

Catedra de anatomie și medicină operatorie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: conf. T. Maros)

Operații cardiace experimentale efectuate în hipotermie

T. Maros, M. Csiky, V. Máthé, L. Seres-Sturm, I. Czibalmos

Se știe că dacă scădem temperatura corpului cu câteva grade, procesele biologice se încetinesc și consumul de oxigen se reduce în mare măsură. Acest fapt asigură avantaje foarte valoroase în prevenirea șocului operator. (Bigelow susține că consumul de oxigen al organismului cu temperatura scăzută la 28 de grade C, se reduce la 58,8%). Acest efect protector al refrigerației față de leziunile cauzate de hipoxemie a fost elucidat de o serie întreagă de cercetători, în urma studiilor fundamentale ale lui *Kravkov* (*Konstantinov, Vail, Arhangeskaia, Koceticov, Gubler, Maistrah, Petrov, Kudrișkaia etc.*). De aceea cele mai multe operații cardiace care implică o suprasolicitare din partea organismului se execută azi în hipotermie. În felul acesta se asigură condiții mult mai bune și se obțin rezultate incomparabil mai favorabile decât în operațiile executate la o temperatură normală a corpului.

Dar, trebuie să notăm că răcirea corpului atrage uneori după sine devieri funcționale esențiale. Literatura de specialitate din ultimul deceniu se ocupă în mod aprofundat de aceste modificări.

Problemele în legătură cu hipotermia nu pot fi adâncite suficient decât pe cale experimentală, adică prin aplicarea procedurii. Cercetările noastre, pe care le prezentăm mai jos, tind să dea o bază teoretică operațiilor intracardiace efectuate pe cord deschis.

Experiențele au fost făcute pe 52 de ciini maturi, de ambele sexe. Greutatea animalelor a variat între 4—25 kg. Ciinii au fost împărțiți în 3 grupe, prima grupă fiind formată din 7 animale, a doua din 20 și a treia din 26.

Grupa I. În a doua jumătate a anului 1957 am efectuat experiențe de orientare. Animalele au fost narcotizate prin administrare i. v. de evipan și refrigerate cu ajutorul metodei *Swann*. Valoarea inițială a temperaturii, luată rectal, a fost în general de 38° C. În timpul refrigerației am măsurat temperatura corpului din 5 în 5 minute și am determinat constantele biologice din 10 în 10 minute. Pe baza măsurătorilor efectuate am constatat că în cursul refrigerării după metoda *Swann*, temperatura rectală scade în fiecare 10 minute în medie cu 1,45° C. Sub temperatura de 32° C, am constatat întotdeauna abolirea respirației spontane. Respirația a trebuit să fie întreținută cu pneumotorul, până când temperatura rectală a atins din nou valoarea de 32° C. După întreruperea refrigerației, temperatura corporală a scăzut în general cu încă 3 grade.

Dintre cele 7 animale, la 2 am efectuat atriectomie, la 1 ventriculotomie dreaptă, la 2 am suspendat doar circulația, iar la celelalte două am executat un defect artificial de sept.

La 5 ciini s-a instalat o fibrilație ventriculară (de fiecare dată în jurul temperaturii de 28—29° C.). În 2 cazuri am reușit să defibrilăm inima cu ajutorul unui defibrilator electric confecționat de noi (aplicând 3—4 impulsuri la o tensiune de 150 V.). Defibrilarea însă nu a fost eficace, deoarece inima în sincopă nu a putut fi reactivată. Dintre cei 2

ciini rămași în viață, la primul suspendarea circulației a durat 8 minute, iar la al doilea 25 de minute (acesta s-a decerebrat). Încălzirea a fost efectuată în baie de apă la 45° C. Temperatura rectală a crescut la fiecare 10 minute în medie cu 2,2° C, apoi a scăzut din nou, urcându-se după aceea iarăși, pentru ca să se permanentizeze la 39° C numai după 24 de ore.

Grupa II. Cei 20 de ciini din această grupă au fost narcotizați prin administrarea i. v. a unei soluții de thiopental, fiind hipotermizați cu ajutorul metodei de refrigerare cu gheața, aplicată în clinica de chirurgie cardiacă de la Düsseldorf, până la o valoare mai ridicată cu 3° decît temperatura dorită (28). Pentru a asigura dozarea intraoperatorie a medicamentelor, fiecărui animal i s-a administrat o perfuzie i. v. de ser fiziologic.

Temperatura corpului a scăzut în medie, la fiecare 10 minute, cu 1,92° C, iar frecvența pulsului la fiecare grad cu 5,3 bătăi. După terminarea refrigerării, temperatura rectală a scăzut cu încă 3° C.

La fiecare animal am executat o incizie toracică în spațiul intercostal 3 drept, apoi după ligaturarea temporară a celor 2 vene cave, am deschis atriumul drept printr-o incizie lungă de 2 cm. Incizia am trasat-o perpendicular pe linia care unește cele două vene cave. După 3—8 minute am umplut cavitatea atrială cu soluție de ser fiziologic și am închis breșa cu un surjet.

Grupa III. La cei 26 de ciini din această grupă răcirea a fost efectuată în același fel ca la grupa anterioară. Nu am umezit blana animalelor și în loc de ser fiziologic am lăsat glucoză în soluție de 3,8—5% (300—600 ml) administrată printr-o perfuzie adaptată venei safene. În perfuzie am dizolvat KCl, calculînd 0,05—0,17 g. pentru fiecare kg. de greutate corporală. Temperatura rectală inițială a fost în medie de 38° C. La începutul refrigerării, animalele au fost imediat intubate și în prima jumătate a răcirii au fost hiperventilate (28).

Temperatura rectală a scăzut la fiecare 10 minute cu 1,6° C. Cu fiecare grad de scădere a temperaturii, frecvența pulsului s-a redus cu 8,20 de bătăi (media a fost de 14,1). Cînd am obținut o temperatură corporală cu 3 grade mai ridicată decît cea dorită, am întrerupt refrigerarea și am așezat animalele pe un termofor electric. În felul acesta am reușit să prevenim scăderea în continuare a temperaturii, ba mai mult, la sfîrșitul operației temperatura măsurată rectal se ridica pînă la 33—34° C. La 22 de animale am executat un defect de sept atrial, după metoda *Blalock și Hanton* (5), la 2 o ventriculotomie dreaptă, iar la 1 o ventriculotomie dreaptă și un defect de sept ventricular înalt.

În cursul experiențelor noastre am observat că o temperatură corporală de 28—29° C predispozează la fibrilație ventriculară. Unul dintre ciini (marcat II. 4) a prezentat la această temperatură fibrilație chiar la deschiderea pericardului. *Estanove* atrage atenția asupra acestui fapt, accentuînd că refrigerarea nu trebuie coborîtă niciodată pînă la 29° C (10).

În materialul nostru experimental, fibrilația ventriculară a survenit destul de des. Atît la animalele din grupa I. cit și la cele din grupa II. ea a apărut de obicei în jurul temperaturii de 28—30° C. Fibrilațiile și sincopile observate sporadic la o temperatură de peste 30° C, au avut în general o cauză bine determinată (hipoxie cauzată de deplasarea canulei, supradozarea narcoticului sau a amestecului relaxant etc.). De aceea aceste cazuri aparțin unei alte categorii.

Am amintit că la primele două grupe nu am reușit să reactivăm inima în caz de fibrilație, chiar nici atunci cînd defibrilarea s-a făcut cu succes.

La animalele din grupa III, am efectuat refrigerarea numai pînă la 30° C. În 6 cazuri a apărut fibrilație ventriculară și într-un caz sincopă ireversibilă. În 5 cazuri fibrilația s-a instalat la o temperatură de peste 32° C, iar într-un caz la 30—32° C. Cauzele fibrilației au fost următoarele: în 1 caz *embolie coronariană* (produsă de cheagul de sînge pornit de pe canula coagulată), în 1 caz *leziunea fascicolului de conducere a impulsului* (produsă de coagularea defectului de sept ventricular), iar în celelalte 4 cazuri apariția fibrilației se explică prin traumatismul operator exagerat. Din ultima grupă am reușit să defibrilăm 4 animale reac-

tivind inima (de două ori prin mijloace electrice, o dată prin mijloace chimice, injectând 30 ml. dintr-o soluție de chinidină 0.5% în urechiușa stângă și o dată prin masaj cardiac).

Observațiile noastre ne îndreptățesc să afirmăm că în urma perfuziilor de glucoză și KCl, fibrilația ventriculară a apărut mai rar, iar cea dezvoltată deja (peste 32° C), a putut fi combătută mai ușor, decât la celelalte 2 grupe, la care am utilizat perfuzie de NaCl, cu toate că la grupa III am executat intervenții mai grele. Observațiile noastre concordă cu cele relatate de *Carenna, Telmosse*, și *Swan-Halsted*. Acești autori au observat că administrând i. v. soluție de dextroză 5%, fibrilația ventriculară survine mai rar și poate fi suprimată mai ușor, decât atunci când animalelor de experiență li se administrează i. v. ser fiziologic. (9). Efectul protector al soluției de glucoză față de leziunile cauzate de hipoxie este confirmat de mai mulți autori (*Sulimo, Zagriadski, Vinokurov, Gramenitki, Petrov*). Cercetările lui *Beavers* și *Rogers* arată că glucoza administrată i. v. mărește conținutul în ioni de K al miocardului și reglează apa intracelulară (3).

După suspendarea circulației a apărut deseori bradicardie, care de obicei s-a accentuat la secționarea septului atrial. În unele cazuri s-a dezvoltat un bloc atrioventricular.

Observațiile lui *Blondeau, Weiss, Guery* și *Dubost* (6) relevă instalarea blocului atrio-ventricular în cursul operațiilor de corectare a anomaliilor congenitale. Acești autori explică apariția complicațiilor, fie prin leziunile fascicolului Hiss, fie prin supradozarea potasiului respectiv prin administrare prealabilă de digitală în doze exagerate.

În astfel de cazuri, aplicând metoda recomandată de *Zindler*, am injectat în urechiușa stângă 1 ml de soluție de adrenalină în diluție de 1/10. (28). După administrarea repetată a unor doze mici am observat o ameliorare rapidă, dar după 1—1½ ore rărirea treptată a acțiunilor cardiace a fost urmată în general de sincopă.

Dacă în locul administrării de adrenalină am efectuat masaj cardiac menajant, efectul a fost durabil. În caz contrar, acțiunile cardiace flasce, istovite au slăbit treptat, fiind urmate de sincopă sau de fibrilație ventriculară. Dozele mari de adrenalină (1 mgr.) provoacă fibrilație ventriculară. De aceea este important ca acest medicament să se administreze întotdeauna în doze mici, la nevoie repetându-se.

În timpul masajului cardiac și mai cu seamă atunci când l-am efectuat pe o inimă slăbită, flască, au apărut repede hemoragii sub epicard și endocard respectiv în miocard. *Adelson* și *Lester* (1) susțin că leziunile tisulare cauzate de masajul cardiac depind nu de timpul, ci mai degrabă de modul în care a fost executată manevra. Pe o inimă slabă, flască, în fibrilație, leziunile sînt întotdeauna mai accentuate. Primele modificări se observă de obicei pe vârful inimii, de cele mai multe ori în locurile unde degetele au ajuns în contact cu perele inimii. Uneori apar și infracții brutale ale fibrelor. *Hagi—Duvan* (13) susțin că modificările survenite pe o inimă sănătoasă în urma masajului nu influențează hotărîtor succesul reanimării. Totuși persistă suspiciunea că hemoragiile interstițiale extinse au un efect defavorabil asupra metabolismului energetic al miocardului: în cazul dat contracția energetică a miofibrilelor poate deveni imposibilă. Observația făcută pe ciinele noastre de experiență marcat III/6 arată că trebuie să luăm în considerație această posibilitate.

Studiind defibrilarea, am ajuns la convingerea că, în caz de nevoie, fibrilația poate fi suprimată și cu ajutorul unor mijloace simple (de ex. cu curent de la rețea). Prin conectări de durată foarte scurtă (timp de 0,01 secundă) repetate de 4—5 ori cu curent de la rețea, de 220 V, am reușit de mai multe ori să efectuăm cu succes defibrilații. Acest procedeu simplu dar eficace de defibrilare a fost întrebuițat cu succes și de alți autori (*Zoll* și colab., *Bross* și colab., 29, 7). Dacă impulsurile sînt scurte, nu se produc leziuni tisulare.

Pentru defibrilarea chimică am utilizat chinidină 0,5% (dizolvată în glucoză 5%); din această soluție am injectat în urechiușa stângă 30 ml, efectuând apoi masaj cardiac. Mulți autori subliniază importanța acestui medicament atât în prevenirea fibrilației ventriculare cit și în combaterea fibrilației deja dezvoltate (*Jannary, Hamilton, Sinton, 15, Johnson și colab., 17*). În cursul experiențelor noastre am constatat că soluția KCl este întotdeauna eficăce pentru combaterea fibrilației ventriculare (menționăm cazul animalelor marcate III/1 și III/2 la care eficacitatea metodei s-a adevărit în întregime). Credem că soluția de KCl face parte integrantă din acel arsenal medicamentos pe care trebuie să-l avem la dispoziție întotdeauna când executăm operații cardiace în hipotermie. În aparatul de perfuzie coronariană modificat de unul dintre noi (*Csiky*) s-a intercalat un rezervor conținând soluție de KCl. În caz de nevoie acest rezervor poate intra în funcțiune oricând printr-un simplu sistem de supape.

La animalele din grupa II, suspendarea circulației a durat în medie 3—7 minute, iar la cele din grupa III 4—7 minute. Dacă în timpul suspendării nu am reușit să ne orientăm suficient de bine, sau din cauza lipsei de timp nu am putut executa intervenția proiectată, am prins cu o pensă breșa atrului, am eliberat circulația și apoi după 5—10 minute am pensat din nou vasele mari și am executat etapa consecutivă a operației intracardiace. *Hortolomei* și colab. susțin că, deconectarea nervului vag mărește rezistența inimii față de intervențiile chirurgicale într-un organism cu o temperatură scăzută prin refrigeratie.

Dintre momentele tehnice ale operației considerăm esențiale următoarele: Pentru a obține o orientare perfectă asupra cimpului operator și a ajunge fără greutate la sept este indispensabilă calea de acces intercostal-transsternală. Înainte de suspendarea circulației, vena azigos trebuie ligaturată la locul unde se varsă în vena cavă superioară.

Sub trunchiurile arteriale mari introducem fire de perlon groase care alunecă ușor printr-un tub de cauciuc, pentru ca în felul acesta să putem elibera sau bloca circulația în orice moment, printr-o simplă manevră.

Înainte de întreruperea circulației sanguine, hiperventilăm animalul, iar după blocarea vaselor oprim pneumotorul, deoarece în această fază schimbul de gaze este ineficace pe suprafața de respirație a plămînilor, deschidem peretele atrului drept paralel cu axa longitudinală a venelor cave, între 2 fire de susținere. Incizăm septul interatrial pe teritoriul fosei ovale formînd pe el o breșă cu un diametru de 1 cm. În hipotermie, tonusul cardiac scade, atrul drept este gol, iar cel stîng e plin din cauza singelui împins acolo de ultimele mușcări de respirație, mima se scufundă în toracele stîng și se torsionează în jurul axei ei longitudinale. Ca urmare a acestui fapt se modifică și topografia sistemului cavitărilor al inimii, ceea ce îngreunează în mare măsură posibilitatea unei orientări rapide și sigure. Credem că această împrejurare poate provoca dificultăți și în chirurgia umană și de aceea este bine ca medicul operator să se familiarizeze cu relațiile topografice specifice în cursul operațiilor efectuate pe animale. Amintim ca exemplu ilustrativ cazul animalelor marcate III/3 și III/6: la acestea am vrut să formăm un defect ventricular, dar în locul septului am secționat peretele posterior al ventriculului drept torsionat. De altfel și *Temesvári* atrage atenția asupra posibilității acestei erori. Pentru remedierea unor asemenea greșeli care pot surveni și în cursul operațiilor terapeutice, recomandăm eliberarea imediată a circulației și suturarea breșei sub protecția arătătorului introdus în atrul drept. Trăgînd concluziile necesare din aceste insuccese, am procedat apoi potrivit metodei lui *Temesvári*: am secționat septul ventricular la 4 mm deasupra locului de vărsare a sinusului coronarian (25) și introducînd arătătorul am controlat extinderea și poziția lipsei.

După aceea aplicînd procedeul recomandat de *Fahmy* și colab. apropiînd firele de fixare și susținere a marginilor breșei am pus în funcție aparatul de respirație, pentru ca singele revărsat din plămîn să expulzeze aerul din atrul stîng (11). Embolte coronariană gazoasă am observat numai în trei cazuri (la animalele III/10, III/1 și III/6). Cel mai sigur semn care indică succesul operației este apariția singelui roșu în atrul drept.

Defectele de sept artificial manifestă tendință de vindecare spontană independent de dimensiunile lor. La toate animalele sacrificate după un timp mai îndelungat decît o lună, locul vindecării defectului de sept a fost semnalat printr-o cicatrice consistentă în formă de stea.

În ceea ce privește posibilitatea insuficienței de sutură tardivă a breșei atriotomice este instructiv cazul animalului nostru de experiență III/8. La acest ciine am creat un defect de sept care a dus din atriu sub cuspidul posterior al valvei mitrale a ventricolului stîng. Cuspidul ce se îndepărtează de defectul de sept în cursul fiecărei sistole a asigurat, prin intermediul șuntului, drum liber unei părți a sîngelui expulsat din ventricul. Astfel în auriiculul drept s-a produs o presiune care a depășit de mai multe ori valoarea obișnuită de 2—4 mmHg. Foarte probabil că această presiune neobișnuit de mare a împiedicat vărsarea sîngelui din venele minime ale inimii și din sinusul coronarian, influențînd prin aceasta în mod defavorabil circulația din întreg sistemul coronarian. Din cauza circulației îngreunate, foarte probabil că vindecarea plăgii operatorii a peretelui atrial a fost perturbată. În a 7-a zi, ca urmare a insuficienței de sutură survenite animalul a sîngerat mortal în propria sa cavitate toracică. Astfel de complicații nu pot fi atribuite hipotermiei. *Johansson* și *Hall* susțin că modificările ekg observate în timpul refrigerației nu exprimă leziuni tisulare cauzate de hipotermie. (16).

Prezentăm în cîteva cuvinte observațiile noastre în legătură cu încălzirea. De cele mai multe ori încălzirea animalelor refrigerate am efectuat-o într-o baie de apă de 40° C. La animalele din grupa II-a am observat la fiecare 10 minute o urcare a temperaturii de 0,8° C, iar la cele din grupa III-a urcare de 0,7° C, temperatura fiind măsurată rectal. La fiecare grad în plus am constatat mărirea frecvenței pulsului cu 4,6 respectiv 4,8 bătăi. Începerea respirației spontane a variat nu numai în funcție de temperatură, ci și de profunzimea narcozei. La animalele marcate I/4 și II/1 respirația spontană s-a produs deja la 33° C; la animalul III/3 am constatat bradipnoe și la temperatura de 38° C, iar animalul III/5 a prezentat o respirație neregulată la aceeași temperatură. În astfel de cazuri am întrerupt contactul aparatului de respirație și menținînd intubația am efectuat respirație artificială, administrînd concomitent lobelină. În cele mai multe cazuri după 10 minute respirația s-a accelerat astfel încît am putut îndepărta canula traheală. După scoaterea tubului am constatat întotdeauna o hiperpnoe cu o frecvență de 50—70.

O mare parte din observațiile noastre concordă cu datele existente în literatură. Considerăm totuși că relatarea rezultatelor noastre este justificată, deoarece acestea se referă la probleme care pe baza datelor cuprinse în manualele teoretice aproape că nu pot fi aplicate în practica clinică. În toate institutele chirurgicale din lume se desfășoară o activitate experimentală intensă. Specialiștii depun eforturi să lămurească pe cale experimentală metoda hipotermiei și problemele teoretice și practice în legătură cu ea, pentru ca sursele de erori să fie limitate cît mai mult posibil în cursul activității terapeutice.

Sosit la redacție: 8 februarie 1961.

Bibliografie

1. ADELSON, LESTER: Surg., Gyn., Obst. (1957) 104, 513; 2. ARHANGELSCAIA, N. A.: Biull. exp. biol. i. med. (1951) 33, 413; 3. BEAVERS, W. R., ROGERS, J. T.: Amer. J. Physiol. (1959), 196, 706; 4. BIGELOW, W. C., LINDSAY, W. C., HARRISON, R. C., GORDON, B. A., GREENWOOD, W.: Amer. J. Physiol. (1950) 160, 125; 5. BLALOCK, A., HANLON, C. R.: Surg. Gyn. Obst. (1948) 87, 183; 6. BLONDEAU, M., WEISS, GUERY, J., DUBOST, CH.: Path. Biol. (1960) 8, 453; 7. BROSS, W. și colab: Zakl. Fiziol. A. M. Wroclaw (1958) I, 291; 8. BURMEISTER, H.: Arch. Klin. Chir. (1955) 281; 9. CARENNA, L. J., TELMOSE, F. J. P., SWAN H. HALSTED: Arch. Surg. (1958) 76, 394; 10. ESTANOVE, S.: Anaest., analg. réanim. (1959) 4, 853; 11. FAHMY, A. R., FERBERS, E., ZIND-

LER: Thorax-chirurgie (1959), 7, 365; 12. GUBLER, E. V.: Biull. exp. biol. i. med. (1952) 12, 32; 13. HAGI-DUVAN, S.: Reanimarea cardiaca. Ed. I.M.F. București (1958); 14. HORTOLOMEI, N., BUSU, I., BUSU, GR.: Probl. de terapeut. IX., (1958), 3:17; 15. JANNARY, I. E., HAMILTON, H. E., SINTON, D. V.: Arch. Int. Med. (1953), 91, 325; 16. JOHANSSON, B., HALL, P.: Cardiologia (1959), 35, 171; 17. JOHNSON, P., ALAN LESAGE, W. L., FLOYD, W., GLEEN YOUNG, W. S. SEALY: Ann. Surg. (1960) 151, 490; 18. KOCETIGOV: cit. Petrov; 19. KONSTANTINOV, V. A.: Trudi VMMA (1949) 16, 20; 20. KRAVKOV, N. P.: Rusc. Vraci (1903) 708; 21. MAISTRAH; cit. Petrov; 22. PETROV, I. R. DANILOV, M. G., KOCIKA, L., KUDRIŢKAJA, T. E.: Arkh. pat. anat. i. pat. fiziol. (1948) 6, 12; 23. PETROV, I. R.: Anal. Rom.-Sov. (Seria Chirurgia) (1956), 1, 12; 24. SULIMO, ZAGRIADSKII, VINOKUROV, GRAMENIŢKI: cit. Petrov; 25. TEMESVARI, A.: Ki-sérlet. Orvostud. (1956) 3, 242; 26. UGLOV, F. G., STUKKEI, A. L., ALEXANDROV, O. V., VORONOV, A. A.: Anal. Rom. Sov. (Secția Chirurgie) (1956), 1, 35; 27. VAIL, V. S.: Pediatrics (1953) 5, 13; 28. ZINDLER: Chirurgia (1959) 6, 123; 29. ZOLL, P. M., LINENTHAL, A. J., LEONA, R., NORMAN ZARSKY, N., ENGLAND, J. M.: (1960) 105, 262.