

TRANSPLANTAREA TOTALĂ ORTOTOPICĂ A CORDULUI ÎN CIRCULAȚIE EXTRACORPOREALĂ *

R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila

Anul 1905 reprezintă data primei încercări experimentale de transplantare heterotopică a cordului (*Carrel și Guthrie*), iar anul 1964 data primei încercări clinice de transplantare ortotopică a inimii (*Hardy și colab.*). Acești aproape 60 de ani cuprind întreaga evoluție a chirurgiei transplantării cordului, de la simpla grefare a unei a 2-a inimi în regiunea cervicală a animalului receptor, ca un util exercițiu de fiziologie și chirurgie cardiacă, până la transplantarea ortotopică a cordului ca metodă de tratament.

La noi în țară, începând cu anul 1958, primele experiențe de transplantarea heterotopică a cordului au fost efectuate de colectivul condus de conf. I. Pop D. Popa pe un număr de peste 100 de grefe, supuse unor studii complexe de: electrofiziologie, metabolism miocardic, microscopie electronică etc.

O deosebită importanță în această evoluție au lucrările lui *Lower și colab.* care în 1959, o dată cu elaborarea celei mai eficiente metode tehnice de transplantare ortotopică, enunță problemele esențiale ale transplantării inimii ca metodă de tratament a bolilor cardiace incurabile:

1. obținerea și conservarea organului grefă în stare viabilă;
2. tehnica chirurgicală pentru recoltarea și transplantarea cordului;
3. metode de eliminare a fenomenului de intoleranță imunologică față de homogrefe.

Scopul urmărit în studiul de față a fost însușirea și dezvoltarea tehnicii lui *Lower* în condițiile laboratorului nostru experimental, în vederea prelungerii duratei de supraviețuire a homogrefelor cardiace prin aplicarea unui procedeu de desensibilizare postnatală. În acord cu vederile lui *David M. Hume* considerăm experimental reușită transplantarea unui organ atunci când sînt îndeplinite 2 condiții:

- lunga supraviețuire la animale și
- dezvoltarea unor procedee de menținere a subiectului pe timpul tratamentului antirejecție.

Metoda

Experiențele au fost efectuate pe ciini de diferite rase cu greutatea între 10—25 kg. S-a utilizat anestezia generală cu pentotal 40 mg/kg/corp, intubația orotraheală și respirație mecanică cu presiune pozitivă.

Procedeu de menținere a circulației receptorului pe timpul transferului cordului, de la donator la receptor, a fost circulația extracorporeală. Majoritatea perfuziilor extracorporeale au fost efectuate cu un aparat tip Lillehei De Wall, de construcție proprie (descriș într-o lucrare anterioară), cu schimbător termic acționat de un ultratermostat Höppler. Circuitul extracorporeal a fost calibrat la greutatea subiectului de perfuzat, utilizîndu-se un debit semi-pulsatil de 50 ml/kg pe minut, cu corecțiile necesare pentru nivelul termic și hemodiluție. Reinjectarea arterială s-a efectuat în artera femurală dreaptă. Cele 19 transplantări au fost efectuate la diferite nivele termice:

- 3 în normotermie;
- 2 în hipotermie profundă;
- 14 în hipotermie moderată.

* Lucrare comunicată la a V-a sesiune jubiliară a I.M.F. Tg.-Mureș, 27. XI. 1965.



Fig. nr. 1: Aspect exterior al oxigenatorului-plic disponibil în timpul funcționării.

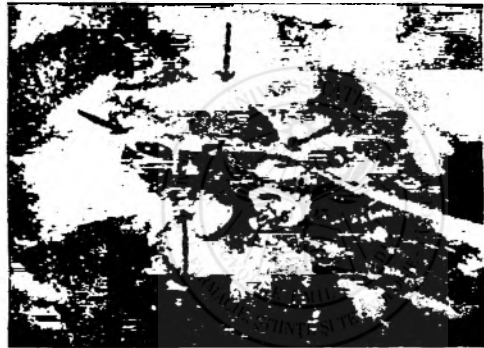


Fig. nr. 2: Aspect intraoperator după excizarea inimii receptorului (săgețile indicatoare sînt plasate la extremitățile septului interatrial și la mijlocul pereților lateroatriali).



Fig. nr. 3: Aspect intraoperator al suturii septului interatrial (săgețile indicatoare la extremitățile suturii).



Fig. nr. 4.: Aspectul suturii latero-atriale drepte a inimii transplantate (săgețile indicatoare plasate de-a lungul suturii).



Fig. nr. 5.: Aspect intraoperator după terminarea suturilor arterelor aortă și pulmonară.

Tabelul nr. 1.

Durata de funcționare a inimilor transplantate cu ajutorul circulației extracorporeale
Transplante ortotopice

Data		Supra- viețuiri
21. I. 1964.	C.E.C. și hipotermie profundă	1h45'
25. I. 1964.	" " "	2h
29. I. 1964.	" " moderată	3h30'
16. IX. 1964.	" " "	2h15'
27. XI. 1964.	" " "	1h40'
8. I. 1965.	" " "	1h
12. I. 1965.	" " "	3h20'
19. I. 1965.	" " "	1h45'
28. I. 1965.	" " "	1h
2. II. 1965.	" " "	34'
9. II. 1965.	" " "	2h
15. II. 1965.	" " "	1h
19. II. 1965.	" " "	40'
23. II. 1965.	" " "	2h20'
24. Î. 1965.	" " "	20'
24. VI. 1965.	" " "	2h
6. XI. 1965.	C.E.C. și normotermie	—
12. XI. 1965.	" "	—
20. XI. 1965.	" "	35'

Stopul circulator complet, utilizat în 2 cazuri în hipotermie profundă indusă cu circulație extracorporeală, s-a dovedit nesatisfăcător pentru receptor. În afara celor 3 perfuzii în normotermie, răcirea a fost oprită la 30° C (temperatura esofagiană și rectală măsurată cu teletermometru-termistor).

Tehnica chirurgicală de transplantare a cordului a fost aceea preconizată de Lower, Stofor, Shumway în 1959. După clamparea aortei și pulmonare și secționarea lor cât mai proximal posibil, două incizii latero-atriale completate superior și inferior permit excizia în totalitate a inimii receptorului. Rămân în pericardul deschis peretele posterior al atrilor cu orificiile celor 2 vene cave și a celor 4 vene pulmonare umplute periodic de sânge, provenit din arterele bronșice. O excizie similară la donator permite prelevarea cordului de transplantat din toracele donatorului.

Menținerea viabilității grefei pe timpul transferului s-a realizat prin următoarele procedee:

- hipotermie locală profundă;
- hipotermie moderată a întregului donator;
- perfuzie coronariană retrogradă.

Durata ischemiei cardiace, de la excizie pînă la resuturare, depinde de dimensiunile inimii, de omogenitatea și antrenamentul echipei operatorii, de accidentele intraoperatorii etc.

Perfuzia coronară retrogradă a fost efectuată alternativ cu perfuzia aortică anterogradă prin declamparea aortei, obținind pe lângă menținerea viabilității greiei, un mijloc eficient de prevenire și combatere a emboliei coronariene.

Transferul în toracele receptorului este urmat de fixarea cordului în poziție cu fire în „U” la extremitățile septului, apoi sutura septului interatrial. Sutura aortei precede instalarea perfuziei anterograde, cordul fiind menținut în stare fibrilatorie prin aplicare de ser fiziologic înghețat. După închiderea circumferințelor latero-atriale se plasează un cateter în ventriculul stîng. Sutura arterei pulmonare permite reluarea activității inimii transplantate.

Rezultate

În experiențele în care transplantarea cardiacă s-a efectuat în circulație extracorporeală și hipotermie profundă cu stop circulator complet, reluarea activității inimii a fost urmată de o perioadă de funcționare de 2 ore, fără însă ca receptorul să aibă integritatea funcțiilor sistemului nervos.

Cea mai lungă durată de funcționare s-a obținut cu transplantarea cordului în circulație extracorporeală cu hipotermie moderată — fără stop circulator — 3 h 30 minute. În afara a 2 cazuri, inimile transplantate și-au reluat activitatea tonică, în ritm sinusal, fiind capabile de a menține sistemul circulator al receptorului pe un interval de timp între 20 de minute și 3 h 30 de minute. În 7 din aceste experiențe nu s-au continuat manevrele de reanimare și reechilibrare necesare, cordul încetîndu-și activitatea după perioade variate de timp. În această etapă experiențele nu au fost efectuate în deplină sterilitate, astfel încît am fost nevoiți să abandonăm și inimile transplantate care au funcționat 2—3 ore, necesitînd o laborioasă îngrijire postoperatorie.

Reluarea, dar mai ales menținerea contracțiilor cardiace după transplantare, precum și calitatea acestor contracții au depins de:

- durata stopului cardiac și eficiența metodelor de protecție;
- gradul de perfecțiune al perfuziei totale corporale;
- totalitatea măsurilor de reechilibrare postoperatorie;
- incidentele și accidentele intraoperatorii.

Heparinizarea și friabilitatea miocardului atrial canin au fost factorii de eșec cu cea mai mare incidență (defecte de sutură, tulburări de coagulare, hemoragii). Accidentele perfuziei totale extracorporeale compromit de la bun început în-

treaga operație. Uneori defecte de reîncălzire sau lipsa unor cantități suficiente de sînge ne-au determinat să întrerupem experimentul.

Cînd intervenția a decurs fără asemenea incidente, 10—15 minute de irigare și oxigenare a miocardului inimii transplantate sînt suficiente, fie pentru o reluare spontană a contracțiilor (trecînd prin fibrilație din ce în ce mai energetică, contracții bradicardice, iar apoi ritm sinusal), fie pentru o unică defibrilare electrică. Corectarea tulburărilor electrolitice, a echilibrului acido-bazic, perfuzia cu adrenalina, calciu, precum și menținerea unui by-pass parțial la un debit și o presiune redusă, concomitent cu contracții cardiace tonice, ritmice, asigură restabilirea unui echilibru circulator animalului receptor în noile condiții. Pentru susținerea activității inimii transplantate, postoperator, ar fi ideală utilizarea unui procedeu de asistare a circulației, de tipul contrapulsăției diastolice. Cînd am menținut în perioada post-transplant un by-pass la aceeași presiune și debit, au apărut pe lingă o activitate tonică a transplantului sufuziuni și peteșii subepicardice cu extinderi variate. La debit și presiune redusă cordul transplantat irigă jumătatea superioară a corpului, iar aparatul „pompa-oxigenator” jumătatea inferioară, menținînd rezistența periferică necesară. Înlocuirea pierderilor lichidiene conform presiunii venoase și arteriale și controlul debitului coronarian contribuie la crearea unor condiții cît mai apropiate de starea preoperatorie, la un echilibru circulator stabil.

Discuții

Abordînd studiul transplantării ortotopice a cordului, pe lingă experiența dobîndită în transplantarea heterotopică (*I. Pop D. Popa*), am fost călăuziți de lucrările autorilor *Lower*, *Shumway* și *Hardy*, ale căror rezultate sînt cele mai valoroase. Utilizînd terapia imunosupresivă, *Lower* a obținut cea mai lungă durată de supraviețuire a unei homogrefe cardiace ortotopice la ciine: 8 luni. Autorul menționa anterior, în primele serii de experiențe, o mare mortalitate operatorie.

Benedict și *Bühl* comunică în 1964 transplante ortotopice de cord cu o durată de funcționare a inimii transplantate de la 30 minute la cîteva ore. *Shumway* semnalează în 1964 aspecte inedite ale dificultăților de transplantare a cordului printre care sînt menționate: conservarea inimii între donator și receptor, suportul circulator posttransplant, interdependența cardio-pulmonară, semnele precoce ale rejecției. Supraviețuirea inimilor autotransplantate peste 2 ani, comunicată de *Dong* în 1964, demonstrează rezolvarea problemelor tehnice ale transplantării inimii. Succesul obținut cu ajutorul metodelor imunosupresive în transplantările renale clinice, precum și la transplantarea experimentală ortotopică a cordului, deschide noi perspective în aplicarea clinică a înlocuirii inimii ca metodă de tratament.

Scopul urmărit de studiul nostru, însușirea și dezvoltarea tehnicii de transplantare ortotopică a cordului cu toate procedeele accesorii (circulația extracorporeală la diferitele nivele termice, stopul cardiac electiv, perfuzia coronariană, manevrele suture vasculare și miocardice, explorări funcționale și de laborator, manevre laborioase de reanimare și reechilibrare, dar mai ales formarea, omogenizarea și antrenarea unei echipe de lucru în condițiile laboratorului nostru) considerăm că a fost atins în această etapă.

Concluzii

1. Pentru reușita tehnică a unui homotransplant cardiac ortotopic este necesară o echipă de lucru omogenă și bine antrenată în domeniul chirurgiei cardio-vasculare.

2. Gradul de perfecțiune al sistemului de perfuzie totală extracorporeală influențează în mod esențial reușita operatorie.

3. Tulburările de coagulare precum și friabilitatea miocardului atrial canin, cu consecințele lor, sînt factorii de eșec cu cea mai mare incidență în studiul nostru.

4. Tehnica lui *Lower* și colab. corespunde pe plan tehnic, cu diverse variante tactice, transplantării ortotopice a cordului, constituind un punct de plecare extrem de valoros în acest gen de experiențe.

Sosit la redacție: 20 ianuarie 1966.

Bibliografie

1. BERMAN E. F., GOLDBERG M., AKMAN L.: Transplantation Bull. (1958), 5, 10; 2. BLUMENSTOCK D., HECHTMAN H., COLLINS J., JARETZKI A. III., HOSBEIN J., POWERS J., ZING G.: Journ. Thorac. Cardio. Surg. (1963), 5, 616; 3. BENEDICT J. S., BÜHL TH. L.: Americ. Surg. (1964), 7, 445; 4. CAUTHEN F. M., HARDY J. D.: J. Medic. Sci. Surg. (1961), 2, 150; 5. COOPER T., WILLMAN V. L., JELLINEK M., HANLON C. R.: Science (1962), 138, 40; 6. COOPER T., JELLINEK M., WILLMAN V. L., HANLON R. C.: JAMA (1965), 191, 128; 7. DEAC R., POP D. POPA I., IONESCU M.: Com. la a V-a Sesiune Iubiliară a I.M.F. Tg-Mureș, 27. XI. 1965; 8. DONG E., HURLEY E. J., LOWER R. R., SHUMWAY N. E.: Surgery (1964), 56, 270; 9. HARDY J. D., CHAVEZ C. M., KURRUS F., NEELY W. A., ERASLAN S., TURNER D., FABIAN L. W., LABRCKI TH. D.: JAMA (1964), 188, 114; 10. HAIRSTON P.: Journ. Thorac. Cardio. Surg. (1965), 50, 1; 11. KURRUS P.: Fed. Proc. (1964), 23, 201; 12. LOWER R. R., STOFER R. C., SHUMWAY N. E.: Journ. Thorac. Surg. (1959), 37, 361; 13. LOWER R. R., DONG E., SHUMWAY N. E.: Surgery (1965), 58, 110; 14. NEPTUNE W. B., COOKSON B. A., BAILEY C. B., APPLER R., RAJKOWSKI F.: A.M.A. Archives of Surgery (1953), 66, 174; 15. POP D. POPA I., ARSENEȘCU GH., DEAC R., COMAN K. W.: Com. Congr. XIII. Europ. Chir. Card. Vasc. Atena (1964); 16. POP D. POPA I.: Cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare totală a inimii. Reflectare clinică. Teza de doctorat (1965); 17. REEMTSMA K.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1964), 120, 778; 18. SHUMWAY N. E., LOWER R. R.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1964), 120, 773; 19. WEBB W. R., HOWARD H. S., NEELY W. A.: Journ. Thorac. Cardio. Surg. (1959), 37, 361; 20. WILLMAN V. L., COOPER T., CIAN L. G., HANLON C. R.: Americ. Journ. of Pysiol. (1964), 207, 187.