε να την μετρήσει με τον υπολογισμό του χρόνου, σε κεφάλια καρατομηθέντων σκύλων, που χρειάζεται από την πρόκληση ερεθίσματος, μέχρι την επανεμφάνιση της μυϊκής ανταπόκρισης στο ερέθισμα. Αναφέρεται επίσης ότι συνεχίζοντας τα πειράματά του «έφτασε μέχρι να διαποτίσει το κεφάλι ενός πρόσφατα καρατομηθέντος νέου άντρα με αίμα, από το οποίο είχε αφαιρεθεί το ινοδογόνο, σε θερμοκρασία 19ο C., 13 ώρες μετά θάνατο, και πέτυχε να παρουσιάσει, κάποιους από τους μύες να ανταποκρίνονται στα ερεθίσματα». Μάλιστα ο μαθητής του André Vulpian (1826 – 1887) προχώρησε ακόμα μακρύτερα με το να εκφράσει την υπόθεση, «πως τα πειράματα διαποτίσης των κεφαλών σε πρόσφατα καρατομηθέντες εγκληματίες, θα προχωρούσαν ακόμα πιο πέρα, ώστε με τις κινήσεις των χειλιών τους

**τα θύματα να εξωτερικεύουν τις μεταθανάτιες σκέψεις τους»** (Saunders J.B.deC.M., 1972). Η «Ζώσα Αρχή» του Hunter ήταν κάτι που απασχόλησε ιδιαίτερα τον Brown Sequared. Έτσι συνέχισε τα πειράματα του Hunter εμφύτευοντας ουρές από επίμυες και γάτες στα λειφά πετεινών και υποστήριζε, πως δόλοι οι ιστοί διατηρούν την πηγή των ζωτικότητάς τους και πως η διατροφή αποτελεί την πηγή των ζωτικών τους ιδιοτήτων (Brown Sequared C.E. 1852).

Ένας από τους σπουδαίους μαθητές του Claude Bernard ήταν ο Paul Bert, που δήη έχει αναφερθεί. Επρόκειτο για έναν από τους πρώτους (και μάλιστα από πολύ ενωρίς στη σταδιοδρομία του), που προσπάθησε να μελετήσει, σε επιστημονικό επίπεδο τις, μεταμοσχεύσεις. Έτσι στη Διδακτορική του Διατριβή για το Δίπλωμα της Ιατρικής με τίτλο «De la Greffe Animale (1863) (Bert P. 1863), μελέτησε όλη την μέχρι τότε βιβλιογραφία τη σχετική με τις μεταμοσχεύσεις και ανακοίνωσε και τα αποτελέσματα από σειρά πολλών πειραμάτων τα οποία είχε ο ίδιος επιχειρήσει. Προσπάθησε να επαναλάβει τα πειράματα του Baronio, χωρίς όμως να μπορέσει να επιβεβαιώσει τα αρχικά ευρήματα και τελικά αμφισβήτησε σοβαρά τα αποτελέσματα τόσο του Baronio, όσο και άλλων συγγραφέων για επιτυχημένες μεταμοσχεύσεις αλλογενών μοσχευμάτων, και σε πειραματόζωα, και σε ανθρώπους. Πάντως οι μελέτες του τον οδήγησαν στο να εντοπίσει τις διαφορές στη συμπεριφορά μεταξύ αυτογενών, αλλογενών και ξενογενών μοσχευμάτων. Σημαντική επίσης ήταν η συνεισφορά του με το να διαπιστώσει, ότι για την επιβίωση του μοσχεύματος στον ξενιστή, απαιτείται η τροφοδοσία του με αίμα, το οποίο εξασφαλίζεται από την ανάπτυξη νέων αγγείων από τον ξενιστή στο μόσχευμα (Hamilton D. 1982). Μεταξύ των πειραμάτων που διενήργησε με επιτυχή αποτελέσματα ήταν και αυτά που αναφέρονταν στην παραβίωση. Μετάφερε εξαρτημένους κρημνούς – μοσχεύματα (τα οποία ο ίδιος είχε ονομάσει «Σιαμαία Μοσχεύματα, Greffe Siamois») από πειραματόζωα σε πειραματόζωα, τόσο του αυτού είδους, όσο και διαφορετικού. Τα πειραματόζωα αυτά παράμεναν συνδεδεμένα μεταξύ τους με τους κρημνούς για δυο μήνες και στη συνέχεια τα διαχώρισε. Η επιτυχία του πειράματος της αγγειακής αναστόμωσης, που είχε προέλθει από την σύνδεση των πειραματόζωων, αποδεικνύσταν με την έγχυση Μπελαντόνας στο ένα και στη συνέχεια με την αντιδραση της κόρης του οφθαλμού στο άλλο. Και ενώ η διασταυρούμενη κυκλοφορία αίματος μεταξύ πειραματόζωων, που ανήκαν στο ίδιο είδος (επίμυες σε επίμυες), παρουσιάζονταν να πραγματοποιείται με επιτυχία, τα πειράματα διασταυρούμενης κυκλοφορίας μεταξύ πειραματόζωων διαφορετικού είδους (επίμυες σε ινδόχοιρους), είχαν αρνητικό αποτέλεσμα. Ο ίδιος προσπαθώντας να ερμηνεύσει τα αρνητικά αυτά αποτελέσματα, υποστήριξε, ότι η διαφορά μεγέθους των ερυθρών αιμοσφαιρίων μεταξύ πειραματόζωων διαφορετικού είδους (επίμυες - ινδόχοιροι) ήταν η αιτία, που δεν επέτρεπε την διασταυρούμενη κυκλοφορία αίματος. (Saunders J.B.deC.M., 1972, Marquis Converse J. Casson P.R. 1968).

Η αναγνώριση των μοσχευμάτων, ανάλογα με την προέλευσή τους: σε αύτο- μοσχεύματα (εάν ξενιστής και ο

δότης του μοσχεύματος είναι το ίδιο άτομο), σε άλλο- μοσχεύματα (εάν ξενιστής και ο δότης ανήκουν στο ίδιο είδος) και σε ξένο-μοσχεύματα (εάν ο ξενιστής ανήκει σε άλλο ζωικό είδος από τον δότη), αποτέλεσε θεμελιακής σημασίας γεγονός για την πρόοδο των μεταμοσχεύσεων. Ήδη από τα πειράματα του Bert είχε αναγνωριστεί, ότι η διασταυρούμενη παραβίωση μεταξύ πειραματόζωων διαφορετικού είδους (ξένο-μοσχεύματα) κατά κανόνα αποτύχανε, σε αντίθεση με τη διασταυρούμενη παραβίωση πειραματόζωων του αυτού είδους (άλλο- μοσχεύματα), που είχε καλά, - όχι πάντοτε -, αποτελέσματα. Τα αύτο-μοσχεύματα βέβαια δεν παρουσιάζουν προβλήματα και η αποδοχή τους από τον οργανισμό είναι σχεδόν εξασφαλισμένη. Τα δερματικά μοσχεύματα, τόσο κατά την αρχαία ινδική μέθοδο της ρινοπλαστικής, όσο και τα αντίστοιχα για τον ίδιο χειρουργικό σκοπό μοσχεύματα με τη μέθοδο του Tagliacozzi (Tagliacozzi G. 1831), τον 16ο αιώνα στη Bologna (1545 - 1599), δεν παρουσιάζουν σοβαρά προβλήματα αποδοχής, (επρόκειτο για αύτο-μοσχεύματα). Όταν όμως επιχειρήθηκε η χρήση άλλο- και ξένο- μοσχευμάτων, τα προβλήματα απόρριψης οδηγούσαν πολύ συχνά σε αποτυχίες στα άλλο- και σχεδόν πάντοτε στα ξένο- μοσχεύματα. Η παρατήρηση ακριβώς, ότι τα άλλο- μοσχεύματα παρουσιάζουν πιθανότητες παραδοχής τους από τον ξενιστή, αποτέλεσε και την έναρξη της αποκαλούμενης «Εποχής των Άλλο-μοσχευμάτων» (Hamilton D. 1982). Βέβαια έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις αποδοχής ακόμα και ξένο-μοσχευμάτων, και ίσως κάποτε η χρήση αυτών των μοσχευμάτων να γενικευθεί, αφού όμως θα έχουν επιλυθεί τα σοβαρά προβλήματα που παρουσιάζει, (προς το παρόν τουλάχιστον), η αποδοχή τους από τον ξενιστή.

### Το Εγώ - Αυτό, το Άλλο και το Ξένο.

Ο 19ος αιώνας προτείνεται να θεωρηθεί σαν ο αιώνας που σηματοδοτεί την σύγχρονη ιατρική. Συγκεκριμένα ο Felix Largiader (1970) γράφοντας την Ιστορία της Μεταμοσχεύσεως Οργάνων παραθέτει μερικούς σημαντικούς σταθμούς της ιστορίας τους. Σημειώνει λοιπόν: «*η αρχή έγινε γύρω στα 1820 στη Bon και στο Marburg, όπου ο von Walther εφάρμοσε την οστική επανεμφύτευση, ο Bünger, που πέτυχε τη ρινοπλαστική χρησιμοποιώντας δέρμα από το μηρό, ο Ελβετός Reverdin, που εισήγαγε στη χειρουργική τη χρήση μικρών, λεπτών δερματικών κρημνών για την κάλυψη τραυμάτων, ο Albert, από τη Βιέννη, που περίγραψε προσπάθειες μεταμοσχεύσεως νεύρων, ο von Hippel, που πρώτος πέτυχε την μεταμόσχευση κερατοειδούς χιτώνα, ο Mac Ewen, που μεταμόσχευσε οστά και ο Kocher, που πειραματίστηκε με τον Θυρεοειδή αδένα». Στον Jaques Reverdin (1842 - 1929) επίσης ανήκει η τιμή, ότι αυτός προχώρησε στη χρησιμοποίηση δερματικών άλλο-μοσχευμάτων ακόμα δε και ξένο-μοσχευμάτων (Marquis Converse J., Casson P.R. 1968), ενώ ο περίφημος Ελβετός Χειρουργός του 19ου αιώνα Emil Theodore Kocher (1841 - 1917), που τιμήθηκε με το βραβείο Nobel το 1909, πρότεινε τη χρησιμοποίηση άλλο-μοσχευμάτων θυρεοειδούς αδένα για την αντιμετώπιση του Μυξοιδήματος.*

Οι δυσκολίες που συνάντησε η πρόοδος των μεταμοσχεύσεων ήταν πολλές και ίσως η πιο ουσιαστική ήταν το πρόβλημα αποδοχής ή μη αποδοχής του μοσχεύματος από τον δέκτη. Η μελέτη του ανοσοποιητικού συστήματος αποτέλεσε τη βάση για την κατανόηση του προβλήματος, που και σήμερα, αν και πολλές πλευρές του έχουν πια κατανοθεί, η τελική ολοκλήρωση της λύσης του, φαίνεται, ότι πρέπει να περιμένει ακόμα. Η απόρριψη των άλλο-μοσχευμάτων εξακολουθεί να υφίσταται σαν πρόβλημα, αν και σήμερα αντιμετωπίζεται με μεγάλο βαθμό επιτυχίας με διάφορα μέσα (φαρμακευτικά κ.ά.). Για τα ξένο-μοσχεύματα ο δρόμος μοιάζει να είναι ακόμα πολύ μακρινός. Η παρατήρηση του Bert (Marquis Converse J. Casson P.R. 1968), ότι σε πειράματα παραβίωσης μεταξύ ζώων που ανήκαν σε διαφορετικό είδος (ξένο- μοσχεύματα), παρατρέπεται, κατά κανόνα, αποτυχία, ενώ σε αντίστοιχα πειράματα με ζώα του αυτού είδους το αποτέλεσμα ήταν ικανοποιητικό, αποτελεί ίσως μια πρώιμη επιβεβαίωση της σημασίας του γενετικού υπόβαθρου της αποδοχής ή μη των μοσχευμάτων.

O Baronio, (1759 – 1811), (Baronio G. 1804) στις αρχές του 19ου αιώνα ύστερα από πειράματά του σε πρόβατα παρατήρησε, ότι τα αύτο-μοσχεύματα παραμένουν μονίμως στη θέση, όπου μεταμοσχεύτηκαν, ενώ τα μοσχεύματα που προέρχονταν από άλλα ζώα αποβάλλονταν τις πρώτες μετεγχειρητικές ημέρες. Άλλοι όμως ισχυρίστηκαν πως είχαν πολύ καλά αποτελέσματα όταν χρησιμοποιήσαν άλλο- μοσχεύματα. Αναφέρεται (Marquis Converse J., Casson P.R. 1968), πως ο Purchas (Purchas A.C. 1898), το 1898 ανακοίνωσε περίπτωση ασθενούς με εκτεταμένα εγκαύματα, όπου για την αντιμετώπιση τους χρησιμοποίησε δερματικά μοσχεύματα από ζώντα δωρητή με καλό αποτέλεσμα. Το πιο δε εντυπωσιακό είναι η αναφερόμενη μεταμόσχευση ουρήθρας από πρόβατο σε πάσχοντα από στένωση που πραγματοποίησε ο Fenwick το 1896, (Fenwick P.C. 1896). Δυστυχώς το απότελεσμα δεν αναφέρεται. O Ribbert (Largiader F. 1970, Ribbert H. 1908), εξετάζοντας το πρόσφατο μονάχα μετεγχειρητικό αποτέλεσμα, και μη βρίσκοντας αντιδράσεις του ξενιστή, ως προς το ξένο- μόσχευμα, που είχε χρησιμοποιηθεί, έφτασε στο συμπέρασμα, πως οι ξένο- μεταμοσχεύσεις «δεν είναι απαραίτητα απελπιστικές» (Largiader F. 1970). Στο προκείμενο είναι χαρακτηριστική η περίπτωση του χειρουργού John Davis (Davis J.S. 1910), που ενώ το 1909 ανακοίνωσε 40 περιπτώσεις μεταμοσχεύσεων με άλλο-μοσχεύματα δέρματος στο Νοσοκομείο John Hopkins της Βατλιμόρης, μερικά χρόνια αργότερα, το 1919, στο βιβλίο του, ο ίδιος εκφράζει αμφιβολίες για την πραγματικότητα των αναφερθέντων πριν δέκα χρόνια καλών αποτελεσμάτων «**Δεν πιστεύω τώρα**», γράφει ο ίδιος, «**ότι το εκατοστιαίο ποσοστό της μόνιμης αποδοχής (εννοεί, των μοσχευμάτων) ήταν τόσο μεγάλο, όσο οι σημειώσεις του νοσοκομείου με έκαναν τότε να πιστεύω**» (Davis J.S. 1919). Τέλος υπάρχει και η μη επιστημονική, αλλά ιστορική μαρτυρία του Winston Churchill (Churchill W.L.S. 1930), που αναφέρει επιτυχημένη άλλο-μεταμόσχευση δέρματος.

Η περιγραφή της μεταμόσχευσης δέρματικού αλλογενούς μοσχεύματος, που δωρητής ήταν ο ίδιος ο Winston Churchill, στα τέλη του 19ου αιώνα, αποτελεί εκτός από ένα ωραίο, με απαράμιλλο χιούμορ κείμενο, και μια ιστορική μαρτυρία για τις αρχές των δερματικών μεταμοσχεύσεων. Το γεγονός συνέβηκε το 1898 κατά τον πόλεμο στο Σουδάν, όπου ο συγγραφέας υπηρετούσε σαν αξιωματικός. Ένας συνάδελφός του τραυματίστηκε και ο Churchill καταγράφει την αντιμετώπιση του τραυματία. Γράφει, λοιπόν: «**Ο Molynex σώθηκε από τη σφαγή λόγω του πρωισμού ενός από τους στρατιώτες του και μεταφερόταν στην Αγγλία με τη συνοδεία μιας Αδελφής του Νοσοκομείου. Αποφάσισα να του κρατήσω συντροφιά. Ενώ μηλούσαμε ήρθε ο γιατρός να περιποιηθεί το τραύμα του. Το τραύμα ήταν μια φρικτή μαχαιριά και ο γιατρός ανησυχούσε και ήθελε να το καλύψει με δέρμα, όσο γινόταν γρηγορότερα. Ο γιατρός Φιλύριος κάτι στην Αδελφή, που γύμνωσε το μπράστο της. Κατάφυγαν στην γυνιά, όπου αυτός όρχισε να κάβει ένα κομμάτι δέρματος από το μπράστο της για να το μεταφέρει στον Molynex. Η καπιμένη Αδελφή έχασε το χρώμα της και ο γιατρός στράφηκε προς εμένα. Ήταν ένας ψηλός χοντροκόκαλος Ιρλανδός. «Θα το πάρω από εσένα» είπε. Δεν υπήρχε τρόπος διαφυγής και καθώς εγώ σήκωνα το μανίκι μου αυτός πρόσθεσε πρόσχαρα: «έχεις ακούσει ποτέ ζωντανό να τον γέρνουν; Λοιπόν αυτό είναι που θα νοιώσεις». Στη συνέχεια προχώρησε να κάβει ένα κομμάτι δέρματος με λίγη σάρκα, περίπου στο μέγεθος ενός σελινιού, από την εσωτερική επιφάνεια του αντιβραχίου μου. Η αίσθησή μου καθώς μετακινούσε τη λάμα αργά μπροσ - πίσω με έκανε να δικαιολογήσω απόλυτα την περιγραφή του. Πάντως κατάφερα να κρατηθώ μέχρι που έκοψε ένα όμορφο κομμάτι δέρματος με ένα λεπτό στρώμα σάρκας κολλημένο επάνω του. Αυτό το πολύτιμο κομμάτι μεταμοσχεύτηκε αρέσως στο τραύμα του φίλου μου και παραμένει εκεί μέχρι σήμερα προσφέροντάς του μόνιμο όφελος από κάθε απόψη. Από τη μεριά τη δική μου, εγώ διατηρώ την ουλή σαν ενθύμιο».**

Στην άλλη όχθη, σ' αυτούς δηλαδή που εκφράζανε υπόνοιες πως υπάρχουν κάποια στοιχεία που προδικάζουν την συμπεριφορά μιας μεταμόσχευσης, ανήκει ο Garré (Garré K. 1906), που ύστερα από μια προσεκτική ανασκόπηση των μέχρι τότε, (το 1906), δημοσιεύσεων, δήλωσε, πως ανάμεσα στους παράγοντες που προδικάζουν το αποτέλεσμα της μεταμόσχευσης είναι και το είδος της σχέσης του αίματος μεταξύ δότη και δέκτη του μοσχεύματος. Άλλα και ο πολύ γνωστός Alexis Carrel (1843 - 1944) είχε επισημάνει ότι: «**υπάρχει ένας άγνωστος παράγοντας, που βρίσκεται σε μεγαλύτερο ποσοστό στην ομοιοπλαστική (αλλοπλαστική), από ότι στην αυτοπλαστική μεταμόσχευση**» και ο παράγοντας αυτός επηρεάζει το αποτέλεσμα (Carrel A. 1909). Σημαντικό σκαλοπάτι για την κατανόηση των μεταμόσχευσεων αποτέλεσε η παρατήρηση του Schöne το 1912 (Schöne G. 1912), ότι η χρήση των άλλο-μοσχευμάτων συνήθως δεν έδινε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Μάλιστα από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της βιβλιογραφίας με τα δικά του από τη χρησιμοποίηση αυτών και άλλο- μοσχευμάτων, αλλά και σε επαναμεταμοσχεύ-

σεις δέρματος, κατέληξε στο συμπέρασμα, ότι η χρήση των άλλο-μοσχευμάτων μονίμως αποτυχάνει, και ο βαθύμος της αποτυχίας ήταν αντιστρόφως ανάλογος με το βαθμό συγγένειας μεταξύ δότη και δέκτη. Δικαιολογώντας τα συμπεράσματά του αυτά, έκφρασε την άποψη, ότι υπάρχει μιας μορφής ανοσία στις μεταμοσχεύσεις, και ήταν ο πρώτος χρησιμοποίησε τον όρο «*Transplantation-simpatunität*».

Ισχυρότατο πλήγμα δέχτηκαν οι απόψεις εκείνων που υποστήριζαν την σχεδόν ισοτιμία, ως προς το αποτέλεσμα, μεταξύ αυτογενών και αλλογενών μοσχευμάτων από τις εργασίες του Erich Lexer. Τα πειράματά του με δερματικά αλλογενή μοσχεύματα τον οδήγησαν στο συμπέρασμα, πως η αξία τους ήταν εξαιρετικά αμφίβολη και σημειώσε «**εφόσον μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αδιαφιλονίκητες αποδείξεις, δεν έχω πεισθεί ότι μοσχεύματα από ξένη επιδερμίδα η δέρμα, ακόμα και αν ανήκουν στο ίδιο είδος μπορεί να γίνουν αποδεκτά.**» (Lexer E. 1914). Και αμφέβαλλε ακόμη περισσότερο, αν υπάρχει δυνατότητα αποδοχής μοσχευμάτων δέρματος, που παραλήφθηκαν από νεκρούς δότες. Επίσης ο Δανός Κηνιάτρος - Μικροβιολόγος C. O. Jensen το 1903 (Jensen C.O. 1903) ανακοίνωσε τα ευρήματά του από πειράματα μεταμόσχευσης όγκου σε ποντικό. Ένας αυτόματα αναπτυσσόμενος όγκος σε μέλος αποικίας ποντικών μεταβιβάζοταν σε άλλα μέλη της ίδιας οικογένειας, αλλά όχι σε ποντίκια που ανήκαν σε διαφορετικές αποικίες. Στις τελευταίες αυτές πειρίπτωσεις ο όγκος καταστρέφοταν. Παρατηρήθηκε πρώτα περιχαράκωση του μεταμόσχευθέντος όγκου και στη συνέχεια αποβολή του από τον δέκτη (Brent L.A., 1997). Ο Peter Brian Medewar (1915 – 1987) το 1958 αποδίδει στον Jensen την πατρότητα της άποψης, ότι η απόρριψη του μοσχεύματος επιτελείται μέσα από την «*ενεργό ανοσία, (active immunity)*» (Marquis Converse J. Casson P.R. 1968).

Το πρόβλημα όμως παρέμενε. Ναι μεν τα δερματικά άλλο-μοσχεύματα και σε μεγαλύτερο βαθμό τα ξένο-μοσχεύματα, δεν γινόντουσαν αποδεκτά (παρουσίαζαν δηλαδή το φαινόμενο της απόρριψης), από τον δέκτη, αλλά ποιος ο λόγος και με ποιο μηχανισμό; Στο ερώτημα αυτό προσπάθησε να δώσει πειστική απάντηση ο Loeb. Ο Leo Loeb ήδη από το 1908 ((Loeb L. 1908) είχε και αυτός παρατηρήσει, ότι οι προσπάθειες μεταμόσχευσης αλλογενούς όγκου κατά κανόνα αποτύχαναν, (Loeb L. 1908). Στη συνέχεια (Loeb L. 1918) μελέτησε την μοναδικότητα του ατόμου και επισήμανε, πως υπάρχει σαφής διαφορά μεταξύ του ξενογενούς και του αυτογενούς μοσχεύματος και πως η διαφορά αυτή είναι συνάρτηση του βαθμού σχέσης μεταξύ δότη και δέκτη, ότι δηλαδή η διαφορετικότητα αυτή αυξάνει αντιστρόφως ανάλογα με το βαθμό συγγένειας. Ακολούθησε η ανάπτυξη της θεωρίας του, που βασισμένη στα πειράματά του, δημοσιεύτηκε στην τελική της μορφή το 1930 (Loeb L. 1930). Ο Loeb υποστήριζε την άποψη, ότι στους ιστούς του κάθε ατόμου υπάρχει κάποιος παράγοντας, που προσδίδει στον ιστό, και κατά συνέπεια στο άτομο, το στοιχείο της μοναδικότητας. αποτελεί δηλαδή τον «*διαφοροποιό παράγοντα της ατομικότητας*,

**(individuality differential)**». Ανάλογα τώρα με την υπάρχουσα σχέση στην αιματολογική συγγένεια υπάρχει «**ο διαφοροποιός παράγοντας συγγενικότητας (syngenesio differential)**», επί δε ζώων, που ανήκουν στο ίδιο είδος υπάρχει «**ο διαφοροποιός παράγοντας είδους, (species differential)**». Εάν τώρα μόσχευμα, με το δικό του διαφοροποιό παράγοντας ατομικότητας, μεταμοσχευτεί σε άλλο άτομο, τότε ο παράγοντας αυτός ενεργεί σαν δηλητήριο και το μόσχευμα καταστρέφεται: «**απορρίπτεται**». Η διαφορετικότητα αυτή αυξάνει, όσο γενετικά απομακρύνεται το μόσχευμα από το δότη. Οι παράγοντες αυτοί κληρονομούνται.

Η θεωρία του Loeb δημιούργησε μεγάλη αίσθηση, γιατί αποτελούσε μια απλή εξήγηση της παρατηρούμενης απόρριψης των μοσχευμάτων. Τα πειράματα των Little και Strong (Little C.C. 1924), Little C.C., Strong L.C. 1924), όμως σε γενετικώς αμιγή (inbred) στελέχη πειραματόζωων, έδωσαν τη δυνατότητα εμβάθυνσης στο πρόβλημα, εφόσον προχωρούσαν στη γενετικά καθοριζόμενη μοναδικότητα του ατόμου. Έτσι υποστηρίχθηκε από τους ερευνητές, πως δεν είναι αυτός καθαυτός ο βαθμός συγγενείας, που προσδιορίζει την επιτυχία ή την αποτυχία μιας μεταμόσχευσης, αλλά το γενετικό υπόβαθρο του κάθε ατόμου. Το γενετικό αυτό υπόβαθρο ή υλικό βρίσκεται σε μερικά, συγκεκριμένα πάντοτε, γονίδια και καθορίζει την ατομικότητά του. Τα πειράματα των Little και Strong επιβεβαιώθηκαν και ο Bittner (Bittner J.J. 1935, Bittner J.J. 1936) έδειξε σε πειράματα μεταμόσχευσης όγκων, ότι η ευαισθησία, απέναντι σε όγκους που μεταμόσχευτηκαν, ακολούθησε τους Μεντελικούς νόμους της Κληρονομικότητας και μεταβιβάζοταν δια μέσου των ορισμένων γονιδίων, (που κατά την άποψή του, στους ποντικούς τα γονίδια αυτά είναι 7 έως 13). Το τελικό επακόλουθο είναι ότι: «**η ευαισθησία ή η παραμονή μοσχευμάτων όγκων (spleniasis) και πιθανώς όλων των φυσιολογικών ιστών εξαρτάται από την ταυτόχρονη παρουσία στη γενετική σύνθεση του ξενιστού όλων των αυξητικών παραγόντων, που βρίσκονται επίσης στη γενετική σύνθεση του μοσχεύματος**». Δεν είναι λοιπόν η ύπαρξη του Διαφοροποιού Παράγοντα Ατομικότητας στο μόσχευμα το στοιχείο εκείνο, που, όπως είχε υποστηρίξει ο Loeb, θα προκαλέσει την μη παραδοχή του μοσχεύματος, αλλά η γενετική ανομοιογένεια μεταξύ δότη και δέκτη.

Σε πειράματα μεταμόσχευσης όγκων, που έκανε ο Murphy (Murphy J.B. 1912), απόδιειξε ότι όγκος επίψιμος επιβώνει, όταν μεταμοσχευτεί, σε έμβρυο όρνιθας ηλικίας πάνω από έξι βδομάδες, ενώ αν η μεταμόσχευση γίνεται σε ενήλικη όρνιθα η επιβώση διαρκεί μονάχα για τρεις ημέρες. Σε περίπου πέντε ημέρες πριν από τη γέννησή του το έμβρυο της όρνιθας αποκτά την ικανότητα στο να απορρίπτει τα ξένα προς αυτό μοσχεύματα. Επίσης με σειρές άλλων πειραμάτων του συμπέρασμα: «**πως ο μηχανισμός άμυνας που ευθύνεται για την καταστροφή του μοσχεύματος περιέχεται σε κύτταρα, που έχουν σχέση με: 1) τον μεταμόσχευθέντα λεμφικό ιστό, με 2) την αντίδραση γύρω από τον μεταμόσχευθέντα αλλογενή ιστό που υφίσταται απόρριψη, και με 3) την αντί-**

**δραση ενός αλλογενούς μοσχεύματος σε όρνιθα, που εφοδιάζεται με ενήλικα λεμφικά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά είναι τα μικρά λεμφοκύτταρα**» (Murphy J.B. 1914).

Ορόσημο στην εξέλιξη των μεταμοσχεύσεων αποτέλεσε η ανακάλυψη από τον Landsteiner, (1868 – 1943) (1901) των ομάδων του αίματος. Στο κλασικό του πια άρθρο (Landsteiner K. 1901) έγραφε «Πριν λίγο καιρό είχα παρατηρήσει και ανακοινώσει, ότι ο ορός του αίματος από φυσιολογικά άτομα συχνά προκαλεί την συγκόλληση των ερυθρών σωματιδίων, (εννοεί, τα ερυθρά αιμοσφαίρια), άλλων υγιών ατόμων» και έτσι ξεκίνησε η διάκριση του αίματος στις γνωστές σήμερα ομάδες. Εφόσον λοιπόν η μετάγγιση αίματος στην ουσία είναι μεταμόσχευση ιστού (και το αίμα είναι ιστός), οι έρευνες για τις μεταμοσχεύσεις πήραν μεγάλη άθηση. Βέβαια η ανακάλυψη των ομάδων αίματος δεν έλυσε και το πρόβλημα της αποδοχής μοσχευμάτων. Υπήρξε μια καλή αρχή. Άλλωστε ίδιος ο Landsteiner στη διάλεξή του, κατά την απονομή του βραβείου Nobel (Landsteiner K. 1931), υπήρξε κάπως προφητικός λέγοντας πως: «οι ομάδες αίματος αποτελούν μόναχα μέρος στις υφιστάμενες ορολογικές διαφορές, (εννοεί, μεταξύ μοσχευμάτων και δέκτη), που ακόμη και οι ελυφρές παρεκκλίσεις τους μπορούν να επιδράσουν στην αποδοχή του μοσχεύματος. Κατά συνέπεια η παρατηρούμενη δυσκολία μοιάζει να απομακρύνεται εφόσον ισχύει η υπόθεση, ότι οι υπάρχουσες δυο σειρές φαινομένων: οι ορολογικές διαφορές των απομικτήτων και η εξειδίκευση της μεταμόσχευσης (transplantation specificity), σχετίζονται μεταξύ τους και εξαρτώνται από χημικές διαφορές. Κατόπιν αυτού είναι δυνατόν να υπάρχει ακόμα η πιθανότητα οι αντιδράσεις του ορού να μπορούν να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον για την επίλυση των σημαντικών προβλημάτων στις μεταμοσχεύσεις».

Άλλα παρά τις κάπως αισιόδοξες αυτές προβλέψεις του Landsteiner, που οδηγούσαν στην ελπίδα μιας ορολογικής ανοσοποίησης, που θα ήταν απόλυτα συνδεμένη με την ύπαρξη αντισωμάτων στο ορό, η έρευνα δεν μπορούσε να ανακαλύψει αυτά τα αντισώματα και οι ορολογικές δοκιμασίες παράμεναν αρνητικές στις μεταμοσχεύσεις, που όμως εξακολουθούσαν να παρουσιάζουν το φαινόμενο της απόρριψης. Έτσι το πρόβλημα παράμενε άλυτο μέχρι τη δεκαετία 1940 και πιο συγκεκριμένα μέχρι την εκδήλωση του B. Παγκοσμίου Πολέμου. Τα εκτεταμένα εγκαύματα, που παρουσιάζαν οι πιλότοι των μαχητικών βρετανικών αεροπλάνων και ακόμα η κατακόρυφη αύξηση των οξεών νεφρικών ανεπαρκειών, σαν επακόλουθο μεταγίσεων αίματος, όπου είχε προηγηθεί ατελής ή κακή διασταύρωση, δημιούργησαν ανάγκες που έπρεπε να αντιμετωπιστούν. Έτσι το Συμβούλιο Ιατρικής Έρευνας ενέκρινε αιτήσεις για επιστημονική έρευνα για την αντιμετώπιση των νέων συνθηκών. Ο P. Medewar, (1915 – 1987) (Βραβείο Nobel Ιατρικής και Φυσιολογίας 1960), σε συνεργασία με τον Πλαστικό Χειρουργό T. Gibson, στα πλαίσια αυτού του γενικότερου σχεδίου επιστημονικής έρευνες, πραγματοποίησαν το 1942 (Hamilton D. 1982) (στη Μονάδα Εγκαυμάτων του Royal Infirmary της Γλασκόβης), σειρά πειραμάτων μεγάλης ακρίβειας με βάση τις

μεταμοσχεύσεις δέρματος. Η πρώτη παρατήρηση που έκαναν, αναφέρονταν σε μια νέα γυναίκα 26 ετών, που είχε εισαχθεί στο Glasgow Royal Infirmary με εκτεταμένα εγκαύματα, που εκτείνονταν σε όλη την πίσω επιφάνεια του δεξιού ημιθωρακίου, το δεξιό λαγόνιο και την πίσω επιφάνεια του άνω μέρους του βραχίονα. Η κατάστασή της ήταν πολύ σοβαρή και μόλις την 29η ημέρα μετά το έγκαυμα οι εγκαυματικές επιφάνειες είχαν πια αναπτύξει κοκκιώδη ιστό. Η έκταση των εγκαυμάτων ήταν τέτοια, που ήταν αδύνατο να καλυφθεί με δερματικά αύτο-μοσχεύματα. Έτσι την 49η ημέρα από το έγκαυμα στη μισή περίοδο έκταση τοποθετήθηκαν νησίδια δερματικού αύτομοσχεύματος, που παραλήφθηκαν από τον μηρό της ασθενούς και στο άλλο μισό τοποθετήθηκαν νησίδια δέρματος, που παραλήφθηκαν από τον αδελφό της άρρωστης (άλλομοσχεύματα). Τα αύτο-μοσχεύματα δεν παρουσίασαν κανένα πρόβλημα, ενώ τα άλλο-μοσχεύματα, τις πρώτες ημέρες, έδειχναν συμπειριφορά όμοια με των αύτο-μοσχευμάτων, γρήγορα όμως έδειξαν σημεία νέκρωσης. Τότε παραλήφθηκαν και νέα δερματικά μοσχεύματα από τον ίδιο δότη (τον αδελφό) και πάλι μεταμοσχεύτηκαν στην ασθενή. Τα δεύτερα αυτά δερματικά μοσχεύματα νεκρώθηκαν σε ταχύτερο χρόνο από ότι τα πρώτα άλλο- μοσχεύματα. Η παρατήρηση αυτή οδήγησε στο συμπέρασμα πως: «παράγοντες, όπως η σχέση του χρόνου ως προς την εμφάνιση των φαινομένων, η απουσία τοπικής κυτταρικής αντίδρασης και η ταχύτερη συρρίκνωση (εννοεί, νέκρωση) της δεύτερης ομάδας των άλλο-μοσχευμάτων υποδηλώνουν, πως η καταστροφή της ζένης επιδερμίδας ήταν επακόλουθο κάποιου μηχανισμού ενεργού ανοσοποίησης» (Gibson T., Medawar P.B. 1943).

Οι παραπάνω παρατηρήσεις που βασίζονταν σε μια κλινική περίπτωση οδήγησαν τον Medawar σε προσπάθεια επιβεβαίωσής τους. Έτσι ακολούθησε πειραματική μεταμόσχευση αυτογενών και αλλογενών δερματικών νησίδων σε κουνέλια, ενώ αυτή τη φορά η έρευνα συνεχίστηκε στην Οξφόρδη. Σκοπός των πειραμάτων ήταν η μελέτη των διαφορών μεταξύ αυτό- και άλλο- μοσχευμάτων. Τα αύτομοσχεύματα έδειξαν φυσιολογική επούλωση χωρίς προβλήματα, σε αντίθεση με τα άλλο-μοσχεύματα, που ενώ αρχικά έδειχναν να ακολουθούν τις διαδικασίες της φυσιολογικής επούλωσης στη συνέχεια έδειξαν να προκαλούν στον δέκτη κάποιες αντιδράσεις, οδηγώντας πάντοτε στην καταστροφή τους, που ήταν αποτέλεσμα οξείας φλεγμονώδους αντιδρασης. Οι φλεγμονώδεις αυτές αντιδράσεις πειριλάμβαναν πολλαπλασιασμό των αγγείων και των λεμφαγγείων, μαζική διείσδυση λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων από τον ξενιστή στο μόσχευμα κ.ά. Η αντιδραση αυτή οδήγησε στη νέκρωση του μοσχεύματος. Η μεταμόσχευση δεύτερης ομάδας αλλογενών δερματικών νησίδων προερχόμενων από τον ίδιο δότη παρουσίαζε τα ίδια φαινόμενα, αλλά έντονα επιταχυνόμενα. Έτσι και πάλι το συμπέρασμα οδήγησε στο ότι «ο μηχανισμός με τον οποίον το ξένο δέρμα καταστρέφεται ανήκει στη γενική κατηγορία της ενεργού επικτητης ανοσίας και τα φλεγμονώδη φαινόμενα, που τον συνοδεύουν, έχουν το χαρακτήρα της τοπικής αναφυλαξίας» (Medawar P.B. 1944). Η αλληλουχία αυτή των αντιδράσεων μετά τη μεταμόσχευση

αλλογενούς δέρματος, ονομάστηκε από τον Medawar, για μεν την πρώτη μεταμόσχευση «Αντίδραση στην Πρώτη Σειρά (First Set Reaction)», για δε την δεύτερη μεταμόσχευση «Αντίδραση στη Δεύτερη Σειρά (Second Set Reaction)».

Επομένως η απόρριψη του αλλογενούς μοσχεύματος είναι νομοτελειακά αναμενόμενη και είναι αντίδραση, που δεν αναφέρεται σε όλα τα μοσχεύματα από οποιονδήποτε δότη, αλλά είναι ειδική για τον κάθε δότη και ακόμα, εφόσον η απόρριψη συμβεί, δημιουργούνται τέτοιες συνθήκες απόρριψης στον δέκτη του μοσχεύματος, ώστε σε περίπτωση νέας μεταμόσχευσης με μόσχευμα που προέρχεται πάλι από τον ίδιο, τον προηγούμενο δότη, η απόρριψη και πάλι εκδηλώνεται και μάλιστα σε ταχύτερο χρόνο. Βρέθηκε ακόμα, ότι ενώ η Αντίδραση της Πρώτης Σειράς είναι κυτταρικής προέλευσης, η Αντίδραση της Δεύτερης Σειράς προέρχεται κυρίως από αντισώματα, που δημιουργήθηκαν στην πρώτη. Η κυτταρική αντίδραση κατά τον Medawar οφείλεται σε επτά πρωτεΐνες, - τα αντιγόνα -, που αυτά προκαλούν την ανοσοποίηση στα κουνέλια με τα οποία πειραματίστηκε.

Επομένως η απουσία ή η παρουσία χυμικών αντισώμάτων στον ορό (Humoral Antibodies) δεν αποτελεί τον αποφασιστικό παράγοντα ενός ανοσοβιολογικού μηχανισμού, αλλά οδηγεί στην ταχύτερη απόρριψη των δεύτερων ή των επανειλημμένων μεταμόσχευσεων μετά την πρώτη, που, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αποτελεί την «**Second Set Reaction**». Άρα η παρουσία αντισώματων δεν είναι απαραίτητη και κατά συνέπεια η απόρριψη βρίσκεται έξω από τα πλαίσια της κλασικής ανοσοβιολογίας. Ακριβώς πάνω στην παρατηρούμενη απουσία αντισώματων κατά την απόρριψη, αναφέρεται ένα σχόλιο του Medawar: «ο σχηματισμός αντισώματων ήταν μια τυραννική άποψη, και το κυνήγι τους μας παραπλάνησε και έτσι ομελήσαμε άλλες σημαντικές στρατηγικές άμυνας» (Hamilton D. 1982). Ο Simonsen και συνεργάτες (Simonsen M., Buemann et al 1953), σε πειράματα σε σκύλους διαπίστωσαν, ότι τα νεφρικά άλλο- μοσχεύματα, που χρησιμοποιήσαν, παρουσίαζαν άμεση απόρριψη και όλα τα ευρήματα τους αντιστοιχούσαν προς εκείνα της ανοσοβιολογικής αντίδρασης. Μάλιστα παρατήρησαν την μεγάλη λευκοκυττάρωση που περικύλωνε το νεφρικό μόσχευμα. Οι Kissmeyer – Nielsen και συνεργάτες (Kissmeyer – Nielsen F., Olsen P. et al 1966) απόδειξαν το 1966, ότι η υπεροξεία απόρριψη, που συμβαίνει ενίστε μετά τη μεταμόσχευση (μερικές φορές ακόμα και κατά τη διάρκεια της επέμβασης), οφείλεται στο γεγονός ότι προϋπάρχουν στον δέκτη του μοσχεύματος αντισώματα που άμεσα αντιδρούν με τα αντιγόνα του μοσχεύματος και συμπεραίνουν ότι: «τα από τον ορό προερχόμενα αντισώματα παίζουν αποφασιστικό ρόλο στις υπεροξείες απόρριψης, που ακολουθούν μετά μια περίπου ώρα από την επαναλειτουργία της νεφρικής κυκλοφορίας και την πρώτη αποβολή ούρων». Εκτός από την υπεροξεία μορφή απόρριψης, υπάρχουν επίσης η Οξεία Απόρριψη, που συμβαίνει 5 – 14 ημέρες μετά την μεταμόσχευση και η Χρόνια Απόρριψη (Gibbs P. 1997 (186).

O Medawar (Medawar P.B. 1946, Medawar P.B. 1944)

είχε εκφράσει την άποψη, πως η όλη διεργασία, που οδηγεί στη καταστροφή του άλλο- μοσχεύματος, δηλαδή στην απόρριψη, προσομοιάζει με εκείνη της ανταπόκρισης των αντισώμάτων, που προκαλείται από την μικροβιακή μόλυνση. Την άποψη αυτή διερεύνησε ο J. Mitchison το 1954 (Mitchison J. 1954). Για τη μελέτη του αυτή ο ερευνητής χρησιμοποίησε σαν πειραματόζωα τρεις σειρές από αμιγείς κλώνους ποντικών στα οποία μεταμόσχευσε λεμφοσάρκωμα. Το αποτέλεσμα της πειραματικής αυτής μελέτης ήταν, ότι αποδείχτηκε, πως η ανοσία στις μεταμόσχευσεις έχει κυτταρική βάση, όπως για παράδειγμα η ανοσία που παρατηρείται σε σχέση με την φυματίνη, και πως δεν αποτελεί φαινόμενο χυμικής ανοσίας (humoral immunity) και πως τα λεμφοκύτταρα είναι σε θέση να προσβάλουν ένα μόσχευμα. Επομένως η απόρριψη των μοσχευμάτων είναι το αποτέλεσμα της «**δια των κυττάρων προκαλούμενη ανοσοποίησης (Cell Mediated Immunity)**». Το φαινόμενο αυτό της μη αποδοχής του μοσχεύματος από τον ξενιστή αποτελεί την αποκαλούμενη σήμερα «**απόρριψη του μοσχεύματος**». Έτσι με τη σημερινά δεδομένα: «**απόρριψη είναι η καταστροφή του μοσχεύματος, που οφείλεται σε ανοσοαντίδραση**» (Largiader F. 1970).

Τέλος, σημαντικότατο βήμα στην εξέλιξη των μεταμόσχευσεων αποτέλεσε η δημιουργία των Εργαστηρίων Ταυτοποίησης Συμβατότητας Ιστών (Tissue Typing Laboratories), που έδωσαν τη δυνατότητα της ανεύρεσης της πλέον κατάλληλης ιστοσυμβατότητας μεταξύ δότη και δέκτη, ώστε η μεταμόσχευση να διενεργείται κάτω από τις ιδιαίτερες, κατά το δυνατόν, προϋποθέσεις. Η τιμή μάλιστα του πρώτου που χρησιμοποίησε τον όρο «Ιστοσυμβατότητα, (Histocompatibility) ανήκει στον Snell (Snell G.D. 1981). Ήδη από τον Landsteiner (Landsteiner K. 1931) είχε εκφραστεί η υπόνοια, ότι όπως και στο αίμα υπάρχουν οι διακριτές ομάδες A.B.O., έτσι θα πρέπει και στους ιστούς να υπάρχουν αντίστοιχες ομάδες που θα τους καθορίζουν. Οι ομάδες αίματος, ή το ABO σύστημα, δεν είναι τίποτα άλλο λευκοκυτταρικά αντιγόνα, που σε τελευταία ανάλυση είναι αντιγόνα μεταμόσχευσης (Van Rood J.J., Eernisse J.G. 1969). Ήδη από την δεκαετία του 1940 ο Medawar (Medawar P.B. 1946), όπως έχει αναφερθεί προηγουμένως, προχώρησε ύστερα από πειράματα με άλλο- μοσχεύματα δέρματος να διατυπώσει την άποψη, ότι η απόρριψη του μοσχεύματος ήταν ένα ανοσοβιολογικό φαινόμενο και ακόμα ότι η ανοσοβιολογική αυτή ανταπόκριση είναι δυνατόν να προκληθεί με ενδοδερμική ένεση λευκοκυττάρων. Με βάση αυτά αλλά, και με άλλα πειραματικά ευρήματα, οι Van Rood και Eernisse (Van Rood J.J., Eernisse J.G. 1969) διατύπωσαν το συλλογισμό πως: «**αν τα λευκοκύτταρα είναι σε θέση να προκαλούν ευασθητοποίηση στα άλλο- μοσχεύματα, τότε τα αντιγόνα των λευκοκυττάρων, και όχι απαραιτήτως όλων, πρέπει να είναι αντιγόνα μεταμόσχευσης, και κατά συνέπεια, αν μπορέσουμε να αναγνωρίσουμε τα αντιγόνα των λευκοκυττάρων, τότε, ενδεχομένως να μπορέσουμε να αναγνωρίσουμε και τα αντιγόνα μεταμόσχευσης**».

O Gorler (Gorler P.A. 1937) μελέτησε το γενετικό υπόστρωμα και την ύπαρξη αντιγόνων σε μεταμόσχευσεις

όγκων. Πειραματίστηκε με μαύρα και άσπρα (albino) ποντίκια και όπως ο ίδιος είχε δείξει, τα λευκά ποντίκια (albino mice) διαθέτουν στα ερυθρά τους αιμοσφαίρια το αντιγόνο II, κάτια που στερούνται τα μαύρα. Η μεταμόσχευση όγκου και στις δυο ομάδες των πειραματόζωων τον οδήγησαν στη διαπίστωση, ότι τα κυκλοφορούντα αντισώματα παράγονται στον ποντικό μετά την μεταμόσχευση αλλογενούς δέρματος, και παρουσιάσεις ένα σύστημα ομάδων ιστών που καθορίζεται γενετικώς. Μάλιστα σημειώνει, ότι με την έρευνα αποδείχτηκε πως πρέπει να υπάρχουν δύο, (πιθανώς τρία), κυριαρχούντα όμοια γονίδια στον ξενιστή του όγκου, αν αυτά δεν υπάρχουν, τότε ο όγκος θα υποστραφεί. Ένα από αυτά τα γονίδια μοιάζει να είναι όμοιο με αυτό, που καθορίζει την παρουσία του αντιγόνου II, που ανιχνεύεται στα ερυθροκύτταρα των φυσιολογικών ποντικών. Επομένως η εργασία αυτή του Gorer είναι η πρώτη στην οποία αναφέρεται η δυνατότητα ανίχνευσης αντιγόνου ιστοσυμβατότητας με την χρησιμοποίηση ορολογικών μεθόδων (Hau T. 1987)

Ο Dausset (Dausset J. 1958) χρησιμοποιώντας ορό από πολυμεταγισθέντα ασθενή διαπίστωσε την ύπαρξη του πρώτου στον άνθρωπο μείζονος λευκοκυτταρικού αντιγόνου ιστοσυμβατότητας, που είναι υπεύθυνο για την απόρριψη των μοσχευμάτων, και στο οποίο έδωσε το όνομα MAC, ή την ομάδα 1 αντιγόνου. Τα αντισώματα αυτά διαθέτουν συγκεκριμένα ίσο- ανοσοβιολογικά χαρακτηριστικά και επαμένως θα είναι δυνατή η αναγνώριση των λευκοκυτταρικών αυτών αντιγόνων χρησιμοποιώντας ορούς όμως που να τα διαθέτουν. Οι προσπάθειες στο προκείμενο υπήρξαν μακρές και δύσκολες, αλλά τελικά διάφορες ομάδες ερευνητών, μεταξύ των οποίων εξήχουσα θέση έχουν οι Van Rood και Van Leeuwen (Van Rood J.J., Van Leeuwen 1963) στην Ολλανδία, ο Shulman και συνεργάτες το 1964 (Shulman N.R., Marder V.J. et al. 1964) και η Payne και συνεργάτες (1964) (Payne R., Tripp M., et al. 1964) και άλλοι ακόμα πέτυχαν να περιγράψουν ένα γενετικό σύστημα συμπλέγματος λευκοκυττάρων «στο οποίο έχουν εντοπιστεί, μέχρι σήμερα (1968) κάπου 17 ομάδες αντιγόνων» (Hamburger J. 1969). Έτσι υπάρχει σήμερα ένα σύστημα ταυτοποίησης των ιστών και έρευνας της υπάρχουσας ιστοσυμβατότητας μεταξύ δότη και δέκτη μοσχεύματος. Και όπως σημειώνει ο ίδιος ο Van Rood (Van Rood J.J., Eernisse J.G. 1969): «στην κλινική μεταμόσχευση οργάνων η επιλογή των δωρητών μοσχεύματος με βάση τα αντιγόνα μεταμόσχευσης, που διαθέτουν, είναι η προϋπόθεση, sine qua non, για την επιτυχία της εγχείρησης».

Για την αντιμετώπιση της απόρριψης των μοσχευμάτων οι προσπάθειες έχουν αρχίσει αμέσως μετά την αδυναμία της ευρείας χρησιμοποίησης των άλλο- μοσχευμάτων. Όλες οι προσπάθειες είχαν από την αρχή τους τον ίδιο στόχο, δηλαδή τη δυνατότητα να συμπιεστεί ή και ακόμα να εξαφανιστεί η ανοσοαντίδραση στον δέκτη του μοσχεύματος, ώστε να παρεμποδιστεί η απόρριψη και η σ' αυτήν οφειλόμενη αποτυχία της μεταμόσχευσης. Κατά τη διάρκεια του πολέμου ολοκληρώθηκαν οι προσπάθειες για τη σύνθεση των στεροειδών ορμονών και μια τυχαία έκρηξη

πολεμικών αερίων οδήγησε στην ανακάλυψη, ότι παράγωγα προερχόμενα από αζωτούχες μουστάρδες, (αλκυλοιύντες παράγοντες), διέθεταν αντιμιτωτικές ιδιότητες (Hamilton D. 1982). Μάλιστα το 1954 ο Baker και συνεργάτες (Baker R., Robert G., et al. 1954) παρουσίασαν με εργασία τους τα αποτελέσματά τους, σε πειραματική μεταμόσχευση νεφρού από τη χρήση σκευάσματος αζωτούχου μουστάρδας σε συνδυασμό με κορτιζόνη και με σπληνεκτομή για την αντιμετώπιση της απόρριψης του μοσχεύματος. Παραπρήθηκε όντως επιψήκυνση στο χρόνο εμφάνισης της απόρριψης. Αυτά μεταξύ των άλλων φάνηκαν, ότι θα μπορέσουν να αντιμετωπίσουν την απόρριψη των μοσχευμάτων. Χρησιμοποιήθηκαν στην αρχή κορτικοστεροειδή, ACTH, και αντιισταμικά φάρμακα, αλλά τα αποτελέσματα αποδείχτηκαν πολύ φτωχά. Ειδικότερα οι Hume και συνεργάτες το 1963 (Hume D.M., Magee J.H., et al 1963) αναφέρουν πως το ACTH ή η κορτιζόνη δεν έχουν σημαντική επιδραση στη νεφρική λειτουργία σε μεταμόσχευθεντα πειραματόζωα. Οι Billingham και συνεργάτες (Billingham R.E., Krohn P.L., Medawar P.B. 1951) δοκίμασαν τη δράση της κορτιζόνης σαν ανοσοκατασταλτικού μέσου σε πειραματικές άλλο-μεταμόσχευσεις δέρματος σε κουνέλια. Παρά την αρχική επιτυχία στο αποτέλεσμα, η τελική επιβίωση του μοσχεύματος δεν επιτεύχθηκε.

Τις παρενέργειες από τις μεγάλες δόσεις κορτιζόνης που χορηγούνταν για την ανοσοκαταστολή σε ασθενείς, που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση οργάνων, παραθέτει ο Gutkind (Gutkind I. 1990) αντλώντας, όπως αναφέρει, τις πληροφορίες από το βιβλίο του Thomas Thomson: «Hearts». «Με την πρώτη μεγάλη δόση κορτιζόνης ο συνηθισμένος ασθενής, που υποβλήθηκε σε μεταμόσχευση, γίνεται παθητικά ευφορικός, αλλά μια βδομάδα αργότερα, πολλοί εξελίσσονται σε καταθλιπτικούς και για μικρές περιόδους ψυχωτικούς. Μερικοί εμφανίζουν πλήρη αδιαφορία, όντας σιωπηλοί και κατατονικοί ξαπλωμένοι στα κρεβάτια τους με προσηλωμένο το βλέμμα στο κενό. Άλλοι ξεσπούν σε κλάματα χωρίς κανένα ιδιαίτερο λόγο. Κάποιος θρηνούσε τόσο υστερικά, που η γυναίκα και το παιδί του άρχισαν τα κλάματα μαζί του και χορηγήθηκαν ηρεμιστικά και στους τρεις τους. Κάποιοι γίνονται ανίκανοι να φάνε. Άλλοι εμφανίζουν απώλειες μνήμης. Η Αλίκη, (η Αδελφή Υπερεσίας), έδωσε σε έναν ασθενή την οδοντόβουρτσά του και αυτός την κοίταζε με τέτοια αμηχανία, που αυτή αναγκάστηκε να του δείξει το τι θα έπρεπε να κάνει με αυτήν. Κάποιοι δεν μπορούν να κινήσουν τα άκρα τους. Άλλοι δεν μπορούν να κοιμηθούν. Ένας ασθενής με μεταμόσχευση πίστευε πως κλείνοντας τα μάτια του θα πεθάνει. Η απώλεια προσανατολισμού και μνήμης σπάνια διαρκούν περισσότερο από μερικές ημέρες, αν και όλα μπορεί να αλλάξουν με τις μεταβολές στη δοσολογία της κορτιζόνης. Άλλα υπάρχει και μια άλλη παρενέργεια, που σε κανέναν δεν αρέσει. Τα πρόσωπά τους πρήζονται σαν μπαλόνια. Ένας γιατρός είπε: αν ήμουν στο άλσος της Madison Square, σε πλήθος 20.000 ατόμων θα μπορούσα να εντοπίσω έναν ασθενή με μεταμόσχευση. Τα πρόσωπά τους αρχίζουν να με κατατρέχουν. Το πρήξιμο του προσώπου, που ενίστει φτάνει να γίνεται σαν μπαλόνι αρχίζει με ακρίβεια να περιγράφει την δια-

ταραχή και την παραμόρφωση που προκαλούν τα στεροειδή. Ένας ασθενής αντιμετώπιζε τη φρίκη να βλέπει το πρόσωπό του να κατασπαράζεται από τον έρπητα. Η αντίσταση του σώματός του ήταν τόσο εξασθενημένη από τα ανοσοκαταστατικά φάρμακα, που η πάθηση εξελίσσονταν ανενόχλητη. Οσάκις έπεφτε εξασθενημένος στον ύπνο, η Αλίκη αθρόυσα πήγαινε στο δωμάτιό του και έπλενε τις μελανές κηλίδες του με οξυζενέ, προσπαθώντας να τις εξαλείψει. Ο άνθρωπος αυτός είχε κάποτε μια πολύ ωραία εμφάνιση, αλλά τώρα πια δεν άντεχε να κοιτάζει τον εαυτό του στον καθρέφτη. Η Αλίκη περισσότερο απασχολούσαν με την μύτη του. Όταν αυτός πέθανε η Αλίκη είχε τελειώσει τη δουλειά. Δεν υπήρχαν πια μελανές κηλίδες, ούτε ακόμα και στη μύτη. Καθώς αυτός βρίσκονταν στις τελευταίες του ώρες, κατά την τελική ανεπάρκεια, η Αλίκη τον πίεζε να συνεχίζει να αγωνίζεται για περισσότερη ζωή. «Θα παλέψω για μια ακόμα ημέρα» ψιθύρισε, «αλλά μετά θα παραιτηθώ». Δεκαπέντε λεπτά αργότερα έσβησε.

Μεγάλο βήμα προόδου στον τομέα της ανοσοκαταστατικής φάνηκε ότι θα είχε η διαπίστωση, πως η ακτινοβόληση μπορεί να αντιμετωπίσει την απόρριψη με το να προκαλεί καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος. Πράγματι σε άρθρο του ο Murphy το 1914 (Murphy J.B. 1914) μετά από πειράματα σε επίμεις σπηλέωσες «εφόσον είναι γνωστό, πως η ακτινοβολία Roentgen σε μικρές ποσότητες προσβάλλει πρώτα και πιο εκσεσημασμένα το λεμφικό σύστημα, πως εφόσον, επίσης, είναι γνωστό, πως οι ετεροπλαστικοί ιστοί (εννοεί τα ξένο-μοσχεύματα) αναπτύσσονται στα πειραματόζωα, που έχουν ακτινοβοληθεί, αυτά όλα σοβαρά υποδηλώνουν, πως η ανάπτυξή τους γίνεται δυνατή με την αφαίρεση του λεμφικού εμποδίου». Η ολόσωμη ακτινοβόληση του δέκτη του μοσχεύματος έδωσε κάποια ελπίδοφόρα μηνύματα. Συγκεκριμένοι οι Hamburger και συνεργάτες το 1959 (Hamburger J., Vaysse J., et al. 1959) χρησιμοποίησαν την ολόσωμη προεγχειρητική ακτινοβόληση για αντιμετώπιση της απόρριψης σε επακολούθησα μεταμόσχευση νεφρού. Για την ακτινοβόληση του ασθενούς χρησιμοποίησαν συσκευή κοβαλτίου με συνολική δόση 460 rads, που δόθηκε σε δύο δόσεις με καλό αποτέλεσμα. Πολύ εύστοχα σχολίασε αυτή τη μέθοδο αντιμετώπισης της απόρριψης ο Nuboer το 1968 (Nuhoer J.F. 1969 (136) στην εναρκτήρια προσφώνησή του στο Symposium of the Sint Lucas Ziekenhuis, το αφιερωμένο στις Μεταμοσχεύσεις Οργάνων, στο Amsterdam 6 - Ιουνίου του 1968. Είπε, ο Καθηγητής Nuhoer: «η ακτινοβολία ανάστησε, σε καινούργια έκδοση, ένα παλιό πρόβλημα, ότι δηλαδή το μόσχευμα επιβιώνει, αλλά ο ασθενής πεθαίνει».

Το 1963 οι Hume και συνεργάτες (Hume D.M., Magee J.H., et al 1963) δημοσίευσαν εργασία τους στην οποία για πρώτη φορά αναφέρεται η χρήση της ακτινοβόλησης του νεφρικού μοσχεύματος με σκοπό την μείωση των αντιγονικών του ιδιοτήτων. Πράγματι αναφέρουν δύο περιπτώσεις ασθενών στους οποίους το μόσχευμα του νεφρού υποβλήθηκε σε ακτινοβόληση (<4 δόσεις από 150r τη φορά: σύνολο 600r>). Σε συνδυασμό με ημερήσια χορήγηση

πρεδνίζόντης και Imuran: τα αποτελέσματα αναφέρονται σαν καλά την πρώτη μετεγχειρητική περίοδο. Σε νεώτερη δημοσίευσή τους οι Hume και συνεργάτες το 1966 (Hume D.M., Lee H.M., et al), αναφέρουν την εξωσωματική ακτινοβόληση του κυκλοφορούντος αίματος με σκοπό και πάλι την ανοσοκαταστολή. Μάλιστα επινόησαν ειδική τεχνική για την εξωσωματική αυτή ακτινοβόληση του αίματος. Συγκεκριμένα η τεχνική αυτή χρησιμοποιεί σωληνίσκο από Silastic με τη μορφή σπειράματος, που περιβάλλεται από πηγή ακτινοβολίας η οποία στο προκείμενο είναι το Strontium90. Η πηγή περιβάλλεται με προστατευτικό κάλυμμα από πλαστικό και φύλλο μολύβδου, ώστε ο άρρωστος να εξασφαλίζεται από την επίδρασης της ακτινοβόλίας β., που εκπέμπεται από το Strontium90. Η συσκευή ενώνεται με την υπάρχουσα για την αιμοδιάλυση αρτριοφλεβώδη αναστομωση (fistula) στο βραχίονά και είναι αρκετά ελαφριά, ώστε ο ασθενής να μπορεί να την έχει διαρκώς επάνω του και να κυκλοφορεί και να ασκεί τις δραστηριότητές του. Με τον τρόπο αυτό οι συγγραφείς υποστηρίζουν, πως οι ασθενείς θα μπορούν να ελέγχουν τις ενδεχόμενες κρίσεις απόρριψης του μοσχεύματος όντας σε διαρκή ανοσοκαταστολή. Μάλιστα ο Hume ακόμα και μέχρι το 1969 εξακολουθούσε να υποστηρίζει τη χρήση της εξωσωματικής ακτινοβόλησης. Έτσι, αναφέρεται (Gutkind I. 1990), πως σε σεμινάριο υποστήριξε σε ομάδα ιατρών, ότι οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση, θα φθάσει η εποχή, που θα φορούν μια παρόμοια συσκευή στο βραχίονά τους, η οποία θα μπορεί να τους εξασφαλίζει την ακτινοβολία για την εκλεκτική καταστροφή των φονικών λευκοκυττάρων Τ παρέχοντάς τους έτσι την απαιτούμενη μόνιμη ανοσοκαταστολή για την απρόσκοπη επιβίωσή τους.

Το 1958 όμως σημειώθηκε σημαντική πρόοδος με την εργασία των Schwartz και συνεργατών (Schwartz R., Stack J., Dameshek W. 1959 (137), σύμφωνα με την οποία η 6-μερκαπτοπουρίνη επιδρά στην παραγωγή των αντισωμάτων και περιορίζει την ανοσοαντίδραση, χωρίς παράλληλα να έχει σοβαρές παρενέργειες. Στη συνέχεια βρέθηκε ότι ένα παράγωγό της, η αζαθειοπρίνη (Imuran), που παρασκευάστηκε το 1961 από τους Eliot και συνεργάτες (Eliot G.B., Callahan S., Bieber S., Hitchings G.H. 1961 (189), στα εργαστήρια της Burroughs Wellcome της Νέας Υόρκης, παρουσιάζει ανοσοκαταστατικές ιδιότητες. Ο Calne (Calne R.V. 1969 (158), Calne R.V. Alexandre G., Murray J. 1962 (188) επηρεασμένος από τα ευρήματα των Schwartz και συνεργατών επιχείρησε να δοκιμάσει τη δραστικότητα του φαρμάκου σε σειρά πειραμάτων σε σκύλους και σε ένα σύντομο άρθρο του το 1960, στο Περιοδικό Lancet (Calne R.Y. 1960), αναφέρει ότι η 6 μερκαπτοπουρίνη μπορεί να τροποποιήσει το φαινόμενο της απόρριψης στις νεφρικές μεταμόσχευσεις σε σκυλιά. Πάντως παρά τις παρενέργειες του το Imuran είχε πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα στις νεφρικές μεταμόσχευσεις. Το φάρμακο δοκιμάστηκε επίσης σε μεταμόσχευσεις νεφρού στο Νοσοκομείο Peter Bent Brigham στη Βοστόνη από τον Murray J.E και τους συνεργάτες του (Murray J.E. Merrill J.P. et al. 1962, Murray J.E., Merrill J.P. et al. 1963) με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Μάλιστα ο Parrott (Parrott N.R. 1997)

παραθέτει την πληροφορία, χωρίς σχόλια, πως η εργασία αυτή του Murray αποτέλεσε και την αιτία που τιμήθηκε με το Βραβείο Nobel (1990). Συνδυασμός της Αζαθειοπρίνης με στεροειδή φάρμακα επιχειρήθηκε από τον Starzl (Starzl T.E., Marchioro T.L., Waddell W.R. 1963) το 1963, αλλά και από άλλους (Largiadeler F. 1970) με ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Σπουδαίο βήμα για την ανοσοκαταστολή αποτέλεσε η ανακάλυψη της Κυκλοσπορίνης. Το 1969 βρέθηκε σε δείγμα από χώμα, που έφεραν στα εργαστήρια ερευνητές της Ελβετικής Εταιρείας Sandoz από ένα υψηλέδο της Νορβηγίας, (το Hardager Vidda).. Με την ανάλυση του δείγματος αυτού βρέθηκε ένας μύκητας του Cylindrocarpus lucidum από τον οποίον απομονώθηκε μια κυκλική πρωτεΐνη, που περιείχε 11 αμινοξέα. Στην νέα αυτή ουσία δόθηκε το όνομα Κυκλοσπορίνη A (Cyclosporin A) (Borel J.F., Feurer Camile, et al 1976). Ο μύκητας αυτός βρέθηκε σχεδόν ταυτόχρονα και σε δείγματα εδάφους που είχαν επίσης μεταφερθεί στην Ελβετία από το Wisconsin των ΗΠΑ (Gutkind 1990) από όπου και πάλι απομονώθηκε η ίδια δραστική ουσία. Η ομάδα των Borel και συνεργατών μελέτησαν την ουσία αυτή και ανακάλυψαν ότι πρόκειται για ένα σοβαρό ανοσοκατασταλτικό φάρμακο με παράλληλη επίσης αντιφλεγμονώδη δράση όχι σε οξειδες φλεγμονές αλλά σε χρόνιες. Πρέπει να σημειωθεί, πως ο συνδυασμός αυτών των ιδιοτήτων δεν ανευρίσκεται συνήθως σε άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η ανοσοκατασταλτική δράση της κυκλοσπορίνης συνίσταται στο να εμποδίζει των πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων και όχι σημαντικά των κοκκιοκυττάρων και των αιμοπεταλίων.

Ο Gutkind παραθέτει στο βιβλίο του (Gutkind 1990) κάποιες χαριτωμένες δηγήσεις του Ανοσοβιολόγου David White σχετικά με την παρασκευή της κυκλοσπορίνης στο εργαστήριο του Πανεπιστημίου στο Καίμπριτζ το 1977. Ο White είχε δυσκολίες στο να βρει ένα κατάλληλο διαλυτικό μέσο για να διαλύσει την ουσία, που είχε απομονωθεί. Είχε δοκιμάσει κάθε είδους λιπίδια, χωρίς όμως αποτέλεσμα. Εκείνο τον καιρό είχε κοντά του στο εργαστήριο έναν χειρουργό από την Ελλάδα, που του άρεσε πολύ να μαγειρεύει, αλλά για τα ελληνικά φαγητά απαραίτητο είναι το ελληνικό ελαιόλαδο, κάτι που ήταν δύσκολο να βρεθεί στο Καίμπριτζ. Υπήρχε όμως ένα ελληνικό εστιατόριο που εισήγαγε από την Ελλάδα ποσότητες ελαιόλαδου. Από αυτό το εστιατόριο προμηθεύτηκε ο Έλληνας χειρουργός το λάδι και το έφερε στο εργαστήριο σε ένα άδειο μπουκάλι του ουίσκι. Ο White μόλις είδε το λάδι είπε: «**»στοιχηματίζω πως θα διαλυθεί με το ελαιόλαδο. Πράγματι πήραμε το Ελληνικό λάδι και τη διαλύσαμε (την κυκλοσπορίνη) με αυτό σαν σε όνειρο. Έτσι αρχίσαμε να δουλεύουμε. Και μπορώ να σε διαβεβαιώσω πως μέχρι σήμερα διαλύεται σε ελαιόλαδο».**

Η εφαρμογή της κυκλοσπορίνης σαν ανοσοκατασταλτικού φαρμάκου στις αλλομεταμοσχεύσεις άρχισε από τους Calne συνεργάτες. Το 1979 (Calne R.Y., Rolles K., et al 1979) δημοσιεύσαν τα αποτελέσματά τους από τη χρήση του φαρμάκου σε ασθενείς στους οποίους είχαν γίνει μεταμοσχεύσεις οργάνων, που είχαν παραληφθεί από πτω-

ματικούς δότες. Η ιδιαίτερη σημασία της εργασίας αυτής, εκτός του ότι αποτελεί την πρώτη από την κλινική εφαρμογή της κυκλοσπορίνης, βρίσκεται και στο ότι το φάρμακο αυτό χρησιμοποιήθηκε σαν μόνο και όχι σε συνδυασμό με άλλα για την ανοσοκαταστολή. Κατά τους συγγραφείς η κυκλοσπορίνη έχει εκλεκτική δράση σε ένα κλάσμα του πληθυσμού των λεμφοκυττάρων, αλλά οι παρενέργειες, που προκαλεί, είναι περισσότερο επικίνδυνες από όσο στην αρχή είχαν θεωρηθεί. Είναι επίσης σχετικά μη τοξικό για τον μυελό των οστών «**και οι ασθενείς δεν έχουν δυσκολία στο να το χρησιμοποιούν και οι περισσότεροι είναι ευχαριστημένοι που το φάρμακο δεν έχει τις παρενέργειες των στεροειδών».**

Αντίθετα οι Starzl και συνεργάτες σε εργασία τους το 1980 (Starzl T.E., Weil R., et al 1980) έδωσαν την κυκλοσπορίνη σε ασθενείς οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού από πτωματικός δότες σε συνδυασμό όμως με πρεδνιζόνη. Τα αποτελέσματά τους ήταν ικανοποιητικά, αφού, όπως αναφέρουν, οι περισσότεροι των ασθενών παρουσίασαν συμπτωματολογία απόρριψης που σταμάτησε με την χορήγηση μικρών δόσεων πρεδνιζόνης και καταλήγουν πως: «**η κυκλοσπορίνη Α είναι ένα πολύ καλλίτερο και ασφαλές ανοσοκατασταλτικό, αλλά για την καλλίτερη δυνατή εφαρμογή του σε πτωματικές μεταμόσχευσεις, πρέπει συνήθως να μη δίνεται σαν μόνο φάρμακο. Η θεραπεία με στεροειδή μεγεθύνει την αξία της κυκλοσπορίνης Α.**»

Κατά καιρούς επίσης έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες φαρμακευτικές ουσίες ή άλλα μέσα όπως: το Methotrexate, η Cyclophosphamide, η Αντιλεμφοκυτταρική Σφαιρίνη, τα Μονοκλωνικά Αντισώματα, και βεβαίως η Cyclosporine. Μια νέα σειρά ανοσοκατασταλτικών εμφανίστηκε τελευταία, που δίνουν ελπιδοφόρα μηνύματα. Ανάμεσα στα νέα αυτά ανοσοκατασταλτικά περιλαμβάνονται (Parrott N.R. 1997): ο FK506 (Tacrolimus), η Mizoribine (Bredinin), το Mycophenate mofetil (Cellcept), το Brequinar Sodium (BQR), η Rapamycin (RAPA) η Leflunomide και η 15-Deoxyspergualin (DSG). Οι Starzl και συνεργάτες το 1963 παρουσίασαν τα αποτελέσματα έρευνας τους (Starzl T.E., Marchioro T.L., et al 1963) κατά την οποία χρησιμοποίησαν σε πέντε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού, σαν επιβοηθητικό μέσο για την ανοσοκαταστολή, την προεγχειρητική, ή ταυτόχρονα με την εγχείρηση, σπληνεκτομή και την θυμεκτομή. Την σπληνεκτομή – θυμεκτομή την συνδύασαν είτε με ολόσωμη ακτινοβόληση (με φτωχό αποτέλεσμα), είτε με αζαθειοπρίνη, ακτινομυσίνη C. και πρεδνιζόνη (με ικανοποιητικό αποτέλεσμα). Το κατά πόσο η πριν από τη μεταμόσχευση σπληνεκτομή ενισχύει ή βοηθά την φαρμακευτική ανοσοκαταστολή είναι θέμα που έχει συζητηθεί και αμφισβητηθεί. Σε εργασία των Pierce των Hume (Pierce J.C., Hume D.M. 1968) το 1968, ο ρόλος της σπληνεκτομής αμφισβητείται, αλλά ο ρόλος της είναι θετικός σε περιπτώσεις δευτερης μεταμόσχευσης νεφρού, όταν η πρώτη μεταμόσχευση απότυχε σαν συνέπεια απόρριψης. Σε πιο πρόσφατη (1981) εργασία των Fryd και συνεργατών (Fryd D.S., Sutherland D.E.R. et al. 1981) υποστηρίζεται πως η σπληνεκτομή είναι χρή-

σιμη, όταν προπορεύεται της φαρμακευτικής αγωγής με αζαθειοπρίνη, πρεδνιζόνη και αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη. Ο Flye (Flye M.W. 1995) υποστηρίζει πως: «**αν και αναμένεται να αναπτυχθούν ακόμα περισσότερο πολύτιμα ανοσοκατασταλτικά μέσα, κατά το παρόν η θεραπεία με Αζαθειοπρίνη, Στεροειδή Κυκλοσπορίνη, Αντιλεμφοκυτταρική Σφαιρίνη και ειδικά Μονοκλωνικά Αντισώματα είναι τα μέσα επιλογής για τις μεταμοσχεύσεις οργάνων. Πάντως η τελική επιβράβευση στη βιολογία των μεταμοσχεύσεων είναι η επίτευξη της ειδικής ανοχής μεταξύ δύτη και δέκτη, που θα εξαλείψει τις παρενέργειες της μη εξειδικευμένης ανοσοκαταστολής».**

### **Ο Τρόμος της Λοίμωξης. Η Είσοδος στη Νέα Χειρουργική.**

Η ανατομοφυσιολογική γνώση του ανθρωπίνου σώματος, που κατορθώθηκε ύστερα από τόσες θυσίες και κόπους με την πάροδο των εκατονταετρίδων, αποτέλεσε τη βάση που πάνω της ήρθε η χειρουργική να θεμελιώσει και να στεριώσει το οικοδόμημα των μεταμοσχεύσεων, που όλο και περισσότερο μεγαλώνει και προοδεύει. Το κύριο θεμέλιο της χειρουργικής αποτέλεσε η ανάπτυξη της ασηψίας και της αντιστημονίας. Πρωτεργάτης της ανάπτυξης αυτής ήταν ο Joseph Lister (1827 – 1912), που ξεκινώντας την επιστημονική του καριέρα πήγε στο Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου σαν βοηθός και συνεργάτης του περιφόμου Σκοτσέζου Χειρουργού James Syme, (1799 – 1870) ο οποίος ήταν Καθηγητής της Χειρουργικής. Εκεί εντυπωσιάστηκε από το μεγάλο αριθμό των διαπυήσεων και των περιπτώσεων γάγγραινας, που πραγματικά αποτελούσαν κύριο πρόβλημα στη χειρουργική κλινική. Όταν αργότερα εκλέχτηκε Καθηγητής της Χειρουργικής στο Πανεπιστήμιο της Γλασκόβης (1860), αντιμετώπισε στους θαλάμους των ασθενών του Royal Infirmary (που εκείνη την εποχή ήταν γνωστό για τις εξαιρετικά κακές συνθήκες υγειεινής) την ίδια και χειρότερη κατάσταση, την οποία είχε συναντήσει προηγουμένως στο Εδιμβούργο (Rutkow I.M. 1993). Οι παρατηρήσεις, που έκανε αντιμετωπίζοντας αυτή την κατάσταση, τον έσπρωξαν στο να εστιάσει την προσοχή του ακριβώς πάνω στο πρόβλημα των μολύνσεων, είτε κατόπιν τραυματισμών, είτε κατόπιν χειρουργικών επεμβάσεων. Έτσι έφτασε να διερωτάται, πως είναι δυνατόν τα απλά κατάγματα να μην παρουσίαζαν κανένα πρόβλημα και να σχηματίζουν πώρο κανονικά, σε αντίθεση με τα επιπεπλεγμένα κατάγματα, που κατά κανόνα παρουσίαζαν διαπύηση. Ακόμα σχεδόν όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις οδηγούσαν στην μόλυνση και το σχηματισμό και πάλι πυωδών συλλογών και συριγγών. Και ενώ υπήρχε από παλιά σε μερικούς χειρουργούς η πεποίθηση πως ο σχηματισμός πάους αποτελούσε ευεργετικό στοιχείο για την χειρουργική, εκείνος έφτασε στο συμπέρασμα πως η σήψη αποτελούσε το κύριο εμπόδιο για την πρόσδο της χειρουργικής (Major R. H., 1954).

Αρχικά πίστευε πως η επαφή των τραυμάτων με τον αέρα ήταν το αίτιο των μολύνσεων, αργότερα, όταν πληροφορήθηκε τις εργασίες του Louis Pasteur (1822 – 1895) για τη ζύμωση και τη σήψη (fermentation and putrefaction), κατάληξε στο συμπέρασμα, πως τα μικρόβια,

που υπάρχουν στον αέρα, αποτελούν την αιτία των μολύνσεων και των διαπυήσεων των τραυμάτων. Επομένως έπρεπε να βρεθεί τρόπος, ώστε τα μικρόβια αυτά να αδρανοποιηθούν και να μην προκαλούν τις μολύνσεις και τα καταστροφικά τους αποτελέσματα. Έτσι χρησιμοποιήσε, σαν αντισηπτική ουσία, το ανθρακικό οξύ με το οποίο ποτίζε επιδεσμικό υλικό. Στη συνέχεια με το υλικό αυτό αποστείρωντας τα τραύματα τοποθετώντας το και μέσα στο ίδιο το τραύμα, αλλά και πάνω στην επιφάνειά του. Σημειώνεται ότι ύστερα από εννέα μήνες από την εφαρμογή της μεθόδου αυτής, στους θαλάμους του Lister δεν υπήρχε ούτε μία περίπτωση μόλυνσης ή γάγγραινας (Major R.H. 1954).

Οι αρχές τις ασηψίας και της αντιστημονίας, όπως αυτές παρουσιάστηκαν από τον Lister και που προοδευτικά αναπτύχθηκαν και επεκτάθηκαν και από άλλους ερευνητές και χειρουργούς, σε συνδυασμό με την θεαματική εξέλιξη των υγειονομικών συνθηκών στα νοσοκομεία και γενικότερα στην κοινωνία δημιουργήσαν τις κατάλληλες συνθήκες για την πρόσδο της χειρουργικής. Η πρόσδος όμως αυτή δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί, αν παράλληλα δεν γινόταν και το άλλο μεγάλο βήμα στην εξέλιξη της χειρουργικής. Το άλλο αυτό μεγάλο βήμα ήταν η ανάπτυξη της αναισθησίας.

### **Η αγωνία του Πόνου.**

Βασικό εμπόδιο στην εξέλιξη της χειρουργικής αποτελούσε, μέχρι περίπου τα μέσα του 19ου αιώνα, η απουσία μιας δραστικής μεθόδου αναισθησίας, ώστε να είναι δυνατή η εφαρμογή των μεγάλων και συνθέτων χειρουργικών επεμβάσεων, μεταξύ των οποίων είναι και οι μεταμοσχεύσεις. Πληροφορίες για την υπαρξη κάποιων υποτυπωδών μεθόδων χειρουργικής αναισθησίας υπάρχουν σποραδικές πολύ πριν από τον 19ο αιώνα. Έτσι ο στρατιωτικός χειρουργός του 16ου αιώνα Hans von Gersdorff σημειώνει: «**πολλά λέγονται και γράφονται για το πώς να δίνεις ένα ποτό και να κοιμίζεις κάποιον τον οποίο θέλεις να ακρωτηριάσεις. Αυτό το ξεπερνώ. Ποτέ δεν το χρησιμοποίησα και ποτέ δεν το είδα, αν και έχω κάνει εκατό ή και διακόσιους ακρωτηριασμούς**». Φυσικά ο συγγραφέας δεν συμμετείχε στους φρικτούς πόνους όλων αυτών των άτυχων ανθρώπων. Ακόμα η επικρατούσα κατάσταση τις πρώτες δεκαετίες του 19ου αιώνα, όσον αφορά στον προκαλούμενο κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις πάνω, επιγραμματικά αναφέρεται από τον Γάλλο χειρουργό Alfred Velpeau, (1795 – 1867): «**Το να γλιτώσει κάποιος από τον πόνο στις χειρουργικές επεμβάσεις αποτελεί μια χήμαρα, που δεν μπορούμε να περιμένουμε στην εποχή μας**» (Major R.H. 1954 (44)).

Η προσπάθεια για την κατανίκηση του πόνου πρέπει να είναι τόσο παλιά, όσο και ο κόσμος και για το σκοπό αυτό έχει χρησιμοποιηθεί ένα ευρύτατο φάσμα μεθόδων και τρόπων.. Ξεκινώντας από τα μαγικά φλύτρα, τα ξόρκια, μέχρι ένα μακρύ κατάλογο από διάφορες ουσίες (αλκοόλ, όπιο, άλλα φυτικά φάρμακα), αλλά και με διάφορους χειρισμούς ο στόχος πάντοτε ήταν ένας: η απαλλαγή ή η

ανακούφιση από τον πόνο. Ιδιαίτερα οι τρομαχτικοί πόνοι που συνοδεύουν τις διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις και τους τραυματισμούς αποτέλεσαν σοβαρότατη αναστολή για την οποιαδήποτε, έστω και την παραμικρή, πρόοδο της χειρουργικής. Ο Όμηρος στην Ιλιάδα δεν παραλείπει να τονίζει την σημασία, που έχει η ανακούφιση και η απαλλαγή από τον πόνο, όταν οι γιατροί αντιμετωπίζουν τους τραυματισμένους ήρωες. Στην Ραψωδία Δ. ο Μενέλαος, τραυματισμένος στη μέση από βέλος, δέχεται τις φροντίδες του Μαχάονα, του γιου του Ασκληπιού, που ήταν ο χειρουργός του Ελληνικού εκστρατευτικού σώματος στην Τροία. Ο Μαχάονας αφού απομύθησε το αίμα από το μάλλινο ελαφρό τραύμα του Μενέλαου, που όμως του προκαλούσε πόνους, αμέσως αντιμετώπισε την οδυνηρή αυτή κατάσταση με μαλαχτικά βότανα.

- 215 λῦσε δέ οι ζωστῆρα παναίολον ἥδ' ὑπένερθε  
ζῶμά τε καὶ μίτρην, τὴν χαλκῆς κάμον ἄνδρες.  
αὐτάρ ἐπεὶ ἔδεν ἐλκος, ὅθ' ἔμπεσε πικρός ὁστός,  
αἷμ' ἐκμυζήσας ἐπ' ἄρ' ήπια φάρμακα ειδώς  
πάσσε, τά οἱ ποτε πατρί φίλα φρονέων πόρε Χειρών.  
Όμηρος: Ιλιάδα Ραψωδία Δ

Του έλυσε τότε το ζωστήρα τον πολυπλούμιστο και από κάτω το ζωνάρι και τη ζώη, που την είχαν κάμει δουλευόντας οι χαλκιάδες. Όταν είδε την πληγή, εκεί που είχε χωθεί η πικρή σαΐτα, βύζαξε πρώτα το αίμα και ύστερα πασπάλισε βότανα μαλαχτικά που ήξερε και που κάποτε τα είχε δώσει ο Χειρώνας στον πατέρα του που τον αγαπούσε

Τον Άδη, το θεό του κάτω κόσμου και αδελφό του Δία τον πλήγωσε με βέλος ο Ηρακλῆς στην Πύλο. Έτσι τραυματισμένος εκείνος και πονώντας φριχτά ανέβηκε στον Όλυμπο για να ανακουφιστεί και να γιατρευτεί από τον θεό – γιατρό Παιήονα.

- 400 αὐτάρ ὁ βῆ πρός δῶμα Διός καὶ μακρὸν Ὀλυμπὸν  
κῆρ ἀχέων, δύνησι πεπαριμένος· αὐτάρ ὁστός  
ώμων ἔνι στιφαρῷ ἡλήλατο, κῆδε δέ θυμόν.  
τῶ δ' ἐπὶ Παιήων ὁδυνήφατα φάρμακα πάσσων  
ἡκέσατ· οὐ μέν γάρ τι καταθητός γε τέτυκτα.  
Όμηρος Ιλιάδα Ραψωδία E.

Εκείνος τότε πήγε στο παλάτι του Δία και στον ψηλό Όλυμπο με λυπημένη καρδιά πιρουνιασμένος από τους πόνους· το βέλος ήταν χωμένο στο δυνατό του ώμο και του βασάνιζε την ψυχή. Τότε τον γιάτρεψε ο Παιήονας πασπαλίζοντάς τον με βοτάνια που σταματούν τον πόνο· γιατί βέβαια ο Άδης δεν ήταν θνητός.

Μετάφρ. Ζήσιμος Σιδέρης

Τέλος παρατίθεται ένα πολυσυζητημένο τμήμα από την Ομηρική Οδύσσεια που αναφέρεται σε μια ουσία το Νηπενθές που εκτός από ισχυρό παυσίπονο έχει την ιδιότητα να προκαλεί στον ασθενή ευφορία (να ξεχνά όλα τα κακά). Το φάρμακο αυτό που η προέλευσή του, κατά τον Όμηρο, είναι η Αίγυπτος μερικοί συγγραφείς (Π. Κρητικός 1963, Γ. Ιωακείμογλου 1943.) πιστεύουν πως δεν είναι άλλο παρά το Όπιο (η μήκων η υπνοφόρος), η κάποιο άλλο βότανο συγγενικό με το όπιο.

- ...."Ἐλένη Διός ἐκγεγαῖα,  
220 Αὐτίκ' ἄρ' εἰς οίνον βάλε φάρμακον, ἔνθεν ἔπινον,  
νηπενθές τ' ἄχολ'ον τε, κακῶν ἐπίληθον ἀπάντων.  
"Ο τό καταβρόξειν, ἐπήν κρητῆρι μιγείη,  
οὐ κεν ἐφημέριος; γε βάλοι κατά δάκρυ παρειῶν,  
οὐδ' εἴ οι κατατεθνάῃ μήτηρ τε πατήρ τε,  
225 οὐδ' εἴ οι προπάροιθεν ἀδελφε'ον ἡ φίλον μίόν  
χαλκῶ δηλόων, ὁ δ' ὀφθαλμοῖσιν ὄρῶτο.  
Τοῖα Διός θυγάτηρ ἔχε φάρμακα μητιόεντα  
ἐσθλά, τά οἱ Πολύδαμνα πόρεν Θῶνος παράκοπις  
Αίγυπτη, τῇ πλείστα φέρει ζειδώρος ἄρουρα  
230 φάρμακα, πολλά μέν ἐσθλά μεμιγμένα πολλά δέ λυγρά.  
Όμηρος Οδύσσεια. Ραψωδία Δ. 220 - 230

κάποιο βοτάνι επήρε κι' ἐριξε μες στο κρασί που επίναν  
ξαρρωστικό του πόνου, ανέχολο, λησμονικό της πίκρας.  
Μες στο κροντήρι σαν το σύμπιγμα και τόπινε κανένας,  
απ' την αυγή ως το βράδυ θα' μενε με αδάκρυτα τα μάτια,  
ακόμα κι' αν τυχόν του πέθαιναν μητέρα και πατέρας,  
το γιο του ακόμα και το αδέρφι του μπροστά του εκεί αν  
σκοτώναν  
με το χαλκό, και με τα μάτια του τα ίδια θωρούσε εκείνος.  
Τέτοιας λογής βοτάνια φύλαγε θαματουργά η Ελένη,  
ξαρρωστικά. Τα'χε από την Αίγυπτο, της Πολυδάμνας δώρο,  
της γυναικός του Θῶνα. Αρίφνητα φυτρώνει η γης εκεί πέρα,  
μισά ξαρρωστικά, αξεδιάλεχτα, μισά φαρμακωμένα.

Μεταφρ. Ν. Καζαντζάκης - Ι. Κακριδής

Προσπάθειες για την καταπολέμηση του πόνου, με σκοπό τη διευκόλυνση των χειρουργικών επεμβάσεων ή την αντιμετώπιση των τραυματών, αναφέρονται από πολύ ενωρίς. Η χρησιμοποίηση της μέθης με κρασί ή το κοίμισμα με διάφορες ουσίες και βότανα βρίσκονται σε όλες σχεδόν τις εποχές. Οι Άραβες γιατροί του 5ου και του 6ου αιώνα χρησιμοποιούσαν για να προκαλέσουν αναισθησία στον πόνο, όταν επιχειρούσαν τους πολύ συνηθισμένους στην Αραβική Ιατρική καυτηριασμούς, (θεραπευτική μέθοδος που είχε τότε εφαρμογή σχεδόν σε όλες τις πα-

θήσεις, εσωτερικές ή εξωτερικές), ένα σφουγγάρι, που ήταν διαποτισμένο με κάποιο ναρκωτικό οξύ ή κάποια υπναγώγια ουσία. Το έτοις διαποτισμένο σφουγγάρι το τοπιθετούσαν πάνω στη μύτη και το στόμα του ασθενούς, ώστε εισπνέοντας να κοιμηθεί ή να αναισθητοποιηθεί στον πόνο ο υποψήφιος για εγχειρηση (Lyons A.S., Petrucci R.J. 1987).

Οι πρώτες προσπάθειες για χειρουργική αναισθησία των νεώτερων χρόνων πρέπει να τοποθετηθούν στον 18ο αιώνα, όταν εμφανίστηκε στο προσκήνιο της τότε κοινωνίας ένας περιέργος και πολύ φιλόδοξος άνθρωπος, ο Franz Anton Mesmer, που γεννήθηκε το 1734 στο Iznang, κοντά στη λίμνη της Κωστάντζας και πέθανε το 1815, στην Κωστάντζα, όπου τελικά επέστρεψε αφού είχε επισκεφτεί και εργαστεί στις μεγαλύτερες πόλεις της τότε Ευρώπης. (Major R. 1954). Ο Mesmer στην αρχή σπουδάστηκε θεολογία, μετά φιλοσοφία και τελικά κατέληξε στη Βιέννη, όπου σπουδάστηκε ιατρική. Υποστήριξε πως υπήρχε ένας κοσμικός μαγνητισμός, που με τον ίδιο τρόπο, που αυτός έλκει τους πλανήτες μεταξύ τους, ο ίδιος αυτός μαγνητισμός επιδρά ευεργετικά στους ιστούς του σώματος. Το μέσο με το οποίο ο μαγνητισμός αυτάς επιδρά στο σώμα είναι ένα μυστήριο υγρό, που μπορεί και διαπερνά τα πάντα, τόσο τα έμβια όντα, όσο και τα άψυχα. Αυτό το κοσμικό υγρό είχε ανακουφιστικές ιδιότητες στον άνθρωπο και τον απάλλασσε από τους πόνους. Και εισηγήθηκε τη χρήση του υπνωτισμού σαν θεραπευτικού μέσου. Το 1779 δημοσιεύτηκε το βιβλίο του με τίτλο «*Mémoire sur la découverte du magnétisme animal*», που αποτέλεσε και τη βάση για αυτό που τελικά ονομάστηκε «Μεσμερισμός».

Ο υπνωτισμός άρχισε να χρησιμοποιείται ευρύτατα σαν μέθοδος ανακούφισης από τον πόνο και ακόμα για την τέλεση διαφόρων χειρουργικών επεμβάσεων πετυχαίνοντας την αναισθησία στον πόνο. Ο Rutkow (1993) στο βιβλίο του για την Ιστορία της Χειρουργικής παραθέτει τη διήγηση του William Topham που γνώριζε τη μέθοδο του υπνωτισμού. «**Ο ακρωτηριασμός από το ιαχίο του ασθενούς έγινε από τον χειρουργό Squire Ward**» (το 1842) «**και την κατάσταση ύπνωσης επέντυχε ο ίδιος o William Topham**». Η επιδραση του υπνωτισμού σαν μέσου για την ανώδυνη επιτέλεση χειρουργικών επεμβάσεων άρχισε να ξαπλώνει. Μάλιστα το 1846 ο Αγγλος χειρουργός James Esdale δημοσίευσε τις εντυπώσεις του από την εκτεταμένη χρήση του μεσμερισμού για την επιτέλεση διαφόρων χειρουργικών επεμβάσεων σε 72 ίνδους κατάδικους κατά το διάστημα που εργάστηκε σαν χειρουργός στην Ινδία. Όλες οι εγχειρήσεις έγιναν ανώδυνα, ενώ οι ασθενείς βρίσκονταν σε μεσμερική ύπνωση (Lyons A.S., Petrucci R.J. 1987). Τα αποτέλεσμα πάντως δεν φαίνεται να εντυπωσίασαν υπερβολικά τους Ευρωπαίους χειρουργούς, αφού η εξάπλωση στην Ευρώπη ήταν μάλλον περιορισμένη. Εξαίρεση αποτέλεσε ο Καθηγητής της Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο του Λονδίνου John Elliotson (1791 – 1868), (Major R. 1954), που υπήρξε θερμός υποστηρικτής του Μεσμερισμού. Οι πεποιθήσεις του αυτές τον οδήγησαν σε μεγάλες αντιπαραθέσεις με τους συναδέλφους του και τελικά πέθανε πικραμένος και φτωχός. Ένας άλλος χειρουργός

που επηρεάστηκε από τις ιδέες του μεσμερισμού ήταν ο James Braid που στα μέσα του 17ου αιώνα εργάστηκε στο Μάντσεστερ. Η άποψη του Braid για τον μεσμερισμό ήταν περισσότερο κοντά στην επιστήμη, με το να υποστηρίζει, πως δεν υπάρχει κάποιο μαγνητικό υγρό προερχόμενο ή όχι από το κοσμικό περιβάλλον, αλλά υποστηρίζει πως η κατάσταση της ύπνωσης είναι καθαρά ένα υποκειμενικό φαινόμενο, που είναι δυνατόν να προκληθεί με το να προσηλώσει ο προς ύπνωση ασθενής το βλέμμα του σ' ένα σταθερό αντικείμενο. Στις αρχές της δεκαετίας του 1960, ο συγγραφέας είχε την τύχη εργαζόμενος τότε στη Γλασκόβη να συναντήσει στο Royal Victoria Hospital και στο Royal Alexandra Infirmary τον αναισθησιολόγο ιατρό Dr. Hill, στον οποίον αποδίδονταν από τους άλλους γιατρούς του Νοσοκομείου, ότι είχε χρησιμοποιήσει την ύπνωση σαν αναισθητικό μέσο σε μερικές σοβαρές μάλιστα επεμβάσεις. Λεγόταν πως έφτανε στο επιθυμητό αποτέλεσμα ζητώντας από τον άρρωστο να προσηλώσει το βλέμμα του στο ρόλο της τσέπης, του που κρατώντας το από την άκρη της αλυσίδας του, το έκανε να εκτελεί εκκρεμοειδείς κινήσεις μπροστά στα μάτια του ασθενούς. Δυστυχώς ο συγγραφέας δεν μπόρεσε να επιβεβαιώσει την πληροφορία αυτή, παρά το γεγονός ότι αυτή είχε τότε μεγάλη διάδοση στο Νοσοκομειακό περιβάλλον.

Μια άλλη πρώιμη προσπάθεια για την επίτευξη αναισθησίας στις χειρουργικές επεμβάσεις οφείλεται στον James Moore το 1784, που προσπαθούσε να προκαλέσει αναισθησία στον πόνο ασκώντας πίεση στα νεύρα, που νεύρωναν την περιοχή που επρόκειτο να χειρουργήσει. Μάλιστα επινόησε το ίδιος μια ειδική λαβίδα με την οποία συμπίεζε το νεύρο (Rutkow 1993). Ένας άλλος χειρουργός, που πρέπει να θεωρείται από τους πρωτοπόρους στην έρευνα για την ανακάλυψη μεθόδων αναισθησίας, είναι ο Henry Hickman που στις πρώτες δεκαετίες του 19ου αιώνα προκαλούσε αναισθησία σε πειραματόζωα με το να τους χορηγεί να εισπνέουν διοξειδίο του άνθρακα. Τα ζώα αυτά μετά τις εισπνοές έπεφταν σε νάρκη και χωρίς να δείχνουν κανένα σημείο ότι υπέφεραν από πόνους υποβάλλοντας σε διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις. Ο Hickman θεωρείται σαν ο πρώτος που χρησιμοποίησε τη μέθοδο της εισπνοής για την πρόκληση ναρκώσεως (Rutkow 1993).

Το ξεκίνημα της αναισθησιολογίας με τη μέθοδο της εισπνοής στη χειρουργική είναι το αποτέλεσμα της ανακάλυψης και της περιγραφής των τριών βασικών αρχικών αναισθητικών ουσιών του αιθέρα, του χλωροφορίου και του οξειδίου του αζώτου (Ιωακείμογλου Γ. 1943). Το οξειδίο του αζώτου (ή Υποξειδίο του Αζώτου, ή Μονοξειδίο του Αζώτου, ή Ιλαρυντικό Αέριο) (Ιωακείμογλου Γ. 1943), ανακαλύφθηκε το 1772 από τον Joseph Priestley και οι αναισθητικές του ιδιότητες προκάλεσαν το ενδιαφέρον του Humphry Davy, που πρότεινε τη χρησιμοποίησή του στις χειρουργικές επεμβάσεις (Lyons and Petrucci 1978, Rutkow 1993).. Έτσι η εμφάνιση της σύγχρονης αναισθησίας για την αντιμετώπιση του πόνου στις χειρουργικές πράξεις ανάγεται στα μέσα περίπου του 19ου αιώνα και πιο συγκεκριμένα το 1842, όταν

χρησιμοποιήθηκε αιθέρας από τον William Clark ένα νεαρό φοιτητή στο Berkshire Medical College της Αμερικής για την εξαγωγή δοντιού.

Ουσιαστικά όμως η αρχή της χειρουργικής αναισθησιολογίας τοποθετείται λίγο αργότερα, όταν ο χειρουργός Crawford Long στο Jeferson της Georgia των ΗΠΑ, τον Μάρτιο του 1842, αφαίρεσε ένα ογκίδιο από τον αυχένα ενός ασθενούς του. Για αναισθητικό χρησιμοποίησε και αυτός αιθέρα με τον οποίο διαπότισε μια πετσέτα και υπόδειξε στον ασθενή να τον αναπνεύσει. Τη μέθοδο αυτή χρησιμοποίησε και σε άλλες περιπτώσεις. Τελικά προχώρησε στη δημοσίευση της μεθόδου του το 1849 στο Southern Medical Journal (Major R.H. 1954). Ο Οδοντίατρος Dr. Horace Wells είχε πειραματιστεί στη χρήση του οξειδίου του αζώτου (*nitrous oxide*) σαν αναισθητικού μέσου. Συγκεκριμένα προχώρησε στην ανώδυνη εξαγωγή δοντιών. Όταν πείστηκε ο ίδιος για την επιτυχία της μεθόδου, ζήτησε να κάνει μια επίδειξη της και απευθύνθηκε στον Καθηγητή τότε της χειρουργικής στο Massachusetts General Hospital και πράγματι η επίδειξη έγινε στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Harvard μπροστά σε φοιτητές. Τα αποτελέσματα αυτής της δημόσιας παρουσίας ήσαν πραγματικά απογοητευτικά.

Τα πειράματά του παρακολουθούσε ο βοηθός του William Thomas Green Morton. Ο Morton πίστευε πως ο αιθέρας είναι αξιόπιστο αναισθητικό και αφού διενήργησε μερικά πειράματα σε σκύλους τελικά το δοκίμασε σε ασθενή. Οι προσπάθειές του τον έπεισαν να ζητήσει να παρουσιάσει τη μέθοδο του δημόσια μπροστά στους χειρουργούς του Massachusetts General Hospital. Η αίτησή του έγινε αποδεκτή και το πρώι της 17 Οκτωβρίου του 1846 ο διαπρεπής χειρουργός της εποχής Καθηγητής της Χειρουργικής John C. Warren αφαίρεσε έναν όγκο από τη γνάθο ασθενούς ο οποίος είχε υποβληθεί σε γενική νάρκωση μετά από ενστάλαξη αιθέρα. Τη νάρκωση έκαψε ο Morton, ανοίγοντας έτσι μια νέα εποχή στη χειρουργική. Ο ίδιος ο Warren έκανε την περιγραφή της πρώτης αυτής χειρουργική αναισθησίας: «Στις 17 Οκτωβρίου αφού προετοιμάστηκε ο ασθενής για την επέμβαση, η συσκευή τοποθετήθηκε στο στόμα του από Dr. Morton για περίπου τρία λεπτά, στο τέλος των οποίων ο ασθενής είχε βυθιστεί σε κατάσταση αναισθησίας. Αμέσως εγώ έκανα την τομή σε μήκος περίπου 10 εκμ. στον αυχένα και άρχισα την χειρουργική παρασκευή δια μέσου σημαντικών νεύρων και αγγείων, χωρίς να εκδηλώνεται κανένα σημείο πόνου εκ μέρους του ασθενούς. Μετά άρχισε να μιλά όχι σωτά και να είναι σε κατάσταση δέγερσης κατά τον υπόλοιπο χρόνο της εγχείρησης. Όταν ρωτήθηκε αμέσως μετά, εάν είχε υποφέρει σημαντικά, αυτός απάντησε: πως αισθάνθηκε ένα γδάρσιμο στον αυχένα...» (John Collins Warren 1991).

Τώρα το σε ποιον πρέπει να αποδοθεί η τιμή του πρώτου, αν δηλαδή πρέπει να θεωρηθεί σαν πρώτος ο William Clark, ο Crawford Long, ο Dr. Horace Wells ή ο Thomas Green Morton, αποτελεί ένα αδιευκρίνιστο ερώπτημα. Σε ποιόν άραγε τελικά πρέπει να χρωστά η χειρουργική και περισσότερο οι χειρουργούμενοι ασθενείς την

απαλλαγή από το μαρτύριο του πόνου; Και ακόμα, σε ποιόν οφείλει η χειρουργική την τεράστια εξέλιξη και πρόοδο της;

Σημαντική πρόοδος στην χειρουργική αναισθησία αποτέλεσε η συστηματική χορήγηση της ενδοφλέβιας αναισθησίας. Η μέθοδος φαίνεται ότι έχει μακρά προϊστορία μια και αναφέρεται ότι ο Sir Christofer Wren το 1656 (Major Ralph 1954), έκαψε ενδοφλέβια χορήγηση οπίου, μπύρας και κρασιού σε σκύλο. Κατά καιρούς δοκιμάστηκαν διάφορες ουσίες για ενδοφλέβια αναισθησία, όπως: η χλωράλη, η παραλδεϋδη, το χλωροφόρμιο, ο αιθέρας, η μορφίνη κ.ά. Η ανάπτυξη της μεθόδου αυτής της χειρουργικής αναισθησίας υπήρξε αλματώδης και εφαρμόζεται μέχρι και σήμερα, κυρίως πα σαν εισαγωγή στην γενική νάρκωση.

Μία ακόμα σπουδαιότερη εξέλιξη, που σήμερα χρησιμοποιείται πλέον σε κάθε σχεδόν χειρουργική επέμβαση μέτριας ή σοβαρής βαρύτητας, είναι η ενδοτραχιακή αναισθησία, που και αυτή φαίνεται να έχει ένα αρκετά μακρύ παρελθόν. Έτσι το παρελθόν της διασωλήνωσης της τραχείας φθάνει μέχρι τον Vesalius. Η εισαγωγή της όμως στη σύγχρονη ιατρική ξεκινά από τα μέσα του 19ου αιώνα με τον Trendelevburg το 1869, τον Matas το 1898, Franz Kuhn το 1900, S. J. Meltzer, τον και τον John Auer το 1909, που πειραματίστηκαν σε ζώα. Η κλινική εφαρμογή της μεθόδου οφείλεται στον Elsberg, που εφάρμοσε στην κλινική πράξη τις πειραματικές προσπάθειες των S. J. Meltzer, και John Auer. Τέλος η χειρουργική αναισθησία με την έγχυση αναισθητικού φαρμάκου στον σπονδυλικό σωλήνα οφείλεται στον Rudolph Matas το 1899. Στην αρχή σαν αναισθητικό μέσο χρησιμοποιήθηκε ποικιλία ουσιών, όπως η κοκαΐνη, η νοβοκαΐνη κ.ά., αλλά η πρόοδος στη χημεία και την φαρμακολογία εφοδίασε την αναισθησιολογία με νέες ουσίες περισσότερο δραστικές και με σαφέστατα λιγύτερες παρενέργειες (Rutkow I.M. 1993).

Παράλληλη υπήρξε και η πρόοδος και σε άλλους τομείς που έδωσαν ακόμα μεγαλύτερες δυνατότητες για την ανάπτυξη της χειρουργικής. Η ανακάλυψη της Ηπαρίνης το 1916 από τον Howell και η χρησιμοποίησή της στη χειρουργική, που έγινε δυνατή μετά τις εργασίες των Charles και Scott (Charles A.F., Scott D.A. 1933), Η κατανόηση των μηχανισμών της καταπληξίας (shock), και η πρόοδος στην αντιμετώπιση της, η τεχνολογική ανάπτυξη που έκανε δυνατή την εφαρμογή της εξωσωματικής κυκλοφορίας, οι σημαντικές πρόοδοι στην κρυοβιολογία, στην υποθερμία, στην ψύξη και την κατάψυξη και πολλών άλλων ακόμη παραμέτρων, υπήρξαν σημαντικά βήματα για την χειρουργική των μεταμοσχεύσεων ιστών και οργάνων.

#### Ο σκόπελος της αγγειακής αναστόμωσης.

Για τις μεταμοσχεύσεις οργάνων η ανάπτυξη των μεθόδων της αγγειοχειρουργικής αποτέλεσε το απαραίτητο βήμα. Ήδη από τα μέσα του 19ου αιώνα ο Brown - Sequeard είχε εκφράσει την άποψη: πως ίσως μερικά ακρωτηριασθέντα άκρα θα μπορούσαν να συγκολληθούν ξανά και να επιβιώσουν. Οι απόψεις αυτές, όπως ήδη έχει

αναφερθεί προηγουμένως, σαφώς έχουν επηρεαστεί από την υποστριζόμενη από τον Hunter ύπαρξη στο αίμα της «Ζώσας Αρχής» (Saunders J.B.deC.M., 1972). Κάθε όμως προσπάθεια για επανασυγκόλληση άκρου, ή μεταμόσχευση οργάνου, αντιμετώπιζε μια απαραίτητη προϋπόθεση, που αναφερόταν στη δυνατότητα της χειρουργικής αναστόμωσης αγγείων. Μέχρι σχεδόν τις αρχές του 20ου αιώνα κάθε χειρουργική επέμβαση στα αγγεία οδηγούσε σε κακό ή μέτριο αποτέλεσμα, είτε λόγω μετεγχειρητικής αιμορραγίας, είτε θρομβώσεων ή και αποφράξεων των αγγείων. Ακόμα και η απλή απολίνωση μεγάλου αγγείου, όπως της κοιλιακής αορτής είχε θανατηφόρο αποτέλεσμα. Χαρακτηριστικό είναι το αναφερόμενο απόστασμα για την επικρατούσα σχεδόν κατάσταση μέχρι και τα μέσα του 20ου αιώνα: «**Η τεχνική συρραφής αιμοφόρων αγγείων είναι μια εξαιρετικά εξειδικευμένη τεχνική, γεμάτη από δυσκολίες και υπόκειται στον κίνδυνο της αποτυχίας από την απλή παρουσία των ραμμάτων, ή και την στένωση του αυλού. Και τα δύο αυτά μπορούν κάλλιστα να συμβούν**» (Rogers L. 1946). Πρέπει επιπροσθέτως να σημειωθεί, πως η πρώτη επιτυχημένη εμβολεκτομή έγινε μόλις το 1911 (Key E. 1936).

Οι προσπάθειες για την επιτυχία της αγγειακής αναστόμωσης είχαν ξεκινήσει από τα τέλη του 19ου αιώνα, όταν ο χειρουργός Murphry στο Σικάγο ανακοίνωσε το 1897 μέθοδο για την συνένωση των αιμοφόρων αγγείων, που την ξεκίνησε πρώτα πειραματικά στο εργαστήριο και στη συνέχεια την εφάρμοσε στον άνθρωπο. Η μέθοδος του αναφερόταν στον εγκολεασμό και την συρραφή των αγγείων. Ο Ullmann E. (1902) χρησιμοποίησε τεχνική που είχε περιγραφεί από τον Payr το 1900 (Payr E. 1900) προκειμένου να κάνει την πρώτη πειραματική μεταμόσχευση νεφρού σε σκύλο. Η τεχνική του Payr προβλεπε την αναστόμωση των αγγείων με τη χρήση σωληνίσκων από μαγνήσιο. Με την τεχνική του αυτή ο Payr είχε ανακοινώσει το 1902 πειραματικές αυτόλογες και αλλογενείς νεφρικές μεταμοσχεύσεις.

Η πρόοδος στην συρραφή και τις αναστομώσεις των αιμοφόρων αγγείων οφείλεται στον Alexis Carrel. Ο Carrel είχε μελετήσει τις εργασίες των Payr και Murphry ((Payr E. 1900), Murphry J.B. 1897) και είχε πεισθεί πως οι αποτυχίες στη συρραφή των αγγείων οφείλονταν στον τραυματισμό του ενδιθηλίου, που προκαλούσε τις θρομβώσεις. Έτσι άρχισε να μελετά το θέμα με πειράματα σε σκύλους και σε πτώματα. Ο Carrel (Carrel A. 1912) περιγράφει την τεχνική του πολύ παραστατικά: «**Χρησιμοποιούμε βελόνες Kirby νούμερο 13 ή 14 και λινό ράμμα, που χρησιμοποιούν όταν κατασκευάζουν δαντέλες της Valenciennes, ή καθαρό βαμβακερό ράμμα της Αλσατίας νούμερο 500 Οι βελόνες είναι στρογγυλές, ευθείες, πολύ κοφτερές και πολύ λεπτότερες από αυτές που χρησιμοποιούν οι χειρουργοί μέχρι σήμερα. Αυτές οι βελόνες επιτρέπουν στα ράμματα να διαπερνούν τα τοιχώματα των φλεβών και των αρτηριών, χωρίς φόβο διαρροών. Επιπλέον η κατασκευή τους επιτρέπει την διά μέσου των ιστών συρραφή σεβόμενες το ενδιθηλίο των αρτηριών. Η μόνη δυσκολία βρίσκεται στην στενότητα του ματιού τους που κάνει το**

**πέρασμα του ράμματος δύσκολο».** (Carrel A. 1912). Ο Carrel γεννήθηκε στο Sainte Foy, που βρίσκεται κοντά στη Λυών, στο Πανεπιστήμιο της οποίας και σπούδασε. Ισχυρίζονται (Soupault R. 1952, Comroe J.H.Jr. 1978), λοιπόν, ότι για την ανάπτυξη της τεχνικής του επηρεάστηκε παρακολουθώντας τις περίφημες για τη λεπτοδουλειά τους κεντήστρες της Λυών, που έκαναν τις διεθνώς θαυμαζόμενες δαντέλες της Valenciennes. Αυτές χρησιμοποιούσαν πολύ λεπτές βελόνες (σχεδόν αδιάρατες) και λεπτότατο νήμα. Η τεχνική αυτή προϋποθέτει την απόλυτη ασηψία, την οποία ο Carrel θεωρούσε απολύτως απαραίτητη, γιατί την οποιαδήποτε μόλυνση θεωρούσε – και πολύ σωστά – σαν αιτία της θρόμβωσης του αγγείου. Πρέπει δε να σημειωθεί πως μέχρι τότε, σε όλα τα πειράματα που γίνονταν σε ζώα, η οποιαδήποτε φροντίδα για άσηπτες συνθήκες ήταν κάτι, που πιστεύοταν, σαν τελείωση περιπτώ.

Το ενδιαφέρον του Carrel για τη συρραφή αγγείων είχε αρχίσει από πολύ ενωρίς, το 1902, από την εποχή που ακόμα εργαζόταν κοντά στον Καθηγητή Soulier και στον Dr. Morel. Ο ίδιος στο άρθρο του «*La Technique Operatoire des Anastomose Vasculaires et la Transplantation des Viscères*» (Carrel A. 1902), γράφει «**Κατά τη διάρκεια των τελευταίων μηνών του 1901 άρχισα να ερευνώ τις χειρουργικές των αγγειακών αναστομώσεων με σκοπό να καταστήσω δυνατή τη μεταμόσχευση ορισμένων οργάνων**». Του είχε ανατεθεί να διερευνήσει τις μεθόδους των Payr και Murphry (Payr E. 1900, Murphry J.B. 1897) και πείσθηκε πως αυτές δεν έλυναν το πρόβλημα της αγγειακής αναστόμωσης (Saunders J.B.deC.M. 1972). Πρέπει να σημειωθεί πως μέχρι την εποχή του Carrel οι περισσότεροι χειρουργοί χρησιμοποιούσαν για τη συρραφή των αγγείων χοντρά εύκολα απορροφήσιμα ράμματα, χωρίς ιδιαίτερα ασηπτικές τεχνικές. Αυτές οι τεχνικές ήταν αντίθετες με αυτά που ο Carrel πίστευε. Το άρθρο του στο Περιοδικό Lyon Medicale, το 1902, (που αναφέρθηκε πιο πάνω) αποτέλεσε κατά κάποιο τρόπο για μερικούς ένα είδος προφητείας, όσον αφορά στις μεταμοσχεύσεις (Malinin Th.I. 1996), ενώ για άλλους αποτέλεσε μια βιαστική εξαγγελία (Saunders J.B.deC.M., 1972). Το 1907 πρόσθεσε ακόμα ότι η μεταμόσχευση οργάνων «**είναι δυνατόν να γίνει και με αυτογενή, και με αλλογενή και με ξενογενή μοσχεύματα**», δήλωση που πάλι θεωρήθηκε μάλλον ανώριμη.

Το άρθρο του Carrel στη Lyon Medicale το 1902 (Carrel A. 1902), αποτέλεσε και τη διέξοδό του για να εγκαταλείψει τη Λυών, όπου είχε αρχίσει να έχει προβλήματα συνεργασίας. Το άρθρο αυτό εντυπωσίασε τον Καθηγητή της Χειρουργικής στο Πανεπιστήμιο του Σικάγο Carl Beck, που ένα χρόνο αργότερα, το 1903, χρησιμοποίησε την τεχνική του Carrel για πειραματική μεταμόσχευση νεφρού στον αυχένα σκύλου. Οι δυο άντρες, ύστερα από ανταλλαγή μεταξύ τους επιστολών, τελικά συναντήθηκαν στο Μόντρεαλ του Καναδά τον επόμενο χρόνο, (1904), όπου ο Carrel είχε να παρουσιάσει ανακοίνωσή στο Second Congress of Medicine in the French Language of North America. Ο Beck έπεισε τον Carrel να εγκαταλείψει τη Λυών και τη Γαλλία και να συνεργαστούν μαζί στη χει-

ρουργική στο Σικάγο, πράγμα που εκείνος το δέχτηκε και εγκαταστάθηκε στο Σικάγο και άρχισε να ασκεί τη χειρουργική. Όμως ο Carrel προτίμουσε να συνεχίσει τις πειραματικές του μελέτες. Έτσι όταν του δόθηκε η ευκαιρία άρχισε να εργάζεται στο Hull Physiological Laboratory του Πανεπιστημίου του Σικάγο και να συνεργάζεται με τον διαπρεπή φυσιολόγο C.C. Guthrie (Malinin Th.I. 1996)

Ο Carrel για δυο χρόνια εργάστηκε μαζί με τον Guthrie στο Hull Physiological Laboratory πάνω στην τελειοποίηση της τεχνικής για τις φλεβικές αναστομώσεις. Κατά την μέθοδο, που είχε αρχικά εισηγηθεί ο Carrel, τα ράμματα δεν περνούσαν μέσα από τον έσω χιτώνα του αγγείου, αποφεύγοντας έτσι τον τραυματισμό του ενδοθηλίου. Ο Guthrie εισηγήθηκε τη βελτίωση της τεχνικής, βελτίωση που πρόβλεπε, αντί των διακεκομένων ραμμάτων, τη συνεχή ραφή, που θα διαπερνούσε και τον έσω χιτώνα. Η συνεργασία των δυο τους οδήγησε σε σειρά ολόκληρη από πειραματικές μεταμοσχεύσεις σε ζώα. Οι δημοσιεύσεις τους αναφέρονται σε μεταμοσχεύσεις νωπών και συντρημένων με φορμόλη αγγείων, μεταμοσχεύσεις νεφρών, καρδιάς, θυρεοειδών και παραθυρεοειδών αδένων και ωθηκών, μάλιστα όπως αναφέρεται ο Guthrie έφτασε να μεταμοσχεύσει κεφαλή σκύλου στον αυχένα ενός άλλου σκύλου (Saunders J.B.deC.M., 1972).

Η μέθοδος της αγγειακής αναστόμωσης είχε ορισμένα χαρακτηριστικά που κατά τον Carrel ήταν πρωταρχικής σημασίας. Εκτός της απόλυτης κατά το δυνατόν ασηψίας, έπρεπε να ελέγχεται η αιμορραγία με εξαιρετική προσοχή. Έτσι χρησιμοποιούσε λεπτές αποστειρωμένες λινές κορδέλες που με αυτές περιέβαλε τα αγγεία και έλεγχε την κυκλοφορία εφόσον οι αιμοστατικές λαβίδες της εποχής προκαλούσαν κάκωση στο αγγείο. Για την αποφυγή τραυματισμού του ενδοθηλίου εμβάπτιζε τις βελόνες και τα ράμματα σε βαζελίνη, που καθώς η βελόνα και το ράμμα διερχόταν μέσα από τους χιτώνες του αγγείου, η βαζελίνη προστάτευε τους ιστούς. Ο συμπλησιασμός των αγγείων που επρόκειτο να συρραφτούν διευκολύνοταν από τρία ράμματα συγκράτησης, που τοποθετούνταν σε ίσες αποστάσεις μεταξύ τους στην περιφέρεια του ενός από τα δύο άκρα των αγγείων που επρόκειτο να συρραφτούν. Η βελόνα με το ράμμα περνούσε και έβγαινε από το ανοικτό άκρο του αγγείου. Σε περίπτωση συρραφής αρτηριών, που έχουν τοίχωμα αρκετού πάχους η βελόνα με το ράμμα δεν διαπερνούσε τον έσω χιτώνα, αλλά πάνω από το ενδοθήλιο, ώστε αυτό να μην τραυματίζεται. Στη συνέχεια από το ανοικτό άκρο του άλλου αγγείου, πάλι μεταξύ έσω και έξω χιτώνα περνούσε η βελόνα με το ράμμα με τις ίδιες προφυλάξεις για τον μη τραυματισμό του ενδοθηλίου και έβγαινε τελικά από τον έξω χιτώνα. Έτσι τα δύο άκρα των αγγείων έρχονταν σε επαφή σε τρία σημεία και συρράπτονταν (Carrel A. 1902). Οι παραπρήσεις του από την χρησιμοποίηση άλλο-μοσχευμάτων αρτηριών συνοδεύονταν από την πεποίθησή, ότι θα πρέπει να υπάρξει δυνατότητα συντρημένων μοσχευμάτων αγγείων, ώστε να είναι δυνατή η χρησιμοποίηση τέτοιων μοσχευμάτων.

Κατά την πειραματική μεταμόσχευση άλλο-μοσχευμάτων αρτηριών παρατήρησε ότι το αρτηριακό άλλο- μό-

σχευμα ύστερα από κάποιο χρονικό διάστημα δεν παρουσιάζει παλμούς. Αντίθετα αν είχε χρησιμοποιηθεί αύτο- μόσχευμα τούτο συνέχιζε να πάλλεται κανονικά. Τούτο το φαινόμενο διαφοράς συμπεριφοράς μεταξύ αύτο- και άλλο- αρτηριακού μοσχευμάτος αποδόθηκε στην νέκρωση του μικρού χιτώνα στο άλλο- μόσχευμα. Ακόμα ο Carrel στις εργασίες του πάνω στην αρτηριοποίηση των φλεβικών, ή την φλεβοποίηση των αρτηριακών αγγείων έκαμε μερικές σημαντικές παρατηρήσεις. Έτσι σε περίπτωση αναστόμωσης αρτηριακού αγγείου σε φλέβα, η πίεση του αίματος, που υπάρχει στο αρτηριακό δίχτυο, μεταβιβάζεται στο φλεβικό τοίχωμα, το οποίο για να την αντιρροπήσει υπερτρέφεται και παχύνεται με επακόλουθο τελικά τη στένωση του αιλού του που μπορεί να φτάσει μέχρι την πλήρη απόφραξή του (Malinin Th.I. 1996). Καταστάλαγμα των παρατηρήσεών του είναι αυτό που έγραψε το 1910 (Carrel A. 1910), πως ενώ τα τεχνικά προβλήματα στις μεταμοσχεύσεις είχαν λυθεί «**από πλευράς όμως βιολογικής, μέχρι σήμερα, δεν κατορθώθηκε να βγει κάποιο συμπέρασμα, αφού οι αντιδράσεις τόσο του ξενιστή του μοσχεύματος, όσο και αυτού του ίδιου του μοσχεύματος είναι ουσιαστικώς άγνωστες».**

Το 1905 ο Διευθυντής του Rockefeller Institute στη Νέα Υόρκη, Dr. Simon Flexner, εντυπωσιάστηκε από το άρθρο που δημοσιεύσαν μαζί ο Carrel με τον Guthrie στο περιοδικό Science το 1905 «*Functions of a transplanted Kidney*» (Carrel A. Guthrie C.C. 1905), όπου περιγράφεται η μεταμόσχευση νεφρού σε σκύλο με αναστόμωση της νεφρικής αρτηρίας στην καρωτίδα, της νεφρικής φλέβας στην σφαγίτιδα και με εμφύτευση του ουρητήρα στον οισοφάγο. Η εντύπωση αυτή τον οδήγησε να του προτείνει να συνεργαστεί με το φημισμένο αυτό Ινστιτούτο. Πράγματι ο Carrel το δέχτηκε ευχαρίστως και γιατί αυτή η μετακίνηση από το Σικάγο στο φημισμένο Ινστιτούτο της Ν. Υόρκης αποτελούσε μια μεγάλη ευκαιρία, αλλά και γιατί οι σχέσεις του με τον Guthrie είχαν διαταραχθεί σε σημαντικό βαθμό, ώστε η συνεργασία μεταξύ τους παρουσιάζει προβλήματα και κατόπιν αυτών μετακινήθηκε στο Ινστιτούτο της Νέας Υόρκης. Στο Rockefeller Institute παράμεινε συνεχίζοντας το ερευνητικό του έργο μέχρι το τέλος της επιστημονικής του σταδιοδρομίας.

Το 1912 το Βραβείο Nobel της Ιατρικής και της Φυσιολογίας απονεμήθηκε στον Carrel. Η απονομή του φημισμένου αυτού βραβείου μονάχα στον Carrel, χωρίς καμία μνεία του στενού συνεργάτη του για την αναστόμωση των αγγείων και τις μεταμόσχευσεις, του Guthrie, αποτέλεσε αιτία της ακόμα μεγαλύτερης δημοσιοποίησης των όχι άριστων σχέσεων ανάμεσα στους δυο άντρες. Το δημοσιεύμα του Guthrie στο Περιοδικό Science με τίτλο «*On Misleading Statements*» (Guthrie C.C., 1909) το 1909, περίπου τρία χρόνια πριν από την απονομή του Nobel αποτελεί μια ευθεία επίθεση εναντίον του Carrel, ο οποίος προηγουμένως φαίνεται, ότι είχε αμφισβητήσει τη συμμετοχή του Guthrie στην ανάπτυξη της μεθόδου για την οποία αργότερα και βραβεύθηκε. Ο Harbison (Harbison S.P., 1962) γράφοντας για την αγγειοχειρουργική περιλαμβάνει την άποψη του Guthrie για τον Carrel: «**το υπερ-**

**βολικό του ενδιαφέρον για δημοσιότητα και για την δικιά του προσγωγή είναι διεθνώς γνωστό πως αποτελούν τις συνιστώσεις του...».** Η ουσία της διαμάχης μεταξύ αυτών των δυο σπουδαίων επιστημόνων και ερευνητών αποδίδεται (Saunders J.B.deC.M., 1972) στη διαφορά των χαρακτήρων τους. Ο Carrel χαρακτηρίζεται σαν πολυυπράγμονας με τάσεις για δημοσιότητα και χειμαρρώδης στις ανακοινώσεις του, ενώ ο Guthrie χαρακτηρίζεται σαν ήπιου χαρακτήρα επιστημόνας με μεγάλη αυτοσυγκράτηση.

Η μεγάλη δημοσιότητα που προκλήθηκε από τις πειραματικές μεταμοσχεύσεις οδήγησε σε μια κατάσταση ευφορίας και δοκιμάστηκαν επεμβάσεις, που με κανένα τρόπο δεν θα έπρεπε να εφαρμοστούν, ιδιαίτερα, όσον αφορά στην κλινική χρησιμοποίηση ξένο- μοσχευμάτων. Για τις επεμβάσεις αυτές ο Guthrie στο βιβλίο του «*Blood Vessel Surgery*» γράφει το 1912 «**Ουσιαστικά δεν υπάρχουν ευρήματα που να πείθουν ότι ο οιοσδήποτε από τους αρχικούς ιστούς**» (εννοεί τα μοσχεύματα) «**επιβιώνει**». (Guthrie C.C., 1912). Δυστυχώς επιστημόνεις σαν αυτή, που έγινε από ένα τόσο σοφάρο και μετρημένο ερευνητή δεν εμπόδισαν μερικούς από το να προχωρήσουν σε εφαρμογές που είχαν κακά ή και ακόμα θλιβερά αποτελέσματα. Ο Saunders (Saunders JB.deC.M., 1972) παραθέτει ένα απόστασμα από το βιβλίο του Samuel Lambert: «**μεταξύ αυτών**» εννοεί τις κακές εφαρμογές ξένο- μοσχευμάτων «**που έγιναν στη Νέα Υόρκη αναφέρεται και μια προσπάθεια να αντιμετωπιστεί η νεφρική ανεπάρκεια σε έναν, που επιχείρησε να αυτοκτονήσει, με το να συρραφτεί στην κυκλοφορία του ο νεφρός ενός ζωντανού πρόβατου και ακόμα μια άλλη περίπτωση, όπου ένας ζωντανός χοίρος**» να συρραφτεί, «**σαν ένα χοίρειο παράσιτο, για να τροφοδοτεί ένα μόσχευμα**» (που είχε τοποθετηθεί) «**σε μια γυναίκα. Στην προκείμενη περίπτωση το πρόβλημα της διασωλήνωσης του χοίρου λύθηκε εύκολα, αλλά όχι και οι αντανακλαστικές αντιδράσεις του μυϊκού υποδορίου στρώματος (Panniculus Carnosus) του χοίρου, του οποίου το δέρμα, που συνεχώς παρουσιάζει συσπάσεις, οι οποίες δεν μπορούσαν να ελεγχθούν ικανοποιητικά, παρά την για τέσσερις με πέντε ημέρες συνεχή χορήγηση αιθέρα σαν αναισθητικού μέσου. Κατόπιν αυτού χρειάστηκε να γίνει διατομή του νωτιαίου μυελού. Ατυχώς, ή ευτυχώς, η διατομή του νωτιαίου μυελού έγινε σε υψηλό επίπεδο, ώστε ο χοίρος πέθανε από αναπνευστική ανεπάρκεια**» (Lambert W., 1938).

Αλλά οι προσπάθειες στον τομέα της χρήσης μοσχευμάτων από διάφορα ζώα (ξένο-μοσχεύματα) συνεχίστηκαν, μερικές φορές μάλιστα τόσο εξεζητημένες, που βρέθηκαν σχεδόν στα δριά του αιθάνου. Έτσι εκτός από τις μεταγγίσεις αίματος από πρόβατο σε άνθρωπο και τη μεταφορά τμήματος κρανίου σκύλου σε άτυχο Ρώσο ευγενή τον 17ο αιώνα, οι 19ος και ο 20ος αιώνες έχουν στο ενεργητικό τους όχι και λίγες ανάλογες δραστηριότητες. Στον κατάλογο των δοτών τέτοιων μοσχευμάτων περιλαμβάνονται χιμπατζήδες, μπαμπουΐνοι, χοίροι, πρόβατα, κουνέλια, σκύλοι, γάτες, επίμυες, κότες, βάτραχοι κ.ά. Όσο για τα μοσχεύματα που κατά καιρούς χρησιμοποιήθηκαν, ο κατάλογος περιλαμβάνει μεταξύ άλλων, διάφορα όργανα

(νεφρούς, καρδιά, ήπαρ) και διάφορους ιστούς. Στους τελευταίους εκτός από δέρμα και οστά (που είναι και οι συνηθέστερα χρησιμοποιούμενοι) αναφέρονται τένοντες, ενδοκρινείς ιστοί, όπως θυρεοειδείς, όρχεις κ.ά. Μάλιστα μερικές τέτοιες μεταμοσχεύσεις ξεπερνούν και τη φαντασία ακόμα, όπως η αναφερόμενη μεταμόσχευση οφθαλμού κουνελιού σε άνθρωπο το 1887 και η μεταφορά ουρήθρας προβάτου πάλι σε άνθρωπο το 1896. Στην κατηγορία των παράξενων μεταμοσχεύσεων αναφέρονται ακόμα η προσπάθεια ενός Βρετανού χειρουργού το 1860, που μετά κατάληη χειρουργική παρασκευή της ράχης ενός επίμυος, πην μετάφερε με την τεχνική του εξαρτημένου κρημνού και τη σύνδεση «*ιππαστί*» με το θώρακα ενός κόρακα. Το πείραμα πέτυχε, μια και το κοράκι κατάφερε, (ισχυρίστηκε ο χειρουργός) να στηκώσει τον επίμυ και μαζί να πετάξουν για μερικά μέτρα σε ύψος περίπου μισού μέτρου (Cooper D.K.C. 2000). Ένα κοριτσάκι 10 χρονών το 1880 στο Σικάγο έπαθε εκτεταμένα εγκαύματα στη ράχη. Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλάμβανε την Παρασκευή τριών εξαρτημένων δερματικών κρημνών από ένα πρόβατο και την κάλυψη των εγκαυματικών επιφανειών του κοριτσιού με την ανάλογη συρραφή. Το ζωντανό πρόβατο, για να μην αποσπασθεί η δερματική μεταφορά, ακινητοποιήθηκε σ' ένα ξύλινο κλουβί όρθιο και σιγουρεύτηκε η ακινητοποίηση με γύψινους επιδεσμούς. Το άτυχο κοριτσάκι πέθανε ξαφνικά, πριν προλάβει ο χειρουργός της να το ελευθερώσει από το πρόβατο. Το δέρμα βατράχου επίσης αναφέρεται, ότι έχει χρησιμοποιηθεί επανειλημμένως. Ο Ranking, ένας Βρετανός στρατιωτικός χειρουργός στην Ινδία, ανάφερε, πως το είχε χρησιμοποιήσει σε 300 – 400 ασθενείς (Lee E.W. 1880, Cooper D.K.C. 2000) για κάλυψη τραυμάτων και ελκών, αλλά μάλλον εδώ δεν πρόκειται για μεταμόσχευση, αλλά για απλή «*βιολογική περίδεση*» για τη διευκόλυνση της κοκκώσης και ουλοποίησης του έλκους.

**Όνειρα, ελπίδες, και διαψεύσεις για την οριστικά, δυστυχώς, χαμένη μας νιότη.**

Οι μεταμοσχεύσεις ξένο- μοσχευμάτων των ενδοκρινών αδένων, ίσως αποτελούν ιδιαίτερη περιπέτεια στην εξέλιξη των μεταμοσχεύσεων. Η υπόθεση φαίνεται πως άρχισε από τον περίφημο νευροφυσιολόγο του 19ου αιώνα (για τον οποίον ήδη έχει γίνει λόγος προηγουμένων), τον Brown Sequard. Συνεχίζοντας, κατά κάποιο τρόπο τις ιδέες, του Hunter, που υποστήριζε πως σε κάθε ιστό υπάρχει η ζώσα αρχή, ο Brown Sequard προχώρησε ακόμα πιο πέρα σε μια μορφή ζωτικοκρατίας (vitalism) και υποστήριζε πως: «**πως κάθε ιστός κατέχει τις δικές του ζωτικές ιδιότητες σαν επακόλουθο της ιδιαιτερότητας του οργανισμού του**» (Brown Sequard C.E. 1852). Προχώρωντας στη φυσιολογία των αδένων δίδασκε, πως τα επινεφρίδια, ο θυρεοειδής αδένας, το πάγκρεας, το ήπαρ, ο οπλήνας και ο νεφρός εκκρίνουν ουσίες στην κυκλοφορία του αίματος και πως οι ουσίες αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη θεραπευτική. Ανάλογα το έκκριμα των όρχεων θα μπορούσε να έχει δράση σαν ανανεωτικό του ανδρικού οργανισμού (Lyons A.S., Petrucelli J.R., 1978). Με

βάση τις απόψεις του αυτές υποστήριξε, πως τα εκχυλίσματα των αδένων θα μπορούσαν να έχουν θεραπευτικά αποτελέσματα σε νοσηρές καταστάσεις διαταραχής της φυσιολογικής λειτουργίας των αδένων ή σε πλήρη ανεπάρκειά τους. Μάλιστα σε εργασία του σε συνεργασία με τον Jacques d'Arsonval, στο τέλος πλα του 19ου αιώνα (και κοντά στο τέλος της ίδιας της ζωής), το 1891 γράφει: «Τώρα πιστεύουμε ότι όλοι οι ιστοί ανεξάρτητα αν είναι αδενικοί ή όχι προσφέρουν στο αίμα μια ειδική προσφορά που κάθε ενέργεια θρέψης συνοδεύεται από μια έσω έκκριση». Έτσι είναι απόλυτα δικαιολογημένο το ότι αποκλήθηκε: «πατέρας της Ενδοκρινολογίας» (Sournia J-C., 1992).

Με βάση τα δεδομένα της εποχής (τέλη του 19ου αιώνα) ο E. Kocher, το 1883, ξεκίνησε προσπάθεια για θεραπεία του μυξοϊδήματος, που το προκαλούσε η θυρεοειδεκτομή, με το να επιχειρεί μεταμόσχευση άλλο-μοσχεύματος θυρεοειδούς αδένα. Τα αποτελέσματά του όμως ήταν μόνο παροδικά (Porter R., 1994 (45)). Ο Unger εκτός από νεφρούς (1906, 1910) επιχείρησε επίσης τη μεταμόσχευση παγκρέατος από πίθηκο (ξένο-μοσχεύμα) (1894) (Schlich von T., 1993), με κακό αποτέλεσμα, λόγω της απόρριψης του μοσχεύματος.

Στις έρευνες του ο Brown Sequard επεκτάθηκε επίσης και στη μελέτη των ανδρικών γεννητικών αδένων και το 1988, όντας πια σε ηλικία 72 ετών, πίστεψε, με βάση πάντα τις απόψεις, του πως το έκκριμα των όρχεων στο αίμα θα ήταν σε θέση χορηγούμενο να κινητοποιήσει τους μηχανισμούς για την ανανέωση του ατόμου, με άλλα λόγια την επιστροφή των ηλικιωμένων στην νεότητα, κάτι που αποτελούσε, (και σήμερα ακόμη αποτελεί), μεγάλο όνειρο του ανδρικού πληθυσμού. Έτσι πειραματίστηκε στον ίδιο τον εαυτό του λαμβάνοντας εκχυλίσματα γεννητικών αδένων από ζώα και, όπως σημειώνει ο Sournia (Sournia J-C., 1992), ήταν τόσο αθώος, που παρασύρθηκε και αυτός από τον αρχαίο μύθο της αιώνιας νεότητας. Ο ίδιος ανάγγειλε το γεγονός και δήλωσε πως ένοιωθε ζωρότερος (Haeger K., 1989). Μάλιστα μέτρησε την βελτίωση της «ευερικής δύναμης» μετά την λήψη του εκχυλίσματος μετρώντας και καταγράφοντας την αύξηση της μυϊκής ισχύος στο αντιβράχιο του (Saunders J.B.deC.M., 1972). Η δήλωση αυτή προκάλεσε μεγάλη εντύπωση, αλλά όταν δεν επιβεβαιώθηκε έγινε αντικείμενο ειφανικών σχολίων.

Το πόσο πραγματικά ο άνθρωπος συνέδεε τη μεταμόσχευση με το μυστήριο της ζωής γεννικότερα μπορεί να καταφανεί από μια πραγματική (ι) ιστορία που συνέβηκε το 1492. Στον ετοιμοθάνατο Πάπα Ιννοκέντιο VIII ύστερα από υπόδειξη του εβραίου γιατρού του Giacomo di San Genesio, (Haeger K., 1989, Duffin J., 2001), έγινε μετάγγιση αίματος που είχε ληφθεί από τρεις νεαρούς ηλικίας 10 ετών (που είχαν σκοτώσει), σε προσπάθεια (δυστυχώς χωρίς επιτυχία) να του ξαναδοθεί η χαμένη του νιότη. Αλλά το πρόβλημα της αντιμετώπισης των γηρατειών και ακόμα περισσότερο της ανάκτησης της χαμένης νιότης δεν απασχολούσε μονάχα τον Πάπα Ιννοκέντιο τον Μεσαίωνα, ούτε και τον Brown Sequard τον 19ο αιώνα. Εξακολούθησε να υπάρχει και στον 20ο αιώνα. Τα ξένο-

σχεύματα ενδοκρινών γεννητικών αδένων επιχειρήθηκαν στις πρώτες δεκαετίες του 20ου αιώνα προκαλώντας μεγάλη αναταραχή όχι μονάχα στον ιατρικό κόσμο.

Στη δεκαετία 1920 – 1930 υπήρξε μια μεγάλη αναταραχή, που ξεκινώντας από τον επιστημονικό κόσμο, γρήγορα έφτασε στα ευρύτερα στρώματα της κοινωνίας, αρχικά στο Παρίσι και τη Γαλλία γενικότερα, αλλά γρήγορα ξαπλώθηκε στην Ευρώπη και στην Β. Αμερική. Ο Rώσος χειρουργός εμιγκρέ στο Παρίσι Σέργιος Βορονώφ (Serge Voronoff) (1866 – 1954) ανακοίνωσε την μεταμόσχευση όρχεως, που είχε πάρει από πίθηκο (μπαμπούινο), στο οποίο εξασθενημένων ηλικιωμένων ανθρώπων, που είχαν καταστεί σεξουαλικά ανίκανοι. Και τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης παρουσιάστηκαν σαν πραγματικά θαυμάσια (Porter R., 1994). Η ανακοίνωση έγινε στο College de France to 1921. Ο ίδιος αναφέρει τα ακόλουθα στο βιβλίο του Rejuvenation by Grafting: «Μεταξύ 12 Ιουνίου 1920 και 15 Οκτωβρίου 1923 έκαμπα πενήντα δύο εγχειρήσεις μεταμόσχευσης όρχεων. Το μόσχευμα μια φορά παραχωρήθηκε από άνθρωπο, ενώ τα υπόλοιπα παρελήφθησαν από πιθήκους, Ένα από τα παραδείγματα ανθρώπων που ωφελήθηκαν από την επέμβαση είναι το ακόλουθο: «Τυπικό παράδειγμα αποτελεί ένας Άγγλος, 74 ετών, που περπατούσε με δυσκολία, σκύβοντας πάνω στο μπαστούνι του. Αυτός εμφάνιζε όλα τα σημεία του γεροντικού τύπου και παρουσιάζει σεξουαλική ανικανότητα τα 12 τελευταία χρόνια. Οκτώ μήνες μετά την εγχείρηση ο άνθρωπος κυριολεκτικώς ήταν κατά 15 – 20 χρόνια νεώτερος. Η όλη του κατάσταση η φυσική, η πνευματική και η σεξουαλική παρουσίαζαν ριζική μεταβολή. Η μεταμόσχευση είχε μετατρέψει ένα γηραλέο, ανίκανο, και αξιοθήρηντο άτομο σε ένα σφριγγόλο άντρα με πλήρη έλεγχο όλων των των δυνατοτήτων» (Cooper D.K.C., Lanza R.P., 2000). Οι γνώμες των συναδέλφων του της εποχής διχάστηκαν και ενώ άλλοι υποδέχτηκαν την εγχείρηση του με θετικό τρόπο, άλλοι την απέρριψαν. Πάντως δημιουργήθηκε σάλος. Με τις σημειριές βεβαίως προόδους στην βιολογία των μεταμοσχεύσεων, κρινόμενα τα «ευεργετικά αποτελέσματα» μπορούν να αποδοθούν σε ψυχολογικούς μονάχα λόγους. Το μόσχευμα σε βραχύτατο χρονικό διάστημα θα υφίστατο το φαινόμενο της απόρριψης, αφού δεν υπήρξε καμιά ανοσοκαταστολή.

Αν ο Βορονώφ έγινε, έστω και προσωρινά, διάσημος, αλλά και αρκετά αμφιλεγόμενος και αμφισβητούμενος, υπάρχουν επιπλέον σοβαρές ενδείξεις ότι τα πρωτεία της ανακάλυψής του ανήκουν σε άλλον, και μάλιστα Έλληνα. Ο Έλληνας Ιατρός Σκεύος Ζερβός\* από την Κάλυμνο των Δωδεκανήσων, γράφει (Ζερβός Σκ., 1935.(34)) «.....ήμεις, νεαρώτατοι τότε, έξασκούντες έν Σμύρνη τήν Ιατρικήν τών 1902, έσχομεν τήν έξαιρετικήν εύκαιριάν ἀπό αὐτῶν τῶν πρώτων ήμών θημάτων ἐν τῇ ιατρικῇ πράξει, νά εἰσέλθωμεν ἐν τῷ περιφήμῳ γυναικονίτῃ τοῦ τότε Γενικοῦ Διοικητοῦ τοῦ Βιλαετίου Σμύρνης καὶ Μούγλων Κιαμῆλ Πασᾶ, πρώην Μεγ. Βεζύρου. Έν τῷ ἀνακτόρῳ τοῦ Πασᾶ τούτου εἶδον, έσπούδασα καὶ ἐδιδάχθην πολλά σοβαρά καὶ ἐνδιαφέροντα πράγματα... Καὶ πρώτον εἶδον τὸν Πασᾶν, δόστις ἡτο ογδοήκοντα δύο ἐτῶν καὶ δόστις εἶχεν έξηκοντα τέσσαρας ἐπισήμους γυ-

ναϊκας έκ των όποιων είχεν άποκτήσει έν μέγα πλήθος τέκνων καί διετήρει εἰς τήν ύπηρεσίαν αυτοῦ μίαν ὁ λόκληρον στρατιάν θεραπαινιδών ωραιοτάτων, τας όποιας ἀνεζήτει προσεκτικώς καί μετέφερεν ἐξ δλων τῶν σημειών τῆς ἀχανούς τότε Θεραπαινικής Αὐτοκρατορίας. Ἐπίσης κατάπληκτος ἥκουσα, διτος ὁ Πασᾶς ούτος ὀλίγας ἐβδομάδας μετά ταῦτα ἐνυμφεύθη διά πολλοστήν φοράν μίαν νεαράν ωραιοτάτην ὄδαλισκην, ἣτις μάλιστα μετά πάροδον ἐνός δεκαμήνου ἀπό τοῦ περιφήμου τούτου γάμου της, ἔφερεν εἰς τὸν κόσμον ἐν ωραίον ἀγοράκι, ὁμοίαζον καταπληκτικῶς τοῦ γέροντος περιφήμου πατρός του. Καί τότε ἡρώτησα ἐμαυτόν: Πῶς εἶναι δυνατόν νά συμβαίνη τοῦτο; Πῶς κατορθώνει ὁ Πασᾶς ούτος να συγκρατή ὡτώσι πλήρεις τάς ἑαυτοῦ σωματικάς δυνάμεις καί ιδία τάς ἀνδρικάς του δυνάμεις, φέρων ἐπί τῶν ὥμων του ὄκτω καί πλέον δεκάδας ἐτῶν; Πῶς εἶναι δυνατόν ὑπερογδοηκοντούτης γέρων αὐτός, νά διατηρῇ ἐν ἑαυτῷ τόσον σφρίγος καί ζωτικότητα τόσην, ὥστε ἐκτός τῆς στρατιάς δλης τῶν ἐπισήμων συζύγων του, νά ἔχῃ τό θάρρος, νά ζητῇ καί νά λαμβάνῃ καί ἄλλην πάλιν νεαρωτάτην σύζυγον καί, διπερ ἐκληπτικόν καί ὄντως ἀπίστευτον, νά διατηρῇ ὡτώσι πλήρη τήν γεννητικήν αὐτοῦ ἰκανότητα, ὥστε καί νά καθίσταται οὕτω καί πάλιν ούτος πατήρ; Ἐρευνήσας τότε προσεκτικῶς ἐμαυτόν, διτος ὁ Πασᾶς ούτος, ἐπιθυμῶν διακαώς νά συγκρατή πάση δυνάμεις ἀκμαίας τάς ἑαυτοῦ σωματικάς δυνάμεις, ἐπιθυμῶν καί ζητῶν παντί σθένει καί παντί μέσω νά διατηρῇ σφριγώσας τάς ἑαυτοῦ ἀνδρικάς δυνάμεις καί μή τρέφων οὐδεμίαν ἐμπιστοσύνην εἰς τήν Ιατρικήν Επιστήμην καί ιδία τήν Θεραπευτικήν αὐτῆς, μετεχειρίζετο πρός τοῦτο μίαν ἀτομικήν του μέθοδον καί ἀγωγήν προσωπικήν του. Καθ' ἐκάστην δηλονότι πρώιαν ἀπέστελλεν ὁ Πασᾶς ούτος εἰς τά Σφαγεία τῆς προσφίλους πόλεως ἐν ιδιαίτερον πρόσωπον τῆς πολυτηρούς ύπηρεσίας του καί συνήθως τόν ἀρχειυοῦχον αὐτοῦ. Ούτος συνοδεύμενος ὑπό ἀναλόγου προσωπικοῦ, ἡγόραζεν δλους τούς στομάχους, δλα τά ἐντερα καί δλους τούς γεννητικούς ἄρρενας ἀδένας τῶν ἐκεῖ σφαζομένων νεαρῶν ζώων, προβάτων, μικρῶν τράγων, μόσχων κλπ. Ταῦτα πάντα παρελάμβανεν είτα εἰς ειδικός μάγειρος, τά ἔβραζεν δλα ὄμοι ὑπό ἐν σιγανόν πύρ καί οὕτως κατεσκεύαζεν ἐξ αὐτῶν ἐνα συμπεικυνούμενον ιδιαίτερον ζωμόν, τόν ὅποιον μετεχειρίζετο καί κατηνάλισκεν ὁ Πασᾶς καθ' ἐκάστην ἡμέραν. Φαίνεται δ' ὅτι ὁ ζωμός ούτος ἥτο ἐξαιρετικῶς τονωτικός, διτος εἰ χεν ἐ διαιτέρων ἐνέργειαν καί ἀποτελέσμαγα τοσοφάρα, διότι ὁ Πασᾶς ούτος ἐξηκολούθει νά κατασκευάζῃ καί μεταχειρίζηται αὐτόν καθ' ἐκάστην ἡμέραν μετά τηρησευτικῆς εὐλαβείας πάντοτε καί ἀνελειπώς, ἐξεθείαζε δέ τον Consompté τοῦτον, ὃς ἀπεκάλει αὐτόν, μετά ἐξαιρετικῶν θερμῶν λέξεων καί φράσεων ζωηρῶν, παρά τήν συνήθειάν του καί τόν χαρακτήρα του, διότι ἥτο ἐπιφυλακτικός πάντοτε, ἥτο ὀλιγόλογος, συνετός καί ευφυέστατος ούτος.

Του Ζερβού, εκτός από τις παρατηρήσεις του πάνω στην γενική ζωτικότητα καί την σεξουαλική δραστηριότητα του εργοδότη του Πασά της Σμύρνης, του δόθηκε η ευκαιρία σαν γιατρός του χαρεμιού να μελετήσει καί τους ευνούχους. Αυτή η εμπειρία τον οδήγησε στην ιδέα της μεταμόσχευσης των όρχεων με σκοπό την γενική αναζωγόνηση καί την σεξουαλική τόνωση ηλικιωμένων καί ανικάνων. Ο Ζερβός, ὅπως γράφει ο ίδιος (Ζερβάς Σκ.,

1935), άρχισε τα πειράματά του το 1902 στη Σμύρνη καί σαν πειραματόζωα χρησιμοποίησε σκυλιά. Μετά αλλεπάλληλες αποτυχίες είχε τα πρώτα θετικά αποτελέσματα στο 940 πείραμα καί ἐκτοτε συνέχισε τα πειράματά του με επιτυχία. Τα σκυλιά τα παρακολουθούσε για μακρό χρονικό διάστημα καί κατέγραφε τις αντιδράσεις τους. Στο Διεθνές Ιατρικό Συνέδριο που συνήλθε στη Βουδαπέστη τον Αύγουστο 1909 (29 Αυγούστου έως 4 Σεπτεμβρίου 1909), παρουσίασε την πρώτη ανακοίνωση σχετικά με τη μέθοδο, τα πειράματα καί τα αποτελέσματα που είχε σε πειραματόζωα (Curieuses expériences sur les organs génitaux du male etc). Για να αποδείξει την αλήθεια των αποτελέσμάτων του μετέφερε σιδηροδρομικώς στη Βουδαπέστη καί επέδειξε στους συνέδρους 26 από τα πειραματόζωά του. Το κείμενο της ανακοίνωσής του ευρίσκεται δημοσιευμένο στα τεύχη του Περιοδικού 1 – 15 Οκτωβρίου καί 1 – 15 Νοεμβρίου 1909 Grece Medicale. Αργότερα άρχισε να εφαρμόζει τη μέθοδό του καί σε ανθρώπους (1910). Συγκεκριμένα μεταμόσχευε όρχεις από πιθήκους σε ανθρώπους. Η εργασία του δημοιούργησε σάλο στην εποχή εκείνη καί οι αντιδράσεις των συναδέλφων καί της κοινῆς γνώμης κυμαινόταν από του ενθουσιασμού καί των συγχαρητηρίων μέχρι της ειρωνείας καί του σαρκασμού.

Το 1921, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως ἐγίνε η ανακοίνωση της εργασίας του Σέργιου Βορονώφ, που βασίστηκε σε εργασίες καί πειράματα που διενήργησε κατά τα ἐπί 1920 έως 1923. Άρα η εργασία του Σκεύου Ζερβού προηγήθηκε για πάνω από 15 χρόνια. Το 1934 ο Βορονώφ ήρθε στην Αθήνα για να δώσει διαλέξεις για την ανακάλυψή του. Η αντιδραση του Έλληνα ιατρού υπέρβη ἀμεση. Έστειλε τις εργασίες, μαζί με σχετική επιστολή στον Βορονώφ (31 Μαρτίου 1934) καί απάτησε να του αναγνωρίσει την πρωτοπορία στις μεταμόσχευσεις. Ο Βορονώφ αυθημερόν με επιστολή του αναγνώρισε την πρωτιά του Έλληνα ερευνητή. Όμως ο θύρυβος συνεχίστηκε γύρω από την πρωτιά της μεθόδου καί ἀρχίσει μια διελκυστίδα στην οποία ἐλαβαν μέρος καί ἐλληνες καί ξένοι ιατροί καί δημοσιογράφοι που κράτησε αρκετά. Τελικά η πρωτιά σιωπάρια αναγνωρίστηκε στον Βορονώφ, τον οποίο καί μόνο εξακολουθεί καί σήμερα ακόμα να αναφέρει η σχετική βιβλιογραφία, ενώ οι προσπάθειες του Ζερβού αγνοήθηκαν. Βέβαια υπό το πρόσιμα των σημερινών προόδων η μέθοδος αυτή ἔχει προ πολλού εγκαταλειφθεί καί αναφέρεται μονάχα για λόγους ιστορικούς.

Οι μεταμόσχευσεις ιστών καί οργάνων αποτελούν το τελικό επιστέγασμα μιας ολόκληρης σειράς φιλοσοφικών, κοινωνικών, βιολογικών, ιατρικών καί χειρουργικών προσπαθειών, επιτυχιών, αλλά καί αποτυχιών. Αποτελούν στην ουσία την κοινή συνισταμένη δλων των επιμερεστέρων αναζητήσεων καί προσπαθειών. Και φυσικά θα ἤταν τελείως αδύνατο να πάρουν τη θέση, που σήμερα ἔχουν (και που σοφαρά ελπίζεται να βελτιώσουν σημαντικά στο εγγύς μέλλον) στη θεραπευτική, αν τόσοι πολλοί ερευνητές, επιστήμονες καί χειρουργοί δεν αφιέρωναν τις προσπάθειές τους για αυτόν τον μέγα σκοπό. Γιατί οι μεταμόσχευσεις αποτελούν την προσδοκία, πως καί ο θάνατος ακόμα μπορεί να αποτελέσει πηγή ζωής. Η κατανόηση καί

η παραδοχή της αλήθειας, πως το ανθρώπινο σώμα, εφόσον στερηθεί της ζωής μπορεί να χρησιμοποιηθεί, όπου τούτο είναι εφικτό, στη διάσωση της ζωής ενός άλλου ανθρώπου ή και ακόμα στη βελτίωση και στην αποκατάσταση της υγείας του αποτελεί το πρώτο βήμα για την πρόοδο των μεταμοσχεύσεων. Η συμπαράσταση των κοινωνιών ακριβώς πάνω σ' αυτές τις ιδέες έδωσαν: 1) τη δυνατότητα της αποδοχής και της συνεργασίας του κοινωνικού συνόλου για τη δωρεά του σώματος, και 2) δημιούργησαν το κατάλληλο περιβάλλον για την καθιέρωση των κανόνων και των συνθηκών που διέπουν και κατοχυρώνουν τόσο τη δωρεά σωμάτων, όσο και την πρόοδο των μεταμοσχεύσεων. Ακόμα πρέπει να τονιστεί, πως η δωρεά σώματος από αυτούς που φεύγουν και η προσφορά ιστών και μερικώς οργάνων, από τους ζώντες, για τη συνέχιση της ζωής ή την βελτίωσή της, σαν αυτούς που έχουν την ανάκη, αποτελεί το μέγιστο δείγμα φιλαλληλίας και αγάπης. Και το ηθικό αυτό υπόβαθρο των μεταμοσχεύσεων αποτελεί ύψιστη επιταγή..

(\*) Ο Ιατρός Σκεύος Ζερβός γεννήθηκε από το 1875 στην Κάλυμνο των Δωδεκανήσων και πέθανε στην Αθήνα το 1968. Ο πατέρας του ήταν δύτης σφουγγαράς, επάγγελμα που ακολουθούσε όλη του η οικογένεια.. Ο Ζερβός σπούδασε με πάρα πολλές στερήσεις ιατρική στο Πανεπιστήμιο της Αθήνας και σε Πανεπιστήμια του εξωτερικού. Στην αρχή της σπαδιδορομίας του άσκησε την ιατρική στην Σμύρνη. Εκτός από τη θέση του στην αιμή και στο χαρέμι που Πασά της Σμύρνης ασκούσε την ιατρική στην κοσμοπολίτικη τότε Σμύρνη και είχε σημαντική πελατεία μεταξύ των κατοίκων της. Παράλληλα η ανήσυχη φύση του και η έφεσή του για την επιστημονική έρευνα, τον οδήγησαν στην μελέτη των ευνούχων και στη δυνατότητα μεταμόσχευσης γεννητικών αδένων για την αντιμετώπιση της γήρανσης και της σεξουαλικής ανικανότητας (1909). Τα αποτελέσματα των ερευνών του έγιναν γνωστά στους ιατρικούς κύκλους της Σμύρνης οι οποίοι τον αντιμετώπισαν με ειρωνεία αλλά και με εχθρότητα. Παράλληλα έγινε καταγγελία στην Τουρκική κυβέρνηση και τον Πασά της Σμύρνης (το αναφέρει ο ίδιος στο βιβλίο του, ότι με τις έρευνές του σκόπευε στην ανατροπή της Οθωμανικής Θρησκείας, και ότι θα καθιστούσε ικανούς τους ευνούχους. Όλες αυτές οι κατηγορίες τον παρουσίαζαν σαν εχθρό της Τουρκίας, της Οικογένειας, του Ισλάμ και της Οθωμανικής Θρησκείας. Έτσι του ανακοινώθηκε ότι έπρεπε να εγκαταλείψει την Σμύρνη και την Τουρκία γενικά και μέσα σε δεκαπέντε ημέρες εγκατέλειψε τη Σμύρνη και εγκαταστάθηκε πια στην Αθήνα. Εκτός από τις εργασίες του σε θέματα μεταμόσχευσεων ο Ζερβός ασχολήθηκε και με άλλα ερευνητικά θέματα μεταξύ των οποίων μελέτησε και μορφή βαριάς νεκρωτικής δερματίτιδας που αναπτύσσονταν στο δέρμα των γυμνών σπογγαλιέων της πατρίδας του. Η δερματίτιδα αυτή φέρει και το όνομά του «Δερματίτιδα Ζερβού», των Γυμνών Σπογγαλιέων». Υπήρξε αυστηρός και θερμός πατριώτης και έδωσε πάρα πολύ μεγάλους αγώνες για την απελευθέρωση των νησιών της Δωδεκανήσου από την Ιταλική κυριαρχία. Με την απελευ-

θέρωση των νησιών αναγνωρίστηκε σαν Πρωτεργάτης της Ένωσης της Δωδεκανήσου με την μητέρα Ελλάδα. Τιμήθηκε με διάφορους επιστημονικούς τίτλους από διάφορα Πανεπιστήμια του Εξωτερικού, υπήρξε δε Υφυγητής Μαϊευτικής και Γυναικολογίας και Ιστορίας της Ιατρικής στο Πανεπιστήμιο της Αθήνας. Για τους πατριωτικούς του αγώνες τιμήθηκε με ανώτατα παράσημα και τιμητικές διακρίσεις από την Πολιτεία,

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Alston M. N. (1944): The Attitude of the Church towards Dissection before 1500. Bulletin of History of Medicine. No. 16, p.p. 221 – 238.
2. Αρτζιμάνογλου Αντ. (1961): Τράπεζαι ομοιογενών οστικών μοσχευμάτων ληφθέντων εκ προσφάτων πτωμάτων, αποστειρωθέντων δια καθοδικής ακτινοβολίας και διατηρηθέντων υπό κατάψυξιν. Διατριβή επί Υφηγεσία. Αθήναι.
3. Baker R., Robert G., Huffer J., Miller G.H. (1954): Experimental renal transplantation, I. Effect of nitrogen mustard, cortisone and splenectomy. Archives of Surgery. 65: 702. In Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 230 - 231
4. Baronio G. (1804): Degli innesti animali. Stamperia e fonderia del genio (αναφέρεται από τον Largiader F. 1970)
5. Bert P. (1863): Thèse pour le Doctorat en Médecine "De la Greffe Animale". Paris 1863 (αναφέρεται από τον Saunders J.B. deC. M., 1972).
6. Billingham R.E., Krohn P.L., Medawar P.B. (1951): Effect of cortisone on survival of skin homografts in rabbits. British Medical Journal, 1: 4716. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 223 - 228
7. Bittner J. J. (1935): A review of genetic studies on the transplantation of tumours. J. Genetics, 31: 471 - 476
8. Bittner J. J. (1936): The transplantation of splenic tissue in mice. Publ. Hlth Rep (Wash), 51: 244 - 248
9. (Borel J.F., Feurer Camile, Gubler H.U., Staehelin H. (1976): Biological effects of cyclosporin A: A new antilymphocytic agent: Agents \and Action, 6: 468. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 276 – 280.
10. Brent L. A. (1997: History of Transplantation Immunology. Academic Press, London, 64 – 66.
11. Brown Sequard C. E. (1852): Experimental Researches applied to physiology and pathology. Med. Exam. No. 8. p. 481 and 549. (αναφέρεται από τον Saunders J. B.deC.M. 1972).
12. Burwell G. R. (1994): History of Bone Grafting and Bone Substitutes with Special Reference to Osteogenic Induction. In Bone Grafts, Derivatives and

- Substitutes. Editors M. R. Urist, B. T. O'Connor and R.G. Burwell, Butterworth Heinemann, London 1994, Chapter 2: p.p. 3 – 102
13. Calne R.Y. (1960): The rejection of renal homografts. Inhibition in dogs by 6-Mercaptopurine. *Lancet*, 1: 417 – 418.
  14. Calne R. V. (1969): The rejection of renal homografts. Inhibition in dogs with 6-mercaptopurine. *Lancet*, 1: 417 - 418
  15. Calne R.Y., Alexandre G., Murray J. (1962): A study of the effects of drugs in prolonging survival of homologous renal transplantation in dogs. *Ann. N. York. Acad. Sci.*, 99: 743 – 761.
  16. (163). Calne R.Y., Rolles K., Thiru S., McMaster P., Craddock G.N., Azia S., White D.J.G., EvansD.B. Dunn D. C., Henderson R.G., Lewis P. (1979): Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases and 2 livers. *Lancet*, 2:1033 – 1934).
  17. (178. Carrel A. (1902): La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. *Lyon Med.*, 98 : 859 – 864.
  18. Carrel A. (1909): Doppelte Nephrektomie und Reimplantation einer Niere Langenbecks Arch. Klin. Chir. 88. 379 (αναφέρεται από τον Malinin Th. I. 1996)
  19. Carrel A. (1910): Experimental surgery of the thoracic aorta by the method of Meltzer and Auer. *JAMA*, 54: 28 – 29.
  19. Carrel A. (1912): The Preservation of Tissues and its Application in Surgery. *J.A.M.A.*, 59: 523 – 527.
  20. Carrel A., Guthrie C.C. (1906): Successful transplantation of both kidneys from a dog into a bitch with removal of both normal kidneys from the latter. *Science*. 23: 394.
  21. Charles A.F., Scott D.A. (1933): Studies on heparin. I. The preparation oh Heparin. *J. Biol. Chem.*, 102: 425 - 427
  22. Churchill W. L. S. (1930): My Early Life, A Roving Commission. T. Butterworth Ltd, London, p.p. 211 - 213.
  23. Comroe J.H Jr. (1978): Who was Alexis Carrel who?. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 118: 391 – 402.
  24. Cook Robin. (2000): Forward in Cooper D.K.C., Lanza R.P. (editors): Xeno. The promise of transplanting animal organs into humans. Oxford University Press, Oxford p.p. XII – XIX.
  25. (Cooper D.K.C., Lanza R.P. (2000): Xeno. The promise of transplanting animal organs into humans. Oxford University Press, Oxford, Ch. 3, p.p. 24 - 43.
  26. Cordner S., Ireland Lyn. (1997): Tissue banking. In Organ and Tissue Donation for Transplantation. Editors: J.R. Chapman, M. Deierhoi, C. Wight. Arnold Ed. London, Ch. 14, p.p. 269 -303
  27. Dausset J. (1958): Iso – leuco – anticorps. *Acta Haematological (Basel)*, 20: 156 - 166
  28. Davis J., S. (1910): Skin Transplantation. With a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *John Hopkins Hospital Rep.*, 15: 307 (αναφέρεται από τον Saunders J.B.deC.M. 1972).
  29. Davis J. S. (1919): Plastic Surgery. P. Blackston's Son and Co. Philadelphia, p. 50 (αναφέρεται από τον Saunders J.B.deC.M. 1972).
  30. Dickens B.M., Fluss S.S., King A.R. (1970): Legislation on organ and tissue donation. In Organ and Tissue Donation for Transplantation. Editors J. R. Chapman, M.Deieroy and Celia Wight. Arnold Edition, London. Part 2, Chapter 7, p.p. 95 - 119
  31. Duffin Jacalyn (2001): History of Medicine. University of Toronto Press, Ch. 8, p.p. 168 – 190.
  32. Edelstein Ludwig. (1987): Ancient Medicine. English Translations: C. Lillian Temkin, Editors: Owsei Temkin & C. Lillian Temkin, John Hopkins University Press, Baltimore and London, p.p. 247 - 301
  33. Elion G.B., Callahan S., Bieber S., Hitchins G.H. (1961): A summary of investigations with 6-(iomethyl-4-nitro-5-imidazolyl) purines. *Cancer Chemoth. Rep.*, 14: 93 - 98
  34. Fenwick P., C. (1896): Repair of a defect in a strictural urethra by the transplantation of a portion of a sheep's urethra. *Lancet*, 1: 353 (αναφέρεται από τους Cooper D.K.C., Lanza R.P. 2000):
  35. Flye M. W. (1995): Immunosuppressive therapy. In Atlas of Organ Transplantation. Editor: M. Wayne Flye. W. B. Saunders Co, London, 2. p.p. 25 - 46
  36. Fryd D.S., Sutherland D.E.R., Simmons R.L., Ferguson R.M., Kjellstrand C.M., Najarian J.S. (1981): Results of a prospective randomized study on the effect of splenectomy in renal transplant patients. *Transplantation Proceedings*, 13: 48 – 56.
  37. Garré K. (1906) : Transplantationen in der Chirurgie. Verth. Dtsch. Ges. Naturf Arzte. 78, Versammlung, p. 202 (αναφέρεται από τον Saunders J.B.deC.M. 1972).
  38. Γεωργακόπουλος Κωνσταντίνος (1998): Αρχαίοι Έλληνες Ιατροί. Εκδόσεις Ιασώ, Αθήνα , σελ. 98
  39. Gibbs P. (1997): Transplant immunology – for surgeons. In *Transplantation Surgery*. Editor: J.P.R. Forsythe, Saunders Co. London 1997, Chapter 4, p.p. 63 – 87.
  40. Gibson T., Medawar P. B. (1943): The fate of skin homografts in man. *J. Anat. (Lond)* 1943, 77: 299, in Silvergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 59 – 65.
  41. Gorer P. A. (1937): The genetic and antigenic basis of tissue transplantation. *J. Pathol*, 44: 691, in Silvergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 55 – 57.
  42. Gourevitch Danielle. (1998): The Paths of Knowledge: Medicine in the Roman World. In. Western Medical Thought from Antiquity to the Middle Ages. Editor Mirko D. Grmek, Translation A.

- Shugaar. English translation A. Shugaar, Harvard University Press, Cambridge Mass. Chapter 4, p.p. 104 – 138.
43. Guthrie C.C. (1909): On misleading statements. Science. 29: 29 - 35
  44. Guthrie C.C. (1912): Applications of blood vessel surgery. In Blood Vessel Surgery. New York, Longman Green p.p., 113 - 114
  45. Gutkind I. (1990): Many Sleepless Nights. The World of Organ Transplantation. University of Pittsburgh Press, Pittsburgh USA, 4: 35, 38 – 39, 51, 62.
  46. Haeger Knut. (1989): The Illustrated History of Surgery. Edition Harold Starke (Medical) London, p. p. 10 – 11, 12, 31 – 40, 135, 154 – 155, 183.
  47. Haggard Howard W. (1929): Devils, Drugs and Doctors. The Story of the Science of Healing from Medicine – Man to Doctor. Edition Harper and Brothers, London, p.p. 139 – 143, 144 - 149, 153 – 158, 251, 291 – 292.
  48. Hamburger J., Vaysse J., Crosnier J., Tubiana M., Lalanne C.M., Antoine B., Auvert J., Solier J-P., Dormont J., Salmon M.Ch., Amiel J.-L. (1959): Transplantation d un rein entre jumeaux non monozygotes après irradiation du receveur. Bon Fonctionnement au quatrième mois. La Presse Médical, 67: 1771. In Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Tony Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 192 - 197
  49. Hamburger J. (1969): Renal transplantation. In Organ transplantation today. Proc. Of a Symposium, Amsterdam 6-8 June 1968, Holland, Edts: N.A. Mitchison, J.M. Greep and J.C.M. Hattinga Verschure Excerpta Medica Found. p.p. 276 – 287.
  50. Hamilton David. (1982): A History of Transplantation, in Tissue Transplantation. Editor Peter J. Morris, Churchill Livingston, Edinburgh, London, p.p. 1 – 13.
  51. Harbison S.P. (1962): Origins of vascular surgery; The Carrel – Guthrie letters. Surgery, 52: 406 - 408
  52. Hau. T. (1987) : Renal Transplantation: Silvergirl Inc. Austin Texas, p.p. 54, 198 - 199.
  53. Hume D.M., Magee J.H., Kauffman Myron H., Rittenbuty M.S., Prout G.R. (1963): Renal Transplantation in man in modified recipients. Annals of Surgery, 158: 608. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 199 – 215.
  54. Hume D.M., Lee H.M., Williams G.M., White H.J.O., Fere J., Wolf J.S., Prout G.R. Jr., Slapak M., O'Brien J., Kilpatrick S.J., Kauffman H.M., Cleveland R.J. (1966): Comparative results of cadaver and related donor renal homografts in man, and immunologic implications of the outcome of second and paired transplants. Annals of Surgery, 164: 352. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 251 – 274.
  55. Hunter G. W. (1835): Collected Works, London, Vol. III. p.p. 159, 162. (αναφέρεται από τον Saunders J.B.deC.M. 1972).
  56. Ιωακείμογλου Γ. (1943): Φαρμακολογία και Συνταγολογία. Εκδόσεις Π.Α. Διαλησμά, Αθήναι 1943, Τόμος 1ος σελ. 119 – 140, 152 – 154, 223 – 224.
  57. Western Medical Thought from Antiquity to the Middle Ages. Editor Mirko D. Grmek, Translation in English: A. Shugaar. Harvard University Press, Cambridge Mass. Chapter 7, p.p. 197 - 240.
  58. gland carcinoma in mice. Zentralbl. Bakt. 34: 28 (αναφέρεται από τον Brent L.A. 1997)
  59. Keith A. (1918): The Introduction of the Modern Practice of Bone Grafting. Lancet, 1, 210 (αναφέρεται από τον R. G. Burwell 1994).
  60. Key E. (1936): Embolectomy on the vessels of the extremities. Brit. J. Surgery, 24: 350. (αναφέρεται από τον Saunders J.B.deC.M. 1972)
  61. Kissmeyer – Nielsen F., Olsen P., Peterson V.P., Fjiedborg O. (1966): Hyper acute rejection of kidney allografts associated with pre-existing humoral antibody against donor cells. Lancet, 2: 662 – 665.
  62. Κούζης Αριστ. Π. (1933): Ιπποκράτης. Λήμμα Μεγάλη Ελληνική Εγκυλοπαίδεια. Πυρσός, Αθήναι, τόμος 13ος . σελ. 155 – 157
  63. Κούζης Αριστ. Π. (1933): Ηρόφιλος: Λήμμα. Μεγάλη Ελληνική Εγκυλοπαίδεια. Πυρσός, Αθήναι. Τόμος 12ο, σελ. 387 – 388.
  64. Κρητικός Παν., Παπαδάκη Στέλλα (1963): Μήκωνος και Οπίου ιστορία και εξάπλωσις εν τη περιοχή της; Ανατολικής Μεσογείου κατά την Αρχαιότητα. Αρχαιολογική Εφημερίς 1963, σελ. 80 – 150.
  65. Lambert W. (1938): The vagaries of a vivisectionist turned clinical surgeon and the story of the lady who lay with a pig for five nights and five days on professional advice. Proc. Charaka Club, New York 1938, 9: 38, (αναφέρεται από τον Saunders J.B.deC.M.1972)
  66. Landsteiner K. (1901): Ueber Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wiener Klinische Wochenschrift, 14: 1132. . in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p 50 – 53.
  67. Landsteiner K. (1931): Individual differences in human blood. Science, 73: 403 - 408
  68. Largiader Felix. (1970): Terminology and Definition. In Organ Transplantation. Editor Felix Largiader, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2. p.p. 13 - 17.
  69. Lee E. W. (1880): Case Report. Boston Medical and Surgical Journal, (αναφέρεται από τους: Cooper D. C. K., Lanza R. P. 2000).
  70. Lexer E. (1914): Free Transplantation. Am. Surg., 60, 166 - 172
  71. Lindemann Mary (1999): Medicine and Society in Early Modern Europe. Cambridge University Press, Cambridge, p.p. 81 - 87

72. Little C. C. (1924): The genetics of tissue transplantation in mammals. *J. Cancer Res.* 8, 75 - 83
73. Little C. C., Strong L. C. (1924): Genetic studies on the transplantation of two adenocarcinomas. *J. Exp. Zool.* 1924, 41: 93 - 98
74. Loeb L.: Über die Entstehung eines Sarkoma nach Transplantation eines Adenocarcinoma einer Japanischen Maus. *Z. Krebsforsch* 1908, 7: 80 (αναφέρεται από τον Brent L.A. 1997).
75. Loeb L.: The grafting of tissues nearly related individuals in the rat and the mode of inheritance of individuality – differentials. *J. Med. Res.* 1918 38: 353 - 362
76. Loeb L.: Transplantation and Individuality. *Physiol. Rev.* 1930, 10: 547 - 552
77. Lyons Albert S., Petrucelli J.R. (1978): Medicine: An Illustrated History. Abradel Press, N. York, 1978, p.p. 301, 405, 527 - 531.
78. Major Ralf H. 1954: A History of Medicine Edition Springfield, Illinois. Vol. I. p.p. 54, 300- 301, 404 - 408, 444 - 446, 511 - 515, 555, 425 - 431. Vol. II. p.p. 566, 570 - 573, 623 - 627, 794, 710, 821 - 827, 987, 1039.
79. Malinin Th. I. (1996): Remembering Alexis Carrel and Charles Lindbergh. *Proc. International Heart Valve Summit*, Lyon, 1994, Vol. 23: 1, 28 - 35.
79. (35): Μαντωνάκης Αντ. (1906): Μελέτη και πειραματίσεις προς εκτέλεσην μετεμφυτεύσεως του κερατοειδούς. Ιατρική Πρόσδος τεύχ. 10-18, Απρίλιου σελ. 271.
80. Marquis Converse J., Casson P. R. (1968): The Historical Background of Transplantation: in Human Transplantation Eds: F. Rapaport and J. Dausset. Grune and Stratton, New York, London, Chapter 1, p.p. 3 - 10.
81. Medawar P. B. (1944): The behavior and fate of skin auto grafts and skin homografts in rabbits. *Journal of Anatomy*, 78: 176. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 67 - 79.
82. Medawar P. B. (1946): Immunity to homologous grafted skin. II. The relationship between antigens of blood and skin. *Brit. J. Exper. Pathol.* 27: 15 - 22
83. Mitchison N. A. (1954): Passive transfer of transplantation immunity. *Proc. Royal Soc.* 142: 72, in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 101 - 108.
84. Murphy J.B. (1897): Resection of arteries and veins injured in continuity – end-to-end suture – experimental and clinical research. *Med. Rec.*, 51: 73 - 88
85. (Murphy J. B. (1912): Transplantability of malignant tumours to the embryos of a foreign species. *J.A.M.A.* 1912, 30: 874 - 878
86. Murphy J. B. (1914): Heterotopic tissue grafting effected through roentgen – ray lymphoid destruction. *J.A.M.A.*, 62: 1459, in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 190.
87. Murray J.E., Merrill J.P., Damin G.J. Dealy J.B.Jr. Alexandre G.W., Harrison J.H. (1962): Kidney transplantation in modified recipients. *Ann. Of Surgery* 1962, 56: 337 - 355.
88. Murray J.E., Merrill J.P., Harrisson J.H. (1963): Prolonged survival of human kidney homografts by immunosuppressive therapy. *New Engl. J. Med.*, 268: 1315 - 1323.
89. Nuboer J. F. (1969): Opening Address in Organ Transplantation Today. Edited by N.A. Mitchison, G.M. Greep, and J.C.M. Hattinga Vershire. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, p. 2.90. (239). Όμηρος: Ιλιάδα, Ραψώδια Δ., Ε.
91. (240). Όμηρος: Οδύσσεια. Ραψώδια Δ.
92. Parrott N. R. (1997): Immunosuppression: the old and the new. In *Transplantation Surgery* Editor J.L.R. Forsythe Saunders Edition, London, Chapter 5, p.p. 89 - 121
93. Payne R., Tripp M., Weigle J., Bodmer W. and Bodmer J. (1964): A new leukocyte iso- antigen system in man. *Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.*, 29: 285 - 295
94. Payr E. (1900): Beiträge zur Technik der Blutgefäse – und Nervennaht nebst Mittheilungen ueber die Verwendung eines resorbirbaren Metalles in der Chirurgie. *Arch. Klin. Chir.*, 62: 67 - 93.
95. Pierce J.C., Hume D.M. (1968): The effect of splenectomy on the survival of first and second renal transplantation in man. *Surg. Gynaec. Obst.* 127: 1300, in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 299 - 302.
96. Polsas C. J., Marshall T. K. (975): The disposal of the dead. The English University Press, 3rd Edition, London, Chapter III, p.p. 66 - 80
97. Porter Roy (1994) in Companion Encyclopedia of the History of Medicine: Editors W.F. Bynum and Roy Porter. Routledge, London New York. Vol. I. p.p. 140 - 141, 164, 196. Vol. II. p.p. 490, 764 - 765, 1000, 1010.
98. Porter Roy. (1996): Medical Science: in Cambridge Illustrated History. Medicine. Editor: Roy Porter, Cambridge University Press, Chapter 5, p.p. 154 - 201
99. Purchas A., C. (1898): A Case Report. *Lancet* 1898 1: 1153 (αναφέρεται από τον Marquis Converse J., Casson P. R. 1968)
100. Ribbert H. (1908): Mitteilungen zu Transplantation und Regeneration. *Verh. Dtsch. Ges. Naturf. Arzte* 80, Versammlung Cologne, p. 7. (αναφέρεται από τον Largiader F., 1970).
101. Richardson Ruth. (1988): Death, Dissection and the

- Destitute, Penguin Books, London. Chapter 2, p.p. 31 – 51.
102. Ring M. E. (1985): Dentistry. An Illustrated History. Mosby – Year Book Inc. St Louis, p.p. 160 – 172
  103. Rogers L. (1946): Surgery of blood vessels. Med. Ann. (Bristol), 64: 58.
  104. Rutkow I. M. (1993): The Far East: in Surgery. An Illustrated History. Mosby Edition New York, p.p. 2 – 3, 65 – 77, 157 – 159, 169, 331 – 339, 343 – 347
  105. Saunders J.B.deC.M. (1972): A Conceptual History of Transplantation: in Transplantation. Eds: Najarian J. S., Simmons R. L. Lea and Febiger, Philadelphia, Chapter 1. p.p. 3 – 25.
  106. Schlich T.: Vom Physiologischen Experiment zur Therapie: die Pankreastransplantation. Medizinhistorisches Journal (αναφέρεται στο Companion Encyclopedia of the History of Medicine. Editors W.F. Bynum and Roy Porter. Routledge, London New York. Vol. II, p.p. 1010)
  107. Schöne G. (1912): Über Transplantationimmunität. Munch. Med. Wschr., 59, 457 – 463
  108. Schwartz R. (1958), Stack J., Damashek W.: Effect of 6-mercaptopurine on antibody production. Proc. Soc. Exp. Biol., 99: 164 – 170
  109. Shulman N. R., Marder V.J., Hiller M.C., and Collier E.M. (1964): Platelet and leukocyte iso- antigens and their antibodies: serologic, physiologic and clinical studies Progr. Hemat. 1964. 4: 222 – 228
  110. Simonsen M., Buemann J., Gammeltoft A., Jensen F., Jorgensen K.: Biological incompatibility in kidney transplantation in dogs. I. Experimental and Morphological Investigation. Acta Path. Microbiol. Scand. 1953, 32: 1. (αναφέρεται από τον Largiader F. 1970).
  111. Siraisi Nancy G. (1990): Medieval and Early Renaissance Medicine. An Introduction to Knowledge and Practice. The University of Chicago Press, 4, p, p, 78 - 114
  112. Snell G.D. (1981): Studies in histocompatibility. Science, 213: 172 - 178
  113. Soupault R. (1952): Alexis Carrel 1873 – 1944. Paris, Librairie Plon. p.p. 1 – 38
  114. Souques A. (1936): Etapes de la Neurologic dans l'Antiquité grecque (d'Homére à Galien, Paris p.p. 57 - 68
  115. Sournia Jean – Charles. (1992): The Illustrated History of Medicine. Harold Starke Publishers, London Edition in English, p.p. 70 – 79, 390 – 391.
  116. Starzl T. E., Marchioro T. L., Waddell W. R. (1963): The reversal of rejection in human renal homografts with subsequent development of homograft tolerance. Surg. Gynec Obst. 117: 385. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 243 – 249.
  117. Starzl T.E., Marchioro T.L., Talmage D.W., Waddell W.R. (1987): Splenectomy and thymectomy in human renal transplantation. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1963, 113: 929. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas, 1987, p.p. 296 – 297.
  118. Starzl T.E., Weil R., Iwatsuki Shunzaburo, Klinmalm G., Schroeter G.P.J., Koep L.J., Iwaki Yuichi, Terasaki P.I., Porter K.A. (1980): The use of cyclosporin A and prednisone in cadaver kidney transplantation. Surgery Gynaecology & Obstetrics, 151: p.p. 285 - 290.
  119. Tagliacozzi G. (1831): De Curtorum Chirurgica. Lib. I Ed. Reimer G., Berolini, Chaps 10 – 18 (αναφέρεται από τον Hamilton D. 1982).
  120. Triantafyllou N., Chrysochoides N., Mitsonias C., Marketos D., Kiortsis M., Georgiades E., Litsios B. (1970): Méthode de préparation, stérilisation et conservation des Homogreffes Osseuses. Proc. "Congres Franco – Hellénique Orth.", Athenes Mai.
  121. Τριανταφύλλου Ν., Χρυσανθάκης Χ., Δογάνης Α. (1970): Αι Τράπεζαι Οστικών Ομοιομοσχευμάτων. Πρακτικά Ιατρικής Ετ. Αθηνών, Απρίλιος.
  122. Unger E. (1910): Nierentransplantation. Wiener Klinische Wochenschrift, 47: 573. 17 in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p. 18 – 22
  123. Ullmann E. (1902): Experimentelle Nierentransplantation. Wiener klinische Wochenschrift, 15: 281, in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p. 7
  124. Van Rood, J. J. Van Leeuwen A. (1963): Leukocyte grouping: a method and its application. J. Clin Investigation. 42: 1382. in Sivergirl's Surgery: Renal Transplantation. Editor Toni Hau, Silvergirl Inc. Austin, Texas 1987, p.p.117 – 122.
  125. Van Rood J. J., Eernisse J. G. (1969): The detection of transplantation antigens in leucocytes. In Organ Transplantation Today. Editors N. A. Mitchison, J. M. Greep and J. C. M. Hattinga Verschure. Excerpta Poedica Foundation, Amsterdam, p.p. 43 - 72
  126. Vegetti Mario. (1999): Between Knowledge and Practice: Hellenistic Medicine. In: Western Medical Thought from Antiquity to the Middle Ages. Editor Mirko D. Grmek, Translation in English. A. Shugaar. Harvard University Press, Cambridge Mass. Chapter 3, p.p. 72 – 103.
  127. Volkov M., Bizer V. (1972): Homotransplantation of Bone Tissue in Children. Edition MIR Moscow, p. 9, 28 – 29
  128. the prevention of pain in surgical operation. In Ann G. Carmichael and Richard M. Ratzan, Editors: Medicine a Treasury of Art and Literature. Edition Hugh Lauter Levin Ass. Inc. New York p.p. 155 – 157.
  129. Χρυσανθάκης Χρυσ. (1951): Τράπεζαι Οστών: Νέα αξιόλογος κατάκτησις της Ορθοπεδικής Χειρουργικής. «Ιατρικαί Αθήναι», B.21., σελ. 872 – 875.
  130. Ζερβός Σκ. (1935): Η Μεταμόσχευσις των Οργάνων κλπ. Έκδοση 4η Αθήναι , σελ. 19 – 77, 63 – 113.