

**PRVA OPERACIJA NA OTVORENOM SRCU U HIPOTERMIJI
U HRVATSKOJ IZVEDENA 1957. GODINE**

FIRST OPEN HEART SURGERY IN HYPOTHERMIA IN CROATIA PERFORMED IN 1957

MIROSLAV HROMADKO, STELLA FATOVIĆ-FERENČIĆ*

Deskriptori: Inducirana hipotermija – povijest, metode; Pulmonalna stenoza – povijest, kirurgija; Kardiokirurški zahvati – povijest, metode; Hrvatska

Sažetak. U Zagrebu je na kirurškom odjelu, kasnije Kirurškoj klinici Kliničke bolnice »Dr. O. Novosel«, sada »Merkur« 25. listopada 1957. godine prvi put izvedena operacija na otvorenom srcu, u hipotermiji. Zahvat je uspješno izveden na bolesnici sa stenozom valvule pulmonalne arterije pod kontrolom oka, uz prekid venske cirkulacije. Bio je to prvi operacijski postupak primjenom hipotermije izvršen ne samo na području Hrvatske već vjerojatno i na području tadašnje Jugoslavije.

Descriptors: Hypothermia, induced – history, methods; Pulmonary valve stenosis – history, surgery; Cardiac surgical procedures – history, methods; Croatia

Summary. In Zagreb, at the Surgical Department of University Hospital »Dr Ozren Novosel«, today »Merkur« the first operation in hypothermia was performed on October 25th, 1957, on the patient with pulmonary valve stenosis. It allowed total circulatory interruption to do the operation in the open heart successfully, and this was the first such operation not only in Croatia but in the broader context of former Yugoslavia.

Liječ Vjesn 2009;131:339–341

Zadivljujući je podatak iz povijesti medicine, da je u Antici Hipokrat znao i koristio hipotermiju i možda je to razlog što je Klio, muza povijesti, za ovaj rad izabrala pacijenticu po imenu Atina rodnom iz grada koji se je stoljećima nazivao Monastiri.

S. Fila

Hipotermija je stanje koje nastaje slučajno ili namjerno potlađivanjem organizma ispod tjelesne temperature od 35 °C.

Primjena inducirane hipotermije kao terapijskog postupka opisana je već u antičko doba. Poznato je, primjerice, da je Hipokrat liječio ranjene vojnike primjenom snižavanja tjelesne temperature uranjanjem u snijeg i led.¹ Tijekom povijesti zabilježena su pojedinačna iskustva liječnika ili kirurga. Koncem 18. stoljeća James Currie (1756–1805) proučavao je postupke rashlađivanja organizma u tretmanu raznih bolesti, osobito febrilnih stanja.² Za vrijeme Napoleonova pohoda na Rusiju Dominique Jean Larrey (1766–1842) uočio je da je veći morbiditet i mortalitet bio kod ranjenih časnika liječenih u toplim prostorijama nego u vojnika koji su bili prepušteni lošim uvjetima na hladnoći.³ William Osler (1849–1919) rabio je hipotermiju u liječenju tifoida te je nakon primjene postupka zabilježio pad smrtnosti u bolnici Johns Hopkins. Alfred Blalock (1899–1964) rabi analgetično djelovanje lokalnog pothlađivanja za amputaciju gangrenoznog ekstremiteta u starijih bolesnika,⁴ a hipotermija je zainteresirala i američkog neurokirurga Templea Faya (1895–1963) koji objavljuje dobre rezultate liječenja ozljeda glave primjenom ovog postupka. Ipak, pioninom uvođenja hipotermije u kardiokirurgiju pedesetih godina prošlog stoljeća smatramo Wilfreda Bigelowa (1913–2005), kirurga iz Toronta, koji je uz navedeno poznat i po otkriću srčanog elektrostimulatora. Operacije u hipotermiji omogućile su kirurzima desetominutni kirurški

zahvat pod kontrolom oka na otvorenom srcu uz prekid cirkulacije, a da funkcija mozga zbog prolazne ishemije ne bude oštećena.^{5–7} Prvi zahvat zatvaranja septalnog defekta s prekidom venskog krvotoka na otvorenom srcu u hipotermiji izveli su 1953. g. Lewis i Taufic.⁸ Korekciju sekundarnog defekta septuma i disciziju izolirane stenoze valvule pulmonalne arterije u hipotermiji objavili su iste godine H. Swan i suradnici.^{9–11}

Pretečom kardiokirurgije u Hrvatskoj smatramo Miroslava Čačkovića (1865–1930), liječnika u bolnici »Sestre milosrdnice« u Zagrebu, koji je 1908. g. uspješno izveo otvorenu masažu srca kao reanimacijski postupak prilikom intraoperacijskog srčanog aresta.¹² Uz navedeno, nacionalnu stručnu literaturu obogatio je radovima o ozljedama srca koje je objavio u Liječničkom vjesniku u razdoblju od 1900. do 1915. g.¹³ Nakon ovih početaka pojavljuju se radovi i ostalih liječnika koji se bave ovom problematikom pa su nam u hrvatskoj medicinskoj historiografiji ostale zabilježene operacije strijelnih rana i ozljeda na srcu te nekoliko kirurški zbrinutih ozljeda srca tridesetih i četrdesetih godina prošloga stoljeća.¹³ Operativno liječenje prirodnih srčanih anomalija počinje na našem području, prema podacima koje objavljuju Branko Oberhofer (1913–1985) i sur., u Kirurškoj klinici »Rebro« 1950. godine kada u Zagreb na inicijativu Andrije Štampara dolazi tim stručnjaka Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) koji se bavio srčanim anomalijama.¹⁴ Oberhofer potom objavljuje podatke o četiri

* Akademija medicinskih znanosti Hrvatske (prof. dr. sc. Miroslav Hromadko, dr. med.), Zavod za povijest i filozofiju znanosti, Odsjek za povijest medicinskih znanosti HAZU (prof. dr. sc. Stella Fatović-Ferenčić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. S. Fatović-Ferenčić, Zavod za povijest i filozofiju znanosti, Odsjek za povijest medicinskih znanosti HAZU, Zagreb, Gundulićeva 24/III, e-mail: stella@hazu.hr

Primljeno 12. svibnja 2009., prihvaćeno 7. listopada 2009.

Slika 1. Protokol Kirurške klinike »Dr. Ozren Novosel« iz 1957. Operaciju je izveo prof. dr. Branko Oberhofer, uz asistenciju dr. Ive Mlinarića i dr. Mladena Štulhofera. Anesteziju s hipotermijom vodio je dr. Miroslav Hromadko (ref. 15)

Figure 1. Protocol of the Surgical Department, University Hospital »Dr. Ozren Novosel« from 1957. The surgery was performed by Professor Oberhofer, assisted by Dr. Ivo Mlinarić and Dr. Mladen Štulhofer. Anesthesia with hypothermia was conducted by Dr. Miroslav Hromadko

slučaja operacije Fallotove tetralogije Blalockovom anastomozom.¹⁴ Uz navedeno ovaj je kirurg 1951. godine učinio prvu »zatvorenu« operaciju stenozе mitralnih zalistaka.

Bilo je to vrijeme u kojem kardiokirurgija hvata zamah i kada u svijetu dominiraju operacije uz očuvan krvotok, tzv. zatvorene ili slijepе metode, a ulažu se naporі da se svlada mogućnost operiranja »pod okom«, tj. na suhom, mirnom i otvorenom srcu. To se postizalo s pomoću hipotermije i uz pomoć izvantjelesnog krvotoka. Bigelow, Lewis, Taufic i Swan dokazali su da se u hipotermiji može prekinuti krvotok na ograničeno vrijeme bez oštećenja mozga. Organizam se može hladiti površinski (u hladnoj kupki ili posebnim napravama), vensko-venskim hlađenjem krvi i vensko-arterijskim hlađenjem, ili pak u kombinaciji s aparatom srce-pluća. Liječnici u Hrvatskoj prate razvoj kardiokirurških metoda u svijetu, razmjenjuju iskustva i uvode pojedine postupke i u naše bolnice. Jedan od takvih zahvata u to vrijeme napravljen je 25. listopada 1957. godine u Kirurškoj klinici bolnice »Dr. O. Novosel«, danas Kliničkoj bolnici »Merkur«. Riječ je o prvoj operaciji u kontroliranoj hipotermiji pod kontrolom oka uz prekid venske cirkulacije u bolesnice sa stenozom valvule plućne arterije. Bila je to prva takva operacija u hipotermiji na našem području. Operaciju je napravio kirurg Branko Oberhofer, a anesteziju s hipotermijom vodio je Miroslav Hromadko¹⁵ (slika 1).

Premda je riječ o prvoj primijenjenoj provociranoj kontroliranoj umjerenoj hipotermiji (32 °C – 28 °C) imerzijom bolesnice u hladnu vodu u nas, čime je pod kontrolom oka na otvorenom srcu s prekidom venske cirkulacije prvi put izvršena discizija stenozirane valvule plućne arterije, ova operacija do sada nije opisana u hrvatskoj medicinskoj publicistici. Štoviše, članci koji referiraju o ovom operativnom postupku smještaju ga u 1960. godinu,¹⁶ dakle pune tri godine nakon stvarnog događaja.

Ovim smo radom, stoga, željeli skrenuti pozornost šire medicinske javnosti na usvajanje i primjenu kirurških postupaka na području Hrvatske koji nisu zaostajali za onima u vodećim europskim i svjetskim klinikama. Uz navedeno na temelju sačuvanih povijesti bolesti Kliničke bolnice »Merkur« korigirali smo postojeću historiografiju datirajući izvedeni operacijski postupak u hipotermiji u 1957. godinu (slika 1).

Prikaz bolesnice

Bolesnica A. S. u dobi od 21 godine iz Bitole u R. Makedoniji primljena je na kirurški zahvat stenozе valvule plućne arterije. Dijagnoza je postavljena na temelju anamnestičkih podataka i kliničke slike koji su upućivali na zapreku u protoku krvi u području plućne arterije.¹⁵

Klinički je bila vidljiva distenzija jugulanih vena, a kod fizičkog napora javljala se subungvalna cijanoza prstiju. Iz anamneze se doznalo da je imala povremeno vrtoglavice, a u fizičkom naporu u nekoliko navrata i nesvjesticu.

Radiološkim pretragama i kateterizacijom desnog dijela srca s mjerenjem tlaka u desnom ventrikulu i pulmonalnoj arteriji (koji je iznosio 160/5 mm Hg, dok je u pulmonalnoj arteriji bio 20/10 mmHg) dijagnoza je bila potvrđena. Na temelju tih nalaza bolesnica je imala apsolutnu indikaciju za operaciju.

U to se vrijeme operacija valvulotomije u beskrvnom području i pod kontrolom oka mogla učiniti isključivo uz primjenu aparata za izvantjelesni krvotok ili u hipotermiji. Budući da bolnica »Dr. O. Novosel«, u koju je bolesnica primljena, tada nije imala aparat za izvantjelesni krvotok, jedini izvedivi postupak bio je operacija u hipotermiji. Odlučeno je da se zahvat na otvorenom srcu učini u provociranoj kontroliranoj hipotermiji s time da se temperatura tijela bolesnice spusti ispod 30 °C. Time je omogućen prekid cirkulacije na 6 minuta, a tolerancija ishemiје mozga bez opasnosti do 15 minuta, što su svojim iskustvom potvrdili i različiti autori u tada objavlivanoj literaturi.⁸⁻¹⁰

Premedikacija: petantin, klorpromazin i fenegan. Indukcija kemital, sukcinilkolin intubacija, nakon čega se anestezija nastavila dušičnim oksidulom, kisikom i niskom koncentracijom etera. Površinsko hlađenje provedeno je uranjanjem bolesnice u hladnu kupelj u vodi u kojoj je bio led. Tjelesna temperatura mjerena je preko sonde uvedene u jednjak spojene s elektrotermometrom (Dameka), koji je u tu svrhu bio posuđen iz Instituta »Ruder Bošković«. Venski pristup za intravensku nadoknadu proveo se preko obaju gornjih ekstremiteta, jer infuzija ili transfuzija krvi preko donjih ekstremiteta u hipotermiji nije povoljna. Hladnoća uzrokuje jaku vazokonstrikciju vena, a put preko vena noge je i dulji te se za nadoknadu uvijek rabe gornji ekstremiteti što se učinilo i u ovom slučaju. Nakon što je tjelesna temperatura pala na 31 °C bolesnica je izvađena iz rashladne kupke poslije čega je naknadni pad temperature bio zabilježen na 29,5 °C. Trajanje pothlađivanja do željene temperature trajao je oko 40 minuta.

Medijalnom sternotomijom u supinacijskom položaju prikazane su šuplje vene koje su obuhvaćene pupčanom vrpcom. Uzlazna aorta bila je oslobođena kako bi se mogla okludirati. Na stijenku plućne arterije postavljena je klema iznad koje je stijenka plućne arterije incidirana. Nakon što je venska cirkulacija prekinuta, klema ispod incidirane stijenke arterije otvori se kako bi se prikazala stenozirana valvula. Otvor na valvuli plućne arterije bio je promjera glavice pribadače. Valvula se discidirala te otvorila na normalan promjer. Potom su se arterija i desni ventrikul ispunili Ringerovom otopinom te se pustio protok venske cirkulacije. Incidirana stijenka arterije se iznad kleme sašila tekućim šavom. Od zatvaranja krvotoka i presijecanja stenozirane valvule do ponovnog stezanja kleme na mjestu incidirane stijenke arterije prošle su nepune četiri minute.

Anestezija je nastavljena dok bolesnica nije bila prirodno zatopljena toplim pokrivačima na tjelesnu temperaturu od 36 °C i do pojave spontane respiracije. Bolesnica se oporavila i zdrava je otpuštena kući.

Zaključak i rasprava

Jedan od važnijih koraka suvremene kirurgije srca učinjen je 1938. g. kada je u Bostonu s uspjehom prvi put podvezan Botallijev duktus arteriozus. Slijede operacije resekcije aorte kod prirodnog suženja u području istmusa, rješavanje pulmonalne stenozе s pomoću dilatatora te operacije mitralne stenozе. Na prijelomu prošlog stoljeća intenzivira se proučavanje patološke anatomije i fiziologije srca posebno vezano uz prirodne bolesti te razvoj pristupa njihovom kirurškom liječenju. Važni pomaci na području istraživanja srčane dinamike događaju se nakon uvođenja kateterizacije srca, mjerenja tlaka u srčanim šupljinama, određivanja zasićenosti kisikom, uvođenja angiokardiografije, ali i stalnim usavršavanjem anesteziologije.^{17,18} Svoja iskustva o operaciji kongenitalne pulmonalne stenozе objavljuje Blalock 1946. godine,¹⁹ a transventrikularnu valvulotomiju pulmonalne arterije prvi je učinio Brock 1948. godine. On je kroz stijenku desnog ventrikula uveo valvulotom u pulmonalnu arteriju koji je na nivou stenozе otvorio i raskinuo suženu valvulu.²⁰ Premda je kasnije valvulotom bio modificiran, loši rezultati operacije, izvedene »naslijepo«, naveli su brojne autore na razmišljanje o operaciji pod kontrolom oka na beskrvnom terenu.²¹ Premda pionirski ideje operacija u hipotermiji smatrao Bigelow, prvu takvu operaciju na otvorenom srcu izveli su Lewis i Taufic 1952. g. zatvorivši defekt interatrijskog septuma.^{22,23} Time je omogućena i izvedba otvorene pulmonalne valvulotomije u beskrvnom terenu prije pojave izvantjelesnog krvotoka s pomoću aparata.^{24,25}

Tijekom pedesetih i šezdesetih godina prošloga stoljeća zabilježena su iskustva pojedinih kirurških timova,²⁶ ali i komplikacije koje se tijekom operacija u hipotermiji mogu javiti poput npr. tresavice, hemoragijske dijateze, srčane aritmije, depresije SA čvora, bradikardije, fibrilacije ventrikula s krajnjim ishodom srčanog aresta itd.²⁶⁻³⁰

Operacije u hipotermiji prezentiraju se i na raznim kongresima te se od 1955. godine postupno počinju raditi i u europskim kirurškim klinikama.³¹ U Hrvatskoj se operativna iskustva u primjeni ovog postupka usvajaju isključivo praćenjem literature, osobito radova Swana i Lewisa, pa je na temelju ovih radova i napravljena naša prva operacija u hipotermiji 1957. godine. Nemamo podataka o tome je li napravljena još koja slična operacija u kontroliranoj hipotermiji na našem području.

Hipotermija je tijekom kasnih šezdesetih godina postupno gubila na popularnosti, pa je djelomično i napuštena, da bi svoj povratak ponovno zabilježila razvitkom hladne kardioplegije sredinom 1970. godine.¹⁷ Na području Hrvatske u to se vrijeme objavljuju eksperimentalni rezultati istraživanja na psima, tijekom kojeg je repariran defekt interventrikularnog septuma u hipotermiji i kardioplegiji. Polazeći od svojih rezultata, a referirajući se na rezultate uglavnom japanskih autora koji su se bavili ovom problematikom, autori upozoravaju na potrebu istraživanja ovog područja i na području Hrvatske kako bi ona imala prvenstvo u odnosu na primjenu ekstrakorporalne cirkulacije kod operacija na otvorenom srcu, osobito kod male djece.³²

Razvidno je da i na područje Hrvatske, premda u znatno manjem opsegu, pedesetih godina prošloga stoljeća prodiru novi operativni postupci liječenja kongenitalnih anomalija, ali i drugih srčanih bolesti. Naši liječnici prate svjetsku literaturu usvajajući operativne postupke na otvorenom srcu, nimalo ne zaostajući za europskim kirurškim centrima.

Svrha ovoga rada bila je podsjetiti na povijesni događaj prve operacije u hipotermiji 1957. godine i time pridonijeti pozicioniranju hrvatske kardiokirurške historiografije u europski kontekst.

Napomena: *Rezultati ovog rada dio su istraživanja na projektu 101-1012555-2553 financiranom od Ministarstva znanosti, tehnologije i športa RH.*

LITERATURA

1. Polderman KH. Application of therapeutic hypothermia in ICU. *Intens Care Med* 2004;30:556-75.
2. Forrester JM. The Origins and fate of James Currie's Cold Water Treatment for Fever. *Med Hist* 2000;44:57-74.
3. Fay T. Refrigeration therapy. U: Glasser O, ur. *Medical Physics*. Chicago: Year Book Publishers; 1947, str. 1224.
4. Blalock A. Effects of Lowering Temperature of an Injured Extremity to Which a Tourniquet has been Applied. *Arch Surg* 1943;46:167-73.
5. Bigelow WG, Callaghan JC, Hopps JA. General Hypothermia for Experimental Intracardiac Surgery. *Ann Surg* 1950;132:531-7.
6. Bigelow WG. Hypothermia. *Surgery* 1958;43:683-7.
7. Bigelow WG. Cold Hearts: The Story of Hypothermia and the Pacemaker in Heart Surgery. Toronto; McClelland & Stewart; 1984.
8. Lewis FJ, Taufic M, Varco RL, Niazi S. The Surgical Anatomy of Atrial Septal Defects: Experiences with Repair Under Direct Vision. *Ann Surg* 1955;142(3):401-15.
9. Swan H, Blaunt SG, Virtue RW. Surgery by Direct Vision in the Open Heart during Hypothermia. *JAMA* 1953;153:1081-6.
10. Swan H, Blaunt SG, Virtue RW, Blount S, Kircher T. Hypothermia in Surgery - Analysis of 100 Clinical Cases. *Ann Surg* 1955;142:382-400.
11. Swan H. Current status of Hypothermia. *Arch Surg* 1954; 69:597-601.
12. Čačković M. O izravnoj masaži srca kao sredstvu oživljavanja. *Liječ Vjesn* 1908;30:193-201.
13. Poljak Ž, ur. Bibliografija Liječničkog vjesnika 1877-1977;1978,174.
14. Oberhofer B, Oberhofer T, Gvozdanović V. Kirurško liječenje prirodnih srčanih anomalija. *Liječ Vjesn* 1950;72:317-22.
15. *Protokol Kirurške klinike Bolnice Merkur iz 1957. g.* Arhiva Kirurške klinike.
16. Sulčić Ž. Kardijalna kirurgija u Hrvatskoj danas i sutra. *Klinička Medicina u Hrvatskoj danas i sutra*. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2002, str. 149-67.
17. Cooley DA. Early Development of Congenital Heart Surgery: Open Heart Procedures. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1544-48.
18. Pasini M. Današnje stanje kirurgije srca. *Liječ Vjesn* 1962;84:1099-111.
19. Blalock A. The Surgical Treatment of Congenital Pulmonic Stenosis. *Ann Surg* 1946;124:879-85.
20. Potts WJ, Gibson S, Riker WL, Leninger CR. Congenital pulmonary stenosis with intact ventricular septum. *JAMA* 144:8,1950.
21. Himmelstein A, Jameson A, Fishman A, Humphreys G. Closed transventricular valvulotomy for pulmonic stenosis. Description of a new valvulotomy and results based on pressures during operation. *Surgery* 1957;42:121.
22. Lewis JF. Hypothermia in Cardiac and General Surgery. *Minnesota Med* 1955;38:77-83.
23. Lewis FJ, Ring DM, Alden JF. Technique for total body cooling of febrile gravely ill patients. *Surgery* 1956;40:465-70.
24. Engel MA, Holswade GR, Goldberg HP, Lukas DS, Glenn F. Regression after Open Valvulotomy of Infundibular Stenosis Accompanying Sever Valvular Pulmonic Stenosis. *Circulation* 1958; 16:862-71.
25. Engel MA, Ito T, Goldberg HP. The Fate of the Patient with Pulmonic Stenosis. *Circulation* 1964;30:554-61.
26. Spencer FC, Bahnson HT. Intracardiac surgery employing hypothermia and coronary perfusion performed on one hundred patients. *Surgery* 1959;46:987.
27. Spencer FC, Bahnson HT. The Present Role of Hypothermia in Cardiac Surgery. *Circulation* 1962;26:292-300.
28. Engel MA, Redo SF, Stewart HJ. Pulmonic stenosis: Direct Surgical Approach. *Surg Clin North Am* 1961;41:377-83.
29. Vandam LD, Burnap TK. Hypothermia. *N Engl J Med* 1959;17: 595-603.
30. Smith RM, Stetson JB. Therapeutic Hypothermia. *N Engl J Med* 1961; 7:1097-103.
31. Rainer G. Interview with Gerhard Brom. [www://www.ctsnet.org/selections/residents/pioneerinterviews/article-5.html](http://www.ctsnet.org/selections/residents/pioneerinterviews/article-5.html)
32. Kraljević Lj, Sokolić J, Ditrih Z, Jakobišić A, Blažić J. Interventrikularni defekt septuma u hipotermiji i kardioplegiji. *Liječ Vjesn* 1969; 91:487-93.