

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

ASUPRA HOMOTRANSPLANTĂRII CARDIACE PÎNĂ ÎN ETAPA ACTUALĂ

I. Pop D. Popa

Pe lângă modestele începuturi ale chirurgiei cordului, intuind o nouă metodă de tratament a bolilor cardiace, cercetătorii au abordat problema transplantării experimentale a inimii în primii ani ai secolului nostru.

Experiențele de transplantare a inimii marchează o perioadă când unii autori, folosind aparate-copii mecanice identice ale inimii, au încercat să înlocuiască funcția inimii la animal (*Demihov-Lyotta, Kolff*) și *M. E. De Bakey, Hasten I.* la om (1966) Modelele folosite mai frecvent au fost: cu burduf, cu came rotative și modelul cu membrană.

Deși ideea acestui gen de experiențe datează, probabil, din ultimii ani ai secolului trecut, totuși prima transplantare a inimii cu organ viu a fost făcută abia în 1905 de către *Carrel* (citat de *Demihov*, 11, 30).

Progresînd paralel cu dezvoltarea chirurgiei cardio-vasculare, experiențele de transplantare a inimii au ajuns astăzi în stadiul încercărilor clinice (ianuarie 1964) prin încercarea de transplantare a inimii la om la „University Hospital of the University of Mississippi Medical Center“ cu supraviețuire de una oră (*I. Hardy* și colab.), ilustrînd pe deplin cele afirmate de *J. Bernard* în 1960: „Dacă chirurgia cardiacă este chirurgia de avangardă a zilelor noastre, chirurgia viitorului va fi aceea a grefelor de organe“.

Deși în literatură se cunoaște rezistența mare a inimii animalelor tinere la manevrele de transplantare, totuși apare clar în experiențe că fiecare miocard are o rezistență particulară.

Pentru reușita unui astfel de transplant cardiac se impune respectarea unor norme fiziologice. Pentru perioada postoperatorie este obligatorie restabilirea unor condiții hemodinamice apropiate de perioada inițială, menite să asigure un travaliu cardiac corespunzător. Realizarea condițiilor hemodinamice necesare unei bune funcționări a inimii transplantate, conform acestor cerințe, impune manevre tehnice și tactice cu o succesiune riguroasă, ce fac din operația de transplantare a inimii un act spectaculos, dar în același timp dificil și pretențios.

Ținînd cont de diversitatea procedeelelor preconizate, în expuneră lor voi neglija în oarecare măsură datele cronologice în favoarea unor încercări de sistematizare.

Woodruff; (50—137) utilizează în 1960 clasificarea procedeelelor de homotransplantare a inimii în:

- a) heterotopice (transplantarea unei a doua inimi pe unul din pachetele arterio-venoase ale gazdei), oricare ar fi aceasta;
- b) ortotopice (înlocuirea inimii unui animal la locul propriei inimi cu un transplant cardiac).

Bing (5—14) distinge între procedeele trei tipuri:

- a) în care inima transplantată are perfuzate doar vasele coronare;
- b) în care circulația coronariană a transplantului este menținută prin acțiunea propriului ventricul stîng;
- c) în care se execută o homogrefă a inimii împreună cu plămîinii.

În ceea ce ne privește, am deosebit procedeele experimentale care includ pasiv inima transplantată în circulația receptorului, de cele care includ activ transplantul cardiac (participă la travaliul circulator al inimii receptorului). În timp ce primele au adus o contribuție deosebită la studiile tehnice și de fiziologie, cele din urmă au prezentat interes pentru încercări și cercetări imunobiologice și clinice. În lumina clasificării lui *Woodruff* (50—137) procedeele pasive pot fi doar heterotopice, pe cînd cele active pot fi heterotopice și ortotopice.

O mențiune aparte merită alte două tipuri de procedee:

— transplantarea inimii împreună cu plămîinii (lobi, plămîin unic sau ambii plămîini):

— autotransplantarea inimii care a furnizat concluzii utile de interes practic mai ales în studiul inervației cardiace.

Heterotopia procedeelelor pasive este dată de:

— plasarea inimii-grefă în regiunea cervicală anterioară la pachetului carotido-jugular după alegerea, preconizată de *Mann* și colab. (30—70) cit și de noi, sau în alte locuri de alții.

Din lucrările majorității autorilor cu privire la tehnică se desprind câteva principii generale pentru transplantarea cardiacă.

1. Rapiditate chirurgicală (pentru scurtarea perioadei de anoxie), combinată

sau nu cu metode de mărire a toleranței la anoxie a miocardului gretat (25). Crafoord, citat de Ghițescu, 20—42).

2. Evitarea trombozelor intravasculare prin heparinizare corespunzătoare și anihilarea efectului postoperator al acesteia cu sulfat de protamină, în cazul anastomozelor corect executate, pentru evitarea accidentelor hemoragice.

3. Evitarea emboliei aeriene pe timpul anastomozelor.

4. Folosirea de materiale corespunzătoare pentru sutură.

5. Combaterca energică a infecției cu antibiotice.

Pentru procedeele pasive se mai adaugă:

— necesitatea bunei funcționări a inimii drepte, evitarea supradistensiei acesteia prin asigurarea unui drenaj eficient [poziție corectă, anastomoze corespunzătoare (n. a.)].

Pentru procedeele active:

— asigurarea unui travaliu cardiac și a unor condiții hemodinamice cât mai apropiate de cele fiziologice, exprimând un echilibru hemodinamic între transplant și gazdă, precum și în sistemul circulator al receptorului.

Heterotopia procedeele pasive constă în plasarea inimii transplantate în regiunea cervicală a animalului receptor, la un pachet veno-arterial, în torace sau abdomen. Sediul cel mai frecvent utilizat de diferiți autori a fost regiunea cervicală — pachetul carotido-jugular — accesibilitatea regiunii facilitând studiul.

Transplantarea inimii în mod pasiv în circulația receptorului, indiferent de locul transplantării, a fost efectuată prin:

— conservarea circulației intracavitare numai în inimă dreaptă;

— conservarea circulației intracavitare în ambele jumătăți cardiace.

În prima variantă circulația coronariană funcționează pe seama presiunii arteriale și a debitului de perfuzie a receptorului. Evacuarea sîngelui venos coronar este asigurată de funcționarea inimii drepte. În a doua variantă, circulația coronariană este asigurată de contracția ventriculului stîng al inimii transplantate, presiunea și debitul de perfuzie al receptorului acționînd printr-un racord arterial la una din comunicările atrului stîng (urechiușa stîngă, vene pulmonare). Nici această inimă nu participă la travaliul circulator al receptorului.

Racordul cu vasele receptorului, pentru stabilirea unei circulații eficiente în inimă transplantată, s-a făcut (în cazul transplantării în regiunea cervicală) cu aorta (una din ramurile crosei), lîngurată în jos, lîngă locul de emergență a subclaviei, care s-a anastomozat cu:

a) bontul proximal al carotidei secționată [cei mai mulți autori: Carrel și Guthrie (9—21), Mann și colab. (30—70), Sinițin (46—121), Downie (18—35), Veselowski și Fennessey (49—136), Sayegh și Cresch (45—118—119), Fumio Jin (19—41), Pop D. Popa (35—36)];

bontul distal al carotidei secționată [Mann și colab. (30—70), Fumio Jin, (19—41), Markovitz (31—75)] arată că la o inimă la care se irigă numai miocardul, și nu lucrează din plin, nu trebuie să parvină prea mult sînge. În acest tip de anastomoză, presiunea arterială este de numai 70 mmHg, cu un debit de perfuzie mai scăzut. Față de observația lui Markovitz, noi (Pop D. Popa și colab. 35—36) aducem fundamentarea științifică a respectării acestui lucru prin determinările biochimice efectuate în regimuri de irigație diferite;

— termino-lateral (ramura crosei aortice se implantează în carotida neseccionată), păstrîndu-se sistemul barosensibil carotidian, al cărui funcțiune este indispensabilă pentru animalul receptor la mecanismele de autoreglare împotriva variațiilor tensiunii în circulația sistemică, generate de prezența inimii transplantate. Cu acest sistem de anastomoză se observă supraviețuiri de mai lungă durată a receptorilor (Pop D. Popa, 35). Downie (18—35) semnalează în legătură cu supra-

vietuirile faptul că inimile mari, deci cu un pat vascular mai mare, funcționează mai puțin timp și că o transfuzie de la donator la receptor mărește durata de supraviețuire a grefei. Este posibil ca în acest caz să intervină și o componentă biologică.

Fumio Jin (19—41) a obținut cele mai bune rezultate cu acest tip de anastomoză cu ambele bonturi ale carotidei secționare (cite o ramură a crosiei). În aproximativ 15 cazuri am folosit și noi acest tip de anastomoză, denumit de noi „cord în derivație” care ni s-a părut bun.

În toate variantele artera pulmonară a inimii transplantate a fost anastomozată cu vena jugulară externă a receptorului. În acest fel funcționează numai inima dreaptă.

Procedee heterotopice pasive

Carrel și Guthrie (9—21) (1905) transplantează inima unui câine donator în regiunea cervicală a unui câine receptor, cu o durată de activitate de 2 ore, în lipsa condițiilor de aseptie și antiseptie.

Mann (30—70), *Priestley* (30—70), *Markovitz* și *Yater* (1933) reiau metoda, transplantând inima de la un donator tânăr la un receptor adult, prin anastomozarea unei ramuri a crosiei aortice cu carotidă, ca în una din variantele descrise mai sus, perfuzând doar sistemul coronarian și inima dreaptă. Obțin o durată de supraviețuire de 3—4 zile.

V. P. Demihov (13—30) își începe experiențele de transplantare a inimii în 1940 pentru a le continua după terminarea războiului, în 1946, când transplantează inima în toracele receptorului în diferite variante de conectare.

În 1941 *Sinișin* (citad de *Demihov*, 13—32) publică transplantări ale inimii la animale cu singe rece, iar în 1947 *Ognev* (95) și apoi în 1948 *Sinișin* (121, 122, 123) transplantează inima de câine în mod pasiv în diverse regiuni (șit. torace, abdomen) obținând supraviețuiri pînă la 30 de zile.

Marcus, Wong și *Luisada* (74) publică în 1951 și 1955 transplantarea inimii în circulația carotido-jugulară a unui câine receptor, utilizînd pentru scurtarea perioadei de anoxie și stop pe timpul transplantării — „perfuzia parabolică provizorie” — un al treilea animal, perfuzînd pe timpul manevrelor de transplantare inima greafă printr-un sistem tubular de racord. În rest folosește în principiu aceeași tehnică clasică.

Se comunică supraviețuiri de 45—48 ore ale grefei de acest tip. În anul 1953 *Downie* (35) comunică rezultatele de la 23 de transplantări cardiace pasive în circulația carotido-jugulară, cu supraviețuiri de 129 ore. Anastomozele se fac conform indicațiilor lui *Markovitz* (31, 75) (1949) pentru grefa pasivă. *Pe timpul transplantării inima transplantată își încetează temporar activitatea pentru a și-o relua după terminarea anastomozelor* (s. n.) Autorul insistă asupra unor detalii de tehnică a suturilor vasculare, precum și asupra principiilor de bază ale transplantării cardiace. Procedul utilizat realizează o „viviperfuzie” a grefei care, deși pulsează un număr de ore, totuși nu efectuează decît 1—2% din travaliul circulator al receptorului (după datele lui *Downie*, 18—35).

Vesolowski și *Fennessey* (136) comunică în 1953 rezultatele unor transplantări de inimă cu același procedeu pasiv în circuit carotido-jugular descris de *Markovitz* (31—75) în 1949. Au obținut supraviețuiri de 7 zile.

Reemstma, Delgado și *Cresch* (42—112) studiază în 1960, pe 27 de transplantate cardiace pasive în regiunea cervicală, aspectele biochimice miocardice în raport cu fluxul sanguin miocardic. A fost utilizată tehnica lui *Mann* modificată. Supraviețuirile au fost cifrate la 96 ore.

Cu o tehnică similară aceleia a lui *Mann* și colab., *Sayegh* și *Cresch* (44—119) utilizează în 1957, ca donatori de inimă, căței tineri și fetuși la un anumit interval înainte de naștere. Obțin o activitate de 73 de ore pentru inimile de căței uneri.

Au mai utilizat tehnica transplantului pasiv un grup de cercetători de la Departamentul Chirurgical al Colegiului Medical din Pekin (33), cu supraviețuir-până la 80 ore (1959)

— *Barsamian* (2—7), *Stanley* (2—7), *Collins* și *Owen* (2—7) experimentează în 1960 comportamentul inimilor deshidratate și suprarăcite, apoi reîncălzite înainte de transplantare, rehidratate și reanimare, cu supraviețuiri de 40—60 ore, în funcție de metoda aplicată pentru conservare;

— *Bing*, *Chiba*, *Chrysohou*, *Wolf* și *Gubdjarnason* (4—14) studiază în 1961—1962 aspectele biochimice ale miocardului inimii transplantate, cât și cele ale tabloului histologic al eliminării grefei;

— *Sa Fortes Pinheiro*, *Guertzenstein*, *Nyr Alonso Costa*, *Carneiro Leao*, *Rodri-guez Da Silva*, *Morrison Monteiro*, *Garcia de Freitas* și *Fabian Alves* (116) obțin, în 1960 rezultate cu supraviețuiri de 6 zile, cu inimi grefate după prealabila lor răcire, folosind și circulația E. K.;

— *Goldberg*, *Berman*, *Akman* (21—43), în 1958, *Fumio Jin* (19—41), în 1961, elaborează studii din care reiese precizarea tipului de anastomoză ideal pentru a fi practicat în grefe. Se ocupă și de studiul modificărilor pe care le comportă în general inima transplantată din punct de vedere electrocardiografic, farmacologic și clinic;

— *Reemstma*, *Williamson*, *Iglesias* și *Pena* (111), utilizând amnopterina, obțin supraviețuiri de 10 zile cu procedeul pasiv în circulația carotido-jugulară.

În general, procedeele heterotopice pasive au fost utilizate pentru studiul de tehnică a transplantării cardiace, studii fiziologice, biochimice, de eliminare a homografelei cardiace, din punct de vedere tehnic și biologic, de asemenea studii de reanimare a cordului. Acestea au constituit un mare pas înainte în calea spre rezolvare a problemei homotransplantării cardiace.

La limita dintre procedeele pasive și cele active se situează un procedeu preconizat de *Marcus Wong* și *Luisada* (74), în 1951, în care inima transplantată este anastomozată în circulația carotido-jugulară în modul următor:

— bontul proximal al carotidei secționat cu o venă pulmonară sau urechiușa stângă, iar una din ramurile crossei aortei a inimii transplantate cu bontul distal al carotidei receptorului.

Includerea activă a transplantatului cardiac în circulație necesită, din punct de vedere tehnic, cel puțin trei anastomoze vasculare și un stop circulator de durată cât mai scurtă. Aceste două cerințe esențiale au fost satisfăcute de diverși autori în diferite feluri, reieșind astfel un număr variat de procedee de acest gen.

Procedee heterotopice active

Cronologic, primele experiențe cu acest tip de procedee au fost efectuate de *V. P. Demihov* în anul 1946.

Lucrările lui *Demihov* (10—27—32) sînt de o deosebită importanță pentru progresul experiențelor de transplantare a inimii, deoarece a obținut cea mai lungă perioadă de supraviețuire a unei inimi-grefă (peste 120 zile). *Demihov* menționează că analiza cauzelor morții organului și a animalului arată că ele se referă mai curînd la imperfecțiunea metodelor noastre tehnice, în sens fiziologic larg și la complicațiile intervențiilor chirurgicale grele, efectuate în asepsie insuficientă, decît la reacțiile de incompatibilitate tisulară.

Utilizarea aparatelor sovietice de sutură vasculară de tip *Gudow* și utilizarea anticoagulantelor la nivelul tranșelor de sutură au contribuit la bunele rezultate obținute. Perfuzia coronariană a fost de asemenea utilizată de autor într-o concepție originală.

Utilizînd unele din procedeele preconizate de *Demihov* (2/b), *Kokullis* (24—53) publică în 1959 rezultatele unui studiu hemodinamic al circuitelor realizate prin

transplantarea inimii în mod activ, demonstrând prin măsurări de presiune și debit, activitatea acesteia. A obținut supraviețuiri pînă la 17 zile.

În anul 1948, în a treia variantă a experiențelor sale, *Sinițin* (123) include activ inima transplantată în circulația receptorului. Anastomozează atriumul drept al inimii grefă cu bontul periferic al venei jugulare externe secționată a gazdei și artera pulmonară cu bontul central al aceleiași vene; atriumul stîng cu bontul proximal al carotidei receptorului și una din ramurile aortei corăului grefat cu bontul distal al carotidei gazde. Pentru anastomoză folosește canule de celoidină. Studiază cu acest procedeu forța și capacitatea de contracție a inimii transplantate în noile condiții de lucru.

Matejicek, Takac și Stubnova (32—76) publică în 1957 utilizarea unui procedeu activ de transplantare cardiacă intratoracic după lobectomie superioară dreaptă.

Sînt date supraviețuiri de la 8 minute la 5 zile. Cu acest procedeu se face un amplu studiu electrocardiografic al inimii transplantate activ intratoracic.

Procedeuul lui *Demihov* modificat a mai fost utilizat de *Bonilla-Naar și Alvarez-Vasquez* (8—18) în 1961.

Monafu, Bernard și Levy (81) comunică în 1963 un procedeu asemănător celor preconizate de *Demihov*, utilizînd un transfer cardiac paralel prin anastomozarea auriculelor celor două inimi la nivelul atriumului stîng și al venelor pulmonare. De asemenea au fost anastomozate cele două artere pulmonare și cele două aorte, creînd astfel inimii transplantate, timp de 48—72 ore, o „existență parazită”.

În concluzie, procedeele active de transplantare a inimii, pe lingă cea mai mare durată de supraviețuire a grefei, au deschis perspectiva aplicării clinice nu prea îndepărtate, fără necesitatea utilizării metodelor de oprire temporară a circulației, cu un beneficiu similar pentru bolnav, dar cu un risc mult mai scăzut (n. n.). În legătură cu această aplicabilitate clinică, Demihov menționa în 1956 că transplantarea inimii după acest procedeu se poate face la om fără risc pentru viața bolnavului și că pentru transplantarea unei a doua inimii corespund cel mai bine rena pulmonară a lobului superior stîng și artera subclaviculară stîngă.

Procedee ortotopice active

Distingînd tot mai clar aplicabilitatea clinică a transplantării cardiace ca metodă de tratament a bolilor cardiace incurabile pînă în prezent, cercetătorii au preconizat procedee de înlocuire totală a unei inimii bolnave, beneficiînd de ajutorul metodelor de oprire temporară a circulației.

În anul 1953, *Sinițin* (121) amintește de elaborarea unei metode de înlocuire totală a inimii la cîine, fără a da însă detalii tehnice.

În 1959 *Webb, Howard și Neely* (132) publică utilizarea unei metode de transplantare a inimii la cîine cu ajutorul hipotermiei izolate a inimii-grefă și a circulației extracorporeale, plasată intrapericardic în conexiunile vasculare aferente și eferente normale. S-a utilizat tehnica lui *Sondergaard* pentru prealabila preparare a pediculiilor vasculari. Anastomozele au fost făcute pe canule. Supraviețuirile se situează între 12 oră și 7 1/2 ore.

În 1961 *Lower, Stofer și Shumway* (28—65) au elaborat o metodă ingenioasă de transplantare a inimii, mult utilizată azi în practica experimentală. Se utilizează și circulația extracorporeală, iar dificultățile suturilor venoase sînt evitate printr-un artificiu tehnic, scurtînd durata anoxiei miocardice pe timpul transplantării și prelungind durata de supraviețuire a inimii astfel transplantate la 21 de zile.

Acest procedeu constituie în prezent obiectul studiilor în homotransplantarea cardiacă și în serviciul nostru de chirurgie cardiacă experimentală (*R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, 10*).

Blumenstock, Hechtman, Collins, Jaretski III, Hosbein, Zingg, Powers (7—17) publică în 1963 supraviețuirii de 42 de zile a inimii transplantate cu procedul lui *Lower* și colab., utilizând citostaticul methotrexat.

În același cadru al procedeele ortotopice active se situează și

Procedeele de transplantare cardio-pulmonară totală

Concepute în 1940, experiențele de transplantare a inimii și plămînilor în totalitate, au fost continuate în 1946, iar în 1951, la Sesiunea Academiei de Științe Medicale a U.R.S.S., *Demihov* a prezentat un ciine căruii i s-au înlocuit complet inima și plămîinii și care a supraviețuit 6 zile

Marcus, Wong și *Luisada* (73, 74) au transplantat inima și plămîinii cu unitate „pompă-oxigenator” în circulația aortă-cavă și în circulația iliacă comună, utilizînd *al treilea animal* în „perfuzia parabiologică provizorie”. S-a pus problema dacă această unitate poate furniza sînge oxigenat unei părți a corpului unui animal. Un astfel de preparat a trăit 75 de minute după încetarea activității inimii gazdei. Într-un alt caz, preparatul a funcționat 9 ore. Interpus în circulația aortă-cavă un astfel de preparat a permis deschiderea inimii receptorului timp de 7 minute (1951—1953).

În 1953 *Nepton, Cookson, Bailey, Appler* și *Bajkowski* (94) transplantează la ciini preparatul cord-plămîn în totalitate, utilizînd hipotermia de 21—24 grade C. După secțiunea aortei, a cavelor și a traheii, similară la donator și receptor, preparatul grefă este conectat prin anastomoza și sutura aortei sau racordul cu canale de polițilen. S-a efectuat apoi sutura traheii, după care animalul a fost adus la temperatura normală a corpului. Citează supraviețuirii de 6 ore. În experiențe ulterioare de același gen s-a utilizat circulația extracorporeală, executîndu-se secțiunea venilor cave pe canalele de aspirație venoasă ale pompei-oxigenatoare, cu supraviețuirii de 4 ore și jumătate [*Blanco, Adam, Rodriguez-Perez* și *Fernandez* (1958), 16]. S-a utilizat și stopul cardiac colectiv cu cîrnat de potasiu. Reluarea respirației spontane este un fapt important de semnalat, contrar datelor experiențelor autorilor *Webb* și *Howard* (132) care în 1959, transplantînd inima și plămîinii, ajung la concluzia că denervarea este cauza principală a paraliziei respiratorii, care compromite intervenția. Soluția pe care o propun este lăsarea pe loc a unui plămîn înervat al receptorului, indicînd că pentru aceasta corespunde cel mai bine plămînul stîng. În 1952 *Lower, Stofer, Hurley* și *Shumway*, păstrînd nervii frenici și nervii vagi, legînd vasele bronșice fără să apară necroze (demonstrează posibilitatea suprimării arterelor bronșice fără inconveniente) comunică reluarea, de regulă, a respirațiilor spontane în cazul transplantării cardio-pulmonare totale cu supraviețuirii de 5 zile. Se subliniază aplicabilitatea clinică a transplantelor cardio-pulmonare.

Webb, de Guzman, Hoopes (131) reiau în 1961 studiul transplantării cardio-pulmonare totale cu aceleași concluzii referitoare la denervarea plămînilor.

Mustard și *Thomson* (33—85) publică în 1957 *experiențe clinice* cu preparate inimă-plămîn recoltate de la maimuțe *Macacus Rhesus*. După încercări preliminare pe ciini, s-au folosit la 21 de pacienți cu 3 supraviețuirii. Pentru prevenirea fibrilației ventriculare s-a folosit sînge cald. Timpul de perfuzie a fost de 17 minute. S-a considerat că lucrările nu sînt suficiente de avansate pentru a putea fi aplicate fără riscuri la pacienți.

La Congresul European de Chirurgie cardio-vasculară de la Atena, în 1964, *Rasovic, Gerzic, Milenicovic, Perovic, Zecovic, Dugalic* (41—109) comunică homo-transplantări cardio-pulmonare la ciini

Un tip aparte de procedee îl constituie *autotransplantarea cardiacă* în care se oferă posibilitatea studierii condițiilor tehnice și a legăturilor nervoase ale inimii transplantate, în afara acțiunii oricărei componente biologice de intoleranță

Valle, Wulman, Cooper, Cian și Hanlon (134) urmăresc în anul 1962, în 40 de autotransplantări cardiace, dacă modificările apărute postoperator aparțin sau nu fenomenului de intoleranță imunologică. La ciini în anestezie generală, heparinizați, se abordează pericardul prin toracotomie în spațiul V intercostal drept. Prin clampare cu snur pe tub sînt secționate ambele vene cave și resuturate. Se conectează apoi cu o pompă de circulație extracorporeală, după care se execută secțiunea aortei și a pulmonarei și resuturarea lor. O secțiune și o resuturare latero-atrială separă complet inima de gazdă. S-a utilizat hipotermia izolată profundă a cordului. Postoperator s-au administrat digitale și antibiotic. Din 40 de animale cu autotransplantare, 27 au murit în primele 2 zile prin accidentele hemoragice. Un animal a trăit 8 luni după operație. La animalele care au supraviețuit s-au constatat fenomene de insuficiență cardiacă congestivă. Modificările apărute postoperator în afara accidentelor tehnice sînt puse pe seama întreruperii legăturilor nervoase și a drenajului limfatic.

În anul 1962 *Hurley, Dong, Stojer și Shumway* (23—49) descriu o metodă de autotransplantare similară cu cea descrisă de *Lower* și colab. la transplantarea ortotopică activă a inimii, utilizînd hipotermia izolată a cordului pentru o anoxie de 60—75 minute. În 20 de experiențe au obținut o supraviețuire de 8%. Inima autotransplantată este studiată cu ajutorul ECG, a angiocardiografiei și a cateterismului cardiac.

Dong, Fowkes, Hurley, Hancock și Cree (17, 34) comunică în 1963 cu aceeași metodă, un studiu hemodinamic și al travaliului inimii autotransplantate.

În 1963 *Napolitano, Cooper, Willman și Hanlon* (91) comunică un studiu electromicroscopic asupra structurii miocardice a inimii autotransplantate cu referire specială la elementele nervoase.

D'Alaines, Cachera, De Sanctis, Sprovieri și Ch. Dubost (1, 2) studiază în 1963 comportarea din punct de vedere fiziologic a blocului cardio-pulmonar izolat și apoi autoîntorsplantat cu ajutorul circulației artificiale. După reimplantare, durata de supraviețuire a fost între 15 minute și 4,30 ore. Deși se reiau respirațiile spontane, apariția edemului pulmonar, cauza morții pe preparatul reimplantat, este atribuită pierderii legăturilor nervoase.

Procedeele de autotransplantare cardiacă, alături de cele active de transplantare (heterotopice, dar mai ales cele ortotopice) care au servit ca obiect de studiu metodelor fiziologice, farmacologice, hemodinamice, histologice etc. au adus concluzii din cele mai utile pentru aplicarea clinică a acestor procedee ca metode de tratament. Această aplicare a fost începută, după cum a.m. mai amintit la începutul capitolului, în experiențele lui *Mustard și Thomson*.

Cu începere din anul 1958/1959 (a noi în țară *Pop D. Popa I. și colab.* (10, 34, 35, 36, 38) au efectuat transplantări totale cardiace heterotopice (active și pasive), ortotopice, mai nou sub circulație extracorporeală, precum și transplantări cardio-pulmonare. Numărul grefărilor uenășește cu mult 130, trăgîndu-se numeroase concluzii care au format subiectul unor expuneri la București, Moscova, Atena, sau a unor publicații în Revista Medicală, Tg.-Mureș (1962, 1966/2, 3)

Experiența cîștigată a dus la elaborarea unei metode de transplantare cu cordul în mișcare (*Pop D. Popa* 36, 39), fapt căruia personal îi acordăm o importanță deosebită pentru exactitatea rezultatelor în cercetare (Revista Medicală, 1966/3)

De asemenea au luat ființă alte colective preocupate cu transplantări de diverse alte organe care, desfășurîndu-și munca în laboratorul de cercetări experimentale al clinicii, execută azi diverse transplantări, ca de ex.: plămîni (*Z. Csiéri*), rinichi (*M. Ionescu*), uter și anexe (*E. Truta*), pancreas (*I. Pop D. Popa*), piele (*I. Gálffy*), transplante cord ortotopic (*R. Deac*).

Rezultatele complexe obținute de către aceste colective ne fac să nutrim speranțe în viitor pentru diverse soluții clinice. Congresul internațional de cardiologie din Delhi, noiembrie 1966, a înregistrat discuții (K. Datey — India, Pierre Duchesal — Elveția) în care s-a dezbătut posibilitatea înlocuirii inimii umane bolnave cu inimi artificiale.

Așa cum citează Păunescu-Podeanu și colab. (Viața Medicală, 1965) în articolul „Chestiunea transplantelor de organe și problemele ei”, problema transplantării de organe, chiar și la animale, a fost supusă unor discuții și interpretări de ordin etic, filozofic etc.

Mersul înainte al științei va confirma însă că cercetarea susținută a necunoscutului în acest domeniu, cu toate greutateile existente, a fost mai mult decât necesară: se va adevăra ceea ce spunea Ravina: „... progresele în domeniul transplantelor de organe vor schimba unele din concepțiile noastre morale, filozofice, religioase în viitor...” la care noi (n. n.) mai adăugăm că și „unele din concepțiile științifice clasice cu caracter conservator.”

Medicina va atinge o culme bine meritată ca urmare a cuceririi pas cu pas a necunoscutului, iar lupta contra bolilor și a morții prin aspecte noi elucidate experimental puse la dispoziția clinicianului vor da putere științei, omului și îi vor încredința succesul.

Sosit la redacție: 14 iulie 1966.

Bibliografia

totalizează 150 titluri, din ele redăm doar 50 cu referire la prezenta lucrare

1. D'ALLAINES CL., CACHERA I. P., DE SANCTIS I., SPROVIERI L., DUBOST CH.: Ann. Chir. Thor. Card. (1963), 2, 493/500; c. t. 237; 2. BARSAMIAN E. M., STANLEY W. J., COLLINS C. S., OWEN O. E.: Transplantation Bulletin (1960), 7, 2, 405; 3. BENEDICT J. S., BÜHL TL. L.: American Surg. (1964), 7, 445; 4. BING R. I.: Verhandl. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch., Br. Diétr. Steinkopff Verlag-Darmstadt (1961), 145/166; 5. BING R. J., CHIBA C., CHRYSOHOU A., WOLF P. L., GUBDJARNASON S.: Circulation (1962), 2, 273; 6. BLANCO G., ADAM A., RODRIGUEZ PEREZ D., FERNANDEZ A.: A.M.A. Arch. of Surgery (1958), 76/1, 20; 7. BLUMENSTOCK D. A.: Surgery (1962), 51, 4, 541; 8. BONILLA-NAAR A., ACVAREZ-VASQUEZ A.: Ann. Chir. (Paris), (1961), 15, 969; 9. CARREL A., GUTHRIE C. C.: Amer. Med. (1960), 10, 1101; 10. DEAC R., POP D., POPA I., IONESCU M.: Revista Medicală (1966), 2, 162; 11. DEMIHOV V. P.: Volk. u. Gesundheit, Berlin, (1963), 264; 12. DEMIHOV V. P.: Transplantarea organelor importante în stare vitală în experiment. Medghiz (1960); 13. DEMIHOV V. P.: Transplantarea inimii și plămânilor, rinichilor și a altor organe sub aspect comparativ. Problemele transplantării și conservării organelor și țesuturilor. Medghiz (1959); 14. DEMIHOV V. P.: Biuletin Exp. Biol. i. Med. (1950), 4, 294; 15. DEMIHOV V. P.: Biuletin Exp. Biol. i. Med. (1950), 4, 294; 16. Chin. Journ. Surgery (Zhong Woike) (1959), 7, 752; 17. DONG E., FOWKES C. W., HURLEY I. E., HANCOCK E. W., CREE R.: Circulation (1963), 28, 4/II, 712; 18. DOWNIE H. G.: A.M.A. Arch. of Surg. (1953), 66, 624; 19. FUMIO JIN: Tohoku Journal of Experimental Medicine (1960), 72, 1—10; 20. GHÎTESCU T.: Probleme de chirurgie experimentală. Ed. Acad. R.S.R. (1955), 227; 21. GOLDBERG M., BERMAN E. F., AKMAN L. C.: J. Int. Coll. Surg. (1958), 30/5: 575; 22. HARDY I. D. et colab.: Ann. N.Y. Acad. Sci. sub tipar; 23. HURLEY J. E., DONG E., STOFER R., SHUMWAY N. E.: J. Surg. Res. (1962), 2, 90; 24. KOKALLIS P.: Med. Bild. (Dtsch. Akad. der Wissenschaft), Berlin (1959), 2/B, 65; 25. LOWER R. R., SHUMWAY N. E.: Surgical Forum (1960), 11/18, 9—26. LOWER R., STOFER R., SHUMWAY N.: Surgery (1961), 41, 2, 196; 27. LOWER R., STOFER R., HURLEY E., SHUMWAY N.: Surgery (1962), 50, 42, 842; 28. LOWER R. R., DONG E., SHUMWAY N. E.: Surgery (1965); 29. LUISADA A. A., MARCUS E.: Kardiologia (1954), 25, 97; 30. MANN F. C., PRIESTLEY J. T., MARKOVITZ J., YATER W.

M.: Arch. Surg. (1933), 26, 219; 31. MARKOVITZ I.: Experimental surgery ed. 2. Baltimore, Williams Wilkins & (1949); 32. MATEJICEK E., TAKAC M., STUBNOVA G.: Kardiologia (1957), 31, 6, 589; 33. MUSTARD V. T., THOMSON I. A.: Canad. Med. Ass. Journ. (1957), 76/4, 265; 34. PĂUNESCU-PODEANU, O HOANCĂ: Viața Medicală (1965), 11, 721; 35. POP D. POPA I.: Cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare totală a inimii. Perspective clinice. Teza de doctorat în științe medicale (1965); 36. POP D. POPA I.: Revista Medicală (1966), 3: 37. POP D. POPA I., DEAC R.: Revista Medicală (1963) 1; 38. POP D. POPA I., ARSENESCU GH., DEAC R., COMAN W.: The Journal of Cardio-vascular Surgery (1964), 214; 39. POP D. POPA I.: Rev. Med. (1962), 3, 290; 40. POP D. POPA I., ing. TEODORU și colab.: Aparatul cord pulmon artificial CP₄. Com. S.S.M. Fil. Cluj, Secția Chir. (1958), II; 41. RASOVIC, GERZIC, MILENICOVIC, PEROVIC, ZECEVIC, DUGALIC: The Journal of Cardio-vascular Surg. (1964), 2: 42. REEMSTMA K., DELGADO I., CREECH O.: Surgery (1960), II, 292; 43. SA FORTES PINHEIRO, GUERTZENSTEIN E., NIR ALONSO COSTA, CARNEIRO LEO T. A., RODRIGUEZ DA SILVA P., MORRISON MONTEIRO I., GARCIA DE FREITAS F., FABIAN ALVES R.: Rev. Bras. Chir. (1960); 39/1—3; 44. SAYEGH S. F., CREECH O.: Journ. Thorac. Surg. (1957), 34/5, 692; 45. SAYEGH S. F., CREECH O., HARDING I. H.: Surgic. Forum. (1957), 317, 8; 46. SINIȚIN N. P.: Cliniceskaia meditina (1953), 7—5/14, 31; 47. WEBB W. R., HOWARD H. S.: Surgical Forum (1953), 3, 302; 48. WEBB W. R., WYTTS R.: Med. Ann. District. Columbia (1962), 31, 4—200, 248; 49. WESOLOWSKI S., FENNESSEY I.: Circulation (1953), 8, 750; 50. WOODRUFF M.F.A.: Transplantation of the heart. The transplantation of tissues and organs. Ed. Charles C. Thomson, Springfield-Illinois (1960). 544.