

Clinica chirurgicală II de chirurgie cardio-vasculară și laboratorul de cercetări experimentale (cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină)

ASUPRA UNEI TEHNICI NOI DE TRANSPLANTARE CARDIACĂ HETEROTOPICĂ

Nota II.

I. Pop D. Popa

Problema transplantării de organe și în special aceea a cordului, vaselor și rinichilor constituie o temă de mare actualitate în chirurgia modernă. Dezideratul spre care tind cercetările, experiențele și lucrările din întreaga literatură în acest domeniu, este acela de a reuși înlocuirea organelor bolnave cu altele indemne. Recoltarea acestora se face de la tineri accidentați, fără vreo tară biologică, sau din alte surse; se stochează și se păstrează în anumite centre, sub forma bancurilor de înlocuire.

O etapă importantă cu o deosebită valoare reprezintă în realizarea acestui scop, experiențele menite să aprofundeze mecanismele fiziologice și patologice de reacție ale organului grefat față de receptor.

În lucrările efectuate începând cu anul 1958—1959, ne-am axat pe studiul „cordului grefat”; mai bine ca la oricare alt organ, prezența factorului „mişcare” dă aici în eventualele suferințe indici valoroși și imediat sesizabili, asupra intimității proceselor din fibra miocardică.

Aportul personal în aceste cercetări se referă în primul rînd la perfecționarea „metodei” de grefare și în al doilea rînd la folosirea modelului pentru studii experimentale complexe cu unele concluzii și aplicațiuni clinice.

Materialul de cercetare: am efectuat lucrările experimentale pe cca. 200 ciini (100 grefări), variînd în greutate între 5—8 kg la donatorul de cord și 15—20 kg la receptor. S-au folosit animale de sex masculin și feminin în mod egal.

Instrumentarul și aparatura au fost acelea folosite la orice operație cardio-vasculară.

Modelul experimental. Cu toate că supraviețuirea grefei în regiunea cervicală este de scurtă durată (4 ore pînă la 2—3 zile) noi am preferat acest loc (preconizat de Mann), însă cu modificări esențiale aduse de noi (vezi tehnica). Motivarea folosirii acestui loc în grefare o vom da mai jos. *Conectarea grefei* cu pachetul carotido-jugular al receptorului se poate face în diferite variante care depind de tehnică, de posibilitățile și de scopul pe care îl urmărim în cercetare.

Grefarea o executăm după o metodă originală (I. Pop D. Popa), în care prezența miciei circulații condiționează buna funcționare a preparatului cord-plămîn pe parcursul manevrelor de grefare. S-a folosit pentru grefare regiunea cervicală intrucît aici cordul este mai accesibil cercetărilor (fig. nr. 1.) decît în dispoziție intratoracică. În alternativa a doua, manevrele absolut necesare investigării sînt greoaie și comportă riscuri pentru grefă și receptor.

În regiunea cervicală însă putem aplica cu ușurință electrozii exploratori, fiind posibile prizele de sînge, cupcele microscopice, aplicarea sondelor etc.

I. Timpul preoperator

a) Poziția animalelor este în decubit dorsal, pe două mese de contenție cu ușoară lordoză (fig. nr. 2).

Este indicat ca animalul donor de grefă să aibă 1/4 din greutatea animalului receptor de grefă.

b) Instrumentarul cuprinde obligator trusa de chirurgie cardio-vasculară, pregătită pentru operație mare.

c) Aparatul de anestezie sau respirație artificială este astfel dispus, ca să poată deservi preoperator și intraoperator ambele animale. Tubul lui de refulare are o ramificație în „Y”. Lucrăm cu un amestec de oxigen și aer.

Anestezia ambelor animale este generală, cu pentotal sodic dozat pe kg/corp. Aparatura care folosește la înregistrarea parametrilor funcționali se găsește în afara camerei ecranate (cablurile intră și ies printr-un geam special, amenajat pe unul din pereți).

II. Timpii operatori

A) Crearea patului receptor de grefă

1. Printr-o incizie antero-laterală dispusă în stînga regiunii cervicale, avînd mărimea de cca. 10 cm, descoperim pachetul vasculo-nervos al gîtului (fig. nr. 3).

Încizăm pielea, țesutul celular subcutanat, pielusul și fascia cervicală superficială. Izolăm vena jugulară externă cît mai aproape de torace, legînd toate colateralele. Aceasta se încarcă pe fir. În funcție de metoda ce dorim să o aplicăm, secționăm sau nu vena. O dispunem apoi pe canule sau o încărcăm pe aparatul de sutură vasculară.

2. Izolăm pachetul vasculo-nervos profund al gîtului, carotida, vena jugulară internă și pneumogastricul. Se denudează carotida de adventiție și se încarcă pe fir. Se secționează artera carotidă primitivă cît mai aproape de torace. Se dispune pe bontul proximal, cît și pe capătul distal, cite o canulă metalică „Payer”. În unele cazuri am folosit o canulă în T din P.V.C. (*Marcus* folosește polietilena, iar *Sinișin* folosește celoidina). La aceste canule se racordează bonturile cordului grefat (bont proxim) al receptorului cu trunchiul brahio-cefalic-arterial sau cu artera carotidă din componența lui, iar subclaviculara stîngă se anastomizează cu bontul distal (cranial) al carotidei receptorului.

În cazul cînd folosim aparatul de sutură vasculară al lui *Gudow*, sutura se face cu agrafe inoxidabile eversant. Se indică folosirea aparatului respectiv la grefări cronice. Sutura se poate face însă foarte bine și „de mină”, cunoscînd tehnica, și după procedeul eversant „Carrel”, folosind ace și fibre atraumatice.

3. Pînă la extragerea preparatului cord-plămîn de la donator se acoperă patul cu o compresă cu ser fiziologic pentru a proteja vasele și țesuturile contra desicării.

B) Recoltarea grefei de la donator

1. Incizie medio-cervicală de cca. 10 cm. Încizăm straturile (piele, țesut celular subcutanat, fascie) și intrăm în interstițiul mușchilor subtiroidieni pînă la trahee.

2. Se descoperă trahea și se încarcă pe un șnur. Se secționează între inelul cartilagos II și III traheal, pînă la membrana posterioară.

3. Se introduce o sondă traheală adecvată secțiunii. Se stringe firul pe sondă și se umple balonașul cu aer, pentru etanșarea sondei cu trahea.

— Se execută racordul cu aparatul de respirație artificială care funcționează cu aer sau aer+oxigen.

4. În continuare se execută o incizie mediosternală și se secționează straturile anatomice pînă la periostul osos. Incizia depășește apendicele xifoid pe care îl rezecăm, decolînd apoi posterior triunghiularul sternului cu diafragma hiatului *Larrey*.

I. POPA D. POPA: ASUPRA UNEI TEHNICI NOI DE TRANSPLANTARE CARDIACĂ
HETEROTROPICĂ



Fig. nr. 1: Animalul receptor de grefă are cordul propriu dispus normal, iar cel grefat în regiunea cervicală. Aici se găsește în conexiune carotido-jugulară. În dreapta se vede animalul donator de grefă.



Fig. nr. 2: Poziția animalelor preoperator. La animalul din dreapta se observă modul de izolare a cordului. La animalul din stânga se observă patul receptor în regiunea cervicală.

I. POPA D. POPA: ASUPRA UNEI TEHNICI NOI DE TRANSPLANTARE CARDIACA HETEROTROPICA



Fig. nr. 3: Pachetul vasculo-nervos al gîtului descoperit la receptorul de grefă.



Fig. nr. 4: Schema recoltării urefei. Ordinea ligaturilor după blocajul autoreglat care face posibilă scoaterea preparatului cord-plămîn.



Fig. nr. 5: Blocajul autoreglat al micii circulații prin fire de suspenzie simultană.

5. Se pătrunde cu un sternotom și se execută secțiunea mediană a osului pînă în fosa suprasternală.

6. Se dispun depărtătoarele autostatice pentru realizarea unei lumini bune în cîmpul operator.

7. Se execută ecartarea elementelor etajului superior din planul superficial al mediastinului anterior (timus, plex venos) și se izolează vasele. Hemostaza se va efectua minuțios, fiind un timp foarte emboligen.

8. Continuăm eliberarea și secționarea părților moi pînă la incizia traheală, efectuată cu ocazia intubației.

9. Introducem în cavitatea pericardică novocaină 0,50% 10 cm, 15 cm.

10. Se izolează, se leagă și apoi se secționează vasele mamare interne.

11. Timpul vaselor mari. Se execută izolarea și încărcarea vaselor mari pe fire de bumbac sau mătase.

Se heparinizează animalul cu 4 mg pe kg/corp la receptor. La donator heparinizăm de asemenea preparatul cord-plămîn înainte de extragere cu scopul evitării microtrombozelor vaselor.

Inițial am fost adepții ligaturii vaselor în următoarea ordine:

a) artera aortă o izolăm sub emergența subclaviculară stîngi (se încarcă pe fir de așteptare);

b) vena cavă inferioară extrapericardic după izolarea nervului frenic cu care-l secționăm (se încarcă pe fir de așteptare în vederea ligaturii definitive);

c) trunchiul brahio-cefalic arterial după bifurcare la distanță cît mai mare pentru a putea folosi una din ramuri la anastomoză, iar cealaltă la recoltări de probe sanguine;

d) vena cavă superioară cît mai aproape de implantarea venei azigos;

e) artera carotidă stîngă cît mai sus spre extremitatea craniană;

f) artera subclaviculară stîngă distanțată de originea ei aortică;

g) vena mare azigos o legăm ultima, întrucît cu ajutorul ei reușim să reglăm rezidiul sanguin al preparatului.

Respectînd această ordine, putem condiționa, după necesitate un reziduu sanguin în circulația mică, fapt care permite supraviețuirea grefei pînă la 2—3 ore (desigur dacă asigurăm pe această perioadă substrat-glucoză în perfuzie).

Experiența ne-a arătat însă pe parcurs că nu este bine ca noi să condiționăm întimplător și artificial rezidiul cardiac al micii circulații, ci să-l respectăm pe cel existent. Noi am realizat acest lucru prin blocarea circulației simultan la nivelul tuturor vaselor aferente și eferente ale inimii prin firele de așteptare pe care le ridicăm toate deodată (vezi figura 5). Prin această manevră se blochează în același moment circulația de aport și eliminarea. *Rezidiul micii circulații rămîne deci cel normal, obișnuit.* Astfel, orice manevre efectuate în prim ordin pe vene permit între timp gîlirea sîngelui prin artere și consecutiv hipovolemia.

Sechestrînd în prim ordin arterele, se realizează invers o supraîncărcare a cordului (hipervolemie). Noi am folosit, așa cum am arătat de altfel mai sus, în primele variante debitul azigos pentru reglare.

Soluția prezentă a blocajului autoreglat, avînd un caracter original, considerăm că este cea mai bună metodă. Acest lucru s-a dovedit prin practică. Am înregistrat cu ea succese permanente. Ligatura propriu-zisă a vaselor, după ce circulația a fost blocată, se face apoi în succesiunea următoare: trunchi arterial brahio-cefalic, artera aortă, artera subclaviculară, vena cavă inferioară, vena cavă superioară și vena azigos. Aceasta succesiune a ligaturării vaselor nu mai are rol de a condiționa rezidiul micii circulații, ci ajută pur și simplu la rezolvarea mai ușoară a problemelor de hemostază în noile condiții anatomice create.

12. În continuare executăm *transsecțiunea intermediastinală*. Eliberăm trahea de esofag, secționind și pintenul posterior al traheii ce unește porțiunea cervicală de cea toracică. Cu mâna stângă ridicăm în sus și înainte organele mediastinului anterior în totalitatea lor (cord, plămîn, trahee). Acest lucru este posibil datorită țesutului celular lax retrotraheal și pericardic.

13. În porțiunea inferioară se va secționa țesutul prin care aderă pericardul de diafragm.

Astfel se extrage cordul și plămînul. Plămînii sint oxigenați și destinși ritmic prin aparatul respirator artificial, iar cordul asigură prin contractiile sale circulația mică, respectiv nutriția propriului miocard.

Preparatul poate funcționa în acest mod pînă la 2—3 ore în prezența substratului energetic (glucoză).

Grefurea propriu-zisă

Se descoperă bifurcația arterei pulmonare intrapericardic sub crosa aortei, reperind și disecind ramura ei stîngă. O izolăm cît mai distal și o legăm cu 2 fire de mătase subțire. Între aceste 2 fire secționăm artera.

14. Dispunem întreg preparatul în regiunea cervicală a animalului receptor și executăm racordul venos pulmonaro-jugular extern (sistemul de refluxare, de export, de drenaj al preparatului). Introducem canula dispusă pe vena jugulară externă, eversată, în ramura stînga a arterei pulmonare pe care o legăm peste canulă. În acest timp pe ambele vase avem dispuse clame Blalock.

15. Executăm apoi racordul sistemului de aport al grefei, sistemul arterial. Canula de pe bontul proximal al carotidei receptorului se introduce în bontul trunchiului brachio-cefalic arterial al grefei de așa manieră, ca una din ramurile arteriale să permită recoltarea de probe sanguine pentru laborator. Artera subclaviculară stîngă se anastomozează cu artera carotidă — bontul cefalic. Dacă intenționăm să facem doar o singură anastomoză vasculară arterială pentru a evita afluxul prea mare în cord al singelui arterial, micșorăm calibrul vascular cu un fir stenozant și implicit scade debitul circulator al carotidei. Astfel singele vine în grefă prin trunchiul brahio-cefalic-arterial, ajunge în bulbul aortic, închide valvulele sigmoide și părăsește bulbul aortic prin cele două coronare, nutrind inima. Surplusul trece în continuare prin subclavia stîngă anastomozată cu bontul cefalic al carotidei receptorului spre creier.

Din acest moment animalul are 2 inimi și 4 plămîni. În tehnica descrisă am considerat obligatorie menținerea plămînilor, fapt indispensabil pentru reușita grefei în condiții de mișcare. *Marcus* și *Downie* efectuează pneumectomia înainte de racordul vaselor.

16. Se execută lobectomiile pe preparatul cord-plămîn grefat și apoi încheiem actul operator prin înlăturarea traheii, prin care am asigurat respirarea preparatului. În acest mod cordul este complet grefat la animalul receptor, iar după o oră este apt de a fi folosit în diverse cercetări.

În concluzie este absolut necesar să se respecte timpii operatori care condiționează reușita grefării. Originalul în metoda noastră este executarea grefării cu inima în mișcare, datorită prezenței miciei circulației, realizată prin blocajul autoreglat. Numeroasele modificări tehnice originale, descrise în lucrare, deservesc scopul transplantării cardiace în condiții cît mai apropiate de fiziologie.

Contribuții la tehnica clasică a homotransplantării cardiace

1. *Tehnica descrisă se caracterizează prin faptul că permite grefarea totală a inimii rapid și fără oprirea funcției sale.* Subliniem importanța acestui lucru, deoarece restabilirea unei activități cardiace ritmice și a unui tonus cardiac corespunzător nu sînt posibile dacă oprirea bătăilor inimii a depășit 5 minute (spre deosebire de părerea lui *Crawford*). De fapt, reluarea unei activități cardiace normale,

după un stop cardiac ce depășește 5 minute, este particulară fiecărui miocard, fiind astfel mai mult o excepție decât o regulă. Or, premiza unor juste interpretări a rezultatelor și cercetărilor efectuate pe o astfel de inimă, în stare de funcțiune, apropiată astfel de normal, se impune mai mult decât necesar pentru obținerea unor rezultate valabile. Desigur, pentru autorii la care grefarea are un scop final pur tehnic, ce nu solicită studii și cercetări ulterioare, ca interpretarea curentilor biologici și funcționalitatea inimii, acest deziderat este neglijabil și fără importanță.

2. Tehnica descrisă se caracterizează prin folosirea *traheostomiei* și a *intubației precoce*, ceea ce permite transecțiunea intermediastinală fără a opri respirația și circulația în preparatul cord-plămîn, fapt de neînălțurat în toate celelalte tehnici cunoscute.

3. Tehnica descrisă se caracterizează prin posibilitatea abordării cavității toracice prin sternotomie mediană (rapiditate, cale mai puțin sîngerindă etc.).

4. Folosirea transecțiunii intermediastinale (spațiul de clivaj dintre mediastinul anterior și posterior) permite extragerea rapidă a preparatului cord plămîn din torace, păstrînd mica circulație (fapt important, deoarece astfel nu au loc modificări biologice ale fibrei miocardice a sistemului excito-conductor).

5. După scoaterea preparatului din torace, menținerea cordului în stare de funcțiune este asigurată de reziduiul miciei circulației, *autoreglat* în prezența plămînilor. Respectarea judicioasă a ordinei de ligaturare și secționare a vaselor dau sistemului nostru siguranță în supraviețuire și reușită în experiențe.

Dacă intenționăm să facem anastomoza prin sutura vaselor manual, în experimentul cronic, e bine ca racordul să se facă în prealabil pe canalul Payer în prezența miciei circulației, care asigură inimii condiții normale de funcționare, iar suturile se pot lucra încet și bine, fără pericol de oprire.

6. Actul operator, executat în întregime de doi oameni și un anestezist, *necesită maximum 45 minute*. În tehnica clasică se citează de regulă depășirea celor 45' numai pentru timpul secționării vaselor mari, a pneumectomiilor, a extragerii cordului singur cu pericardul (vezi „Chirurgia experimentală a cordului” — dr. Ghîtescu, pag. 233, aliniat 3—5). Aceste manevre reprezintă doar un singur timp al grefării, partea dificilă fiind reprezentată prin anastomozele vasculare după prepararea patului receptor

7. Mica circulație fiind prezentă în condițiile tehnicii noastre, nu este necesară folosirea pentru irigarea preparatului a celui de al 3-lea animal (vezi „Chirurgia experimentală a cordului” — dr. Ghîtescu, pag. 233, aliniat 6 și pag. 231, capitol c., aliniat b). Ghîtescu spune aici: „*În operația de transplantare a inimii se trece de multe ori peste un stop cardiac de 25' (Crawford) din motive tehnice. Acest timp este necesar pentru secțiunea cavelor, aortei, pneumectomia bilaterală, scoaterea cordului cu pericardul și executarea racordurilor cu animalul gazdă care durează cel puțin 45', chiar dacă lucrează două echipe și racordurile cu vasele gazdei sînt făcute pe tuburi, iar nu prin suturi vasculare. Prelevarea cordului împreună cu plămîinii și tracheea este o intervenție de lungă durată — așa încît este necesar ca în timpul intervenției, cordul respectiv să fie irigat de un al 3-lea animal*” (s. n.)

O serie de autori folosesc irigarea transplantului cardiac chiar din momentul în care se pensează cavelor. Carotida unui al 3-lea animal este racordată cu subclavia cordului ce urmează să fie transplantat, iar una din ramurile arterei pulmonare este racordată cu jugulara celui de al 3-lea ciine. În acest fel singele din aortă pătrunde în coronare, irigă cordul, se descarcă în cavitățile drepte, iar de aici ajunge prin artera pulmonară din nou la donator. Irigarea transplantului se poate menține și după aceasta într-o baie cu sol. Ringer de 38° C.

8. Nu e necesară refrigerarea animalelor sau folosirea aparatelor de circulație extracorporeală, așa cum se recomandă în alte tehnici.

*Modelul experimental în această formă, prezintă originalitate prin modul de execuție, considerind o perfecționare și îmbunătățire esențială a homotransplantării heterotopice cardiace care însă pune încă în fața chirurgului multe probleme, mai ales de ordin imuno-biologic, în ceea ce privește supraviețuirea. Respectiv tehnica descrisă, modelul e ușor de realizat și astfel poate fi folosit în laboratoarele de cercetare.**

Sosit la redacție: 27 iunie 1966.

Bibliografie

(Bibliografia conține 150 titluri din care se redau numai acelea care se referă la prezenta lucrare.)

1. MANN F., PRISTLEY J. T., MARCOVITZ J., YATER W. M.: Arch. Surgery (1933), 26, 219; 2. MARCUS E., WONG, WONG S., LUISADA A.: A.M.A. Arch. of Surgery (1953), 66, 179/191; 3. SINIȚIN N. P.: Transplantarea inimii. Clinica Meditina (1953), 7, 5, vol. 31; 4. DOWNIE H. G.: A.M.A. Arch. of Surgery (1953), 66, 624; 5. DEMIHOW V. P.: Experimental transplantation of vital organs. New York (1962); 6. BING R. J. CHIBA, CHRISOHON A., WOLF: Transplantation of the Circulation (1962); 7. GHÎȚESCU T.: Probleme de chirurgie experimentală, Ed. Acad. R.P.R. (1955), 227; 8. LOWER R., STOFFER R., SCHUMWAY A.: Toracic and cardio-vascular Surgery (1961), 41, 2, 196. 9. POP D. POPA I., ARSENESCU GH., DEAC R., RĂCZ L., COMAN-KUND W.: Experimental research in a new method of heart graft. XIII Congres of the European Society of cardiovascular surgery, Athens, 64 — Publ.: The Journal of cardiovascular surgery (214).



* Tehnica descrisă mai sus a fost filmată color, prezentându-se la cel de al XIII-lea Congres European de Chirurgie cardio-vasculară din Atena, 1964.