

## DIEP HIPOTERMIE DEUR MIDDEL VAN GEDEELTELIKE EKSTRAKORPOREALE SIRKULASIE MET HITTE-UITRUILING BY SKAPE

J. E. COMBRINK, M.B., B.CH. (RAND), D.A. (PRET.), *Senior Lektor in Anesthesiologie, Universiteit van Pretoria, en Onderhoof, Departement Anesthesiologie, Algemene Hospitaal, Pretoria, en*

J. K. BREMER, M.B., CH.B. (KAAPSTAD), F.R.C.S. (ENG.), *Deeltydse Lektor in Chirurgie, Universiteit van Pretoria, en Deeltydse Chirurg, Algemene Hospitaal, Pretoria*

Tussen 1952 en 1955 het Gollan en sy medewerkers<sup>1,2</sup> die resultate van werk gepubliseer waarby hulle honde tot heel lae temperature verkoel het deur van 'n ekstrakorporeale sirkulasiestelsel met hitteuitruiler gebruik te maak. Onder andere is gevind dat sommige van die honde wat met hierdie tegniek tot 'n temperatuur van 8°C. verkoel is, permanent herstel het na totale stilstand van die bloedsomloop vir 'n uur by hierdie lae temperatuur. Hierdie werk het aangedui dat dit teoreties moontlik behoort te wees om 'n pasiënt tot so 'n lae temperatuur af te koel dat sy metaboliese prosesse byna tot stilstand sou kom en dat hy derhalwe totale stilstand van die bloedsomloop vir 'n aansienlike tyd sou kon verdra. Indien so 'n toestand bereik kon word, sou dit die weg baan vir sekere uitgebreide of ingewikkelde operasies wat op die oomblik uiters gevaarlik is, bv. ingewikkelde afwykings van die hart self, groot aneurismas van die aortaboog, sekere neurochirurgiese ingrepe, en moontlik porta-cava anastomoses in moeilike gevalle. Met die moontlikheid van orgaanplantings in die toekoms, sou so 'n tegniek waarskynlik ook van groot waarde wees. In die afgelope paar jaar is navorsingswerk oor hierdie probleem in die meeste dele van die wêreld aan die gang. Die ondersoek waaroor hier verslag gedoen word, beoog ook om sekere aspekte van hierdie probleem na te vors. Soos later uit die resultate sal blyk, het die ondersoek in werklikheid meer probleme as suksesse opgelewer, maar dit mag tog lonend wees om hierdie probleme te stel.

Die gebruik van die skaap as proefdier is gedeeltelik op ons afgedwing weens 'n tekort aan honde en hondebloed in Pretoria. Hoewel die skaap oor die algemeen 'n groter dier is as die gemiddelde hond en redelike groot vate het, is daar meer anatomiese en fisiologiese verskille tussen die skaap en die mens as tussen die hond en die mens — 'n feit wat by die beoordeling van die resultate in aanmerking geneem moet word.

Die doel van die huidige ondersoek was om vas te stel: Of skaap met hierdie tegniek tot onder 15°C. afgekoel en weer verwarm kon word met permanente herstel; en indien wel, hoe lank totale stilstand van die bloedsomloop by hierdie lae temperatuur kon voortduur sonder permanente skade. Ook is veranderinge in die temperatuur van verskillende weefsels, in arteriële en veneuse bloeddruk, in ekstrakorporeale vloei en in die EKG en EEG gedurende verkoeling en verwarming, nagegaan.

Die tegniek, wat by die reeks skaap toegepas is, verskil van die wat in die meeste gepubliseerde werk beskryf word, deurdat die borskas nie oopgemaak is nie en meer perifere vate gekannuleer is om bloed af te voer na die ekstrakorporeale stelsel en dit weer in te pomp. Volgens die meeste gepubliseerde werk<sup>3-8</sup> word die borskas oopgemaak en die ekstrakorporeale stelsel verbind met die dier se

bloedvatstelsel op dieselfde manier as by oop-hart operasies, d.w.s., deur die venae cavae of die regteratrium te kannuleer. Volgens die huidige metode is vir die grootste gedeelte van die eksperiment net 'n gedeelte van die bloedsomloop van die dier deur die ekstrakorporeale stelsel gestuur, terwyl die hart self ook 'n deel van die bloed sirkuleer. Na hartstilstand was die enigste sirkulasie wat plaasgevind het die wat deur die ekstrakorporeale pomp behartig is. Die redes vir die gebruik van hierdie tegniek i.p.v. die meer gebruikelike, was die volgende:

1. By die skaap het ander eksperimente getoon dat torakotomie, perikardiotomie, en manipulasie van die hart tot geweldige skommeling van die arteriële bloeddruk lei, wat die beoordeling van die bloeddruk-veranderinge as gevolg van hipotermie erg sou bemoeilik.
2. Die moontlike toepassings van so 'n metode is van belang, nie alleen vir die hartchirurgie nie, maar ook vir die algemene en die neurochirurgie, wat nie noodwendig die borskas sou moes oopmaak nie.
3. Volgens die literatuur lyk dit asof juis hierdie tegniek nie soveel aandag geniet soos volle perfusie met 'n oop-hart tipe tegniek nie.

### TEGNIK VAN EKSPERIMENTE

Die beginsel was om bloed uit die skaap na die ekstrakorporeale pomp-oksigenator te lei waar dit geoksigeneer en verkoel (of later verwarm) word en dan in die skaap teruggepomp word, sodat die dier deur verkoeling en verwarming van sy sirkulerende bloed verkoel en verwarm word. Uitwendige verkoeling of verwarming is nie gebruik nie, maar in enkele gevalle is bykomstige verkoeling of verwarming deur die peritoneale holte toegepas.

Agtien skaap (meestal Merinos), van 20 tot 38 kg. gewig, is gebruik. (Volgens inligting van Onderstepoort is die rumen van die skaap nooit leeg nie en moet 10-15 kg. van die totale gewig afgetrek word by die beoordeling van die 'lewende gewig' van die skaap.)

Na premedikasie met  $\frac{1}{100}$  gr. atropien een uur voor operasie is narkose geïnduseer met intraveneuse 'sagatal' (1 grein per pond, of 132 mg./kg.), wat baie stadig toegedien is om apnee en bloeddrukdaling te voorkom. Bykomstige dosis van 2 gr. (120 mg.) is gedurende operasie toegedien om voldoende diepte van narkose te behou. 'n Spesiale 2-voet-lang gepantserde intratracheale buis met mansjet is ingesit vir ventilasie met suurstof. Koolsuurgas is deur 'n 'Waters cannister' geabsorbeer. 'n Binnearse infuus van 'n normale soutoplossing is in die nek aan die gang gesit; wanneer nodig is dit ook vir bloedtoediening gebruik.

Met tussenposes van 5 minute is die volgende gemeet en opgeteken:

Temperature in die esofagus (midtorakale gebied), rektum, en spiere (boud of blad) wat met 'n Ellab tipe T3 apparaat deur middel van naalde of ander elektrodes gemeet is.

Die arteriële bloeddruk deur 'n politeen-pypie deur die arteria femoralis in die aorta.

Veneuse bloeddruk deur 'n politeen-buisie deur die vena femoralis in die vena cava inferior.

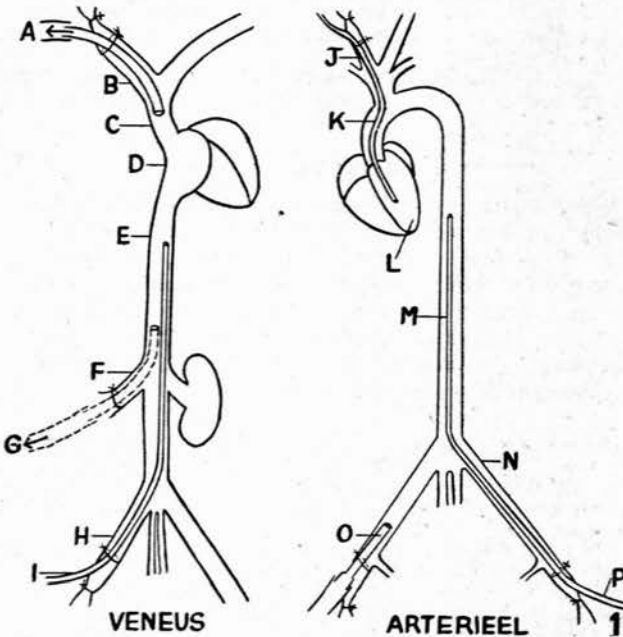
Die ekstrakorporeale vloei soos bepaal deur die venese uitvloei uit die dier.

Elektrokardiografiese opnames is gewoonlik deur afleiding I gemaak.

Elektroensefalografiese opnames is gemaak met afleidings van die midfrontale gebied en die linker oor.

Die ekstrakorporeale pomp-oksigenator bestaan uit 'n borreltipe oksigenator op die beginsel van bloedvloei op 'n opstygende kolom skuim soos beskryf deur Waud<sup>9</sup> en soos gebruik deur Salisbury.<sup>10</sup> Die bepaalde oksigenator wat hier gebruik is, het 'n ingeboude hitte-uitruilingstelsel en is deur die werkplase van die S.A.S. en H. te Koedoespoort, Pretoria, vir ons vervaardig. Afvoer van venese bloed vind deur swaartekrag plaas met 'n hoogteverskil tussen hart en oksigenator van 50 cm. 'n Mengsel van 95% suurstof en 5% CO<sub>2</sub> is vir oksigenasie gebruik. Die pomp in die ekstrakorporeale stelsel is die 'Hufnagel Pneumatic Blood Pump' wat deur saamgeperste lug beweeg word. Terwyl die operateur met blootlegging en plasing van die verskillende kannules besig is, word die pomp-oksigenator met bloed gevul en die bloed daardeur gesirkuleer en intussen verkoel tot omtrent 5°C.

Nadat narkose aan die skaap toegedien is, is hy op sy rug geplaas en gehepariniseer met 3 mg. heparien per kg. gewig. Hierna is kannulering min of meer in die volgende volgorde gedoen: Venese drukbuisie, arteriële drukbuisie, kannulering van vena jugularis vir venese uitvloei, retrograde kannulering van linkerventrikel deur arteria carotis communis, kannulering van die arteria femoralis vir die arteriële invloei vanaf die pomp, en in sommige gevalle kannulering van een vena renalis na verwydering van die betrokke nier (Afb. I).



Afb. I. Kannulerings. A=Venese uitvloei; B=Vena jugularis; C=Vena cava superior; D=Regteratrium; E=Vena cava inferior; F=Vena renalis; G=Venese uitvloei; H=Arteria femoralis; I=Venese drukmeter; J=Arteria carotis communis; K=Linker ventrikulêre drukmeter; L=Linkerventrikel; M=Arteriële drukmeter; N=Arteria femoralis; O=Arteriële invloei; P=Arteriële drukmeter.

Die vena jugularis word gekannuleer deur 'n metaal-kannule na die hart se kant tot in die vena cava superior feitlik by sy aansluiting met die regteratrium in te sit. Die kannule deur die vena renalis is ook 'n metaal-kannule wat tot in die vena cava inferior gaan, min of meer tot op die hoogte van die diafragma. Die arteria femoralis word gekannuleer deur 'n

4-mm.-deursnee metaal-kannule. Die retrograde kannulering van die linkerventrikel word gedoen deur 'n polivinilbuisie vanaf die arteria carotis communis in te sit en versigtig na die hart se kant toe in te stoot totdat die skommeling van die wyser op 'n aneroid-bloeddrukmeter duidelik toon dat dit binne die linkerventrikel is. Die doel van hierdie kateter is, eerstens, om waar te neem wat die druk in die linkerkant van die hart is na hartstilstand en, tweedens, om toe te laat dat bloed na hartstilstand uitgetap word om oorlating van die linkerkant van die hart en longe te probeer voorkom. Wanneer al die kannules en drukmeetbuisies geplaas is, word hulle op die gebruikelike manier verbind met die pomp-oksigenator waarin die bloed reeds verkoel is.

Die ekstrakorporeale sirkulasie word dan aan die gang gesit. Die vloei deur die ekstrakorporeale stelsel word nie kunsmatig beheer nie, maar is die maksimum wat deur die venese dreineringsbuis of buise verkry kan word. Daar word gepeog om die hoeveelheid bloed in die oksigenator konstant te hou deur die vlak van bloed in sy reservoir konstant te hou. In die meeste gevalle is daar op die een of ander stadium gedurende die eksperiment (meestal teen die einde van verkoeling of gedurende verwarming) bloed tot die ekstrakorporeale stelsel bygevoeg omdat die vloei uit die venese dreineringsbuisie te min was of die bloeddruk te laag gebly het. Die verkoeling van die bloed wat deur die pomp-oksigenator sirkuleer, vind plaas deur sirkulasie van yskoue water deur die hitte-uitruilingstelsel. Bewerasing kom soms veral in die vroeër stadia voor. Waar bewerasing kwaai was, is dit beheer deur nog sagatal in te spuit. Spierverslappers is nie gebruik nie. Die ekstrakorporeale sirkulasie met verkoeling word volgehou totdat die esofageale temperatuur minder as 15°C. is.

Gedurende verkoeling vind apnee op wisselende temperature plaas, maar in elk geval voor hartstilstand. Ten spyte van die ekstrakorporeale sirkulasie moet die narkotiseur nou kunsmatige asemhaling toepas omdat solank as wat die hart klop, daar nog bloed deur die longe vloei wat ook geoksigeneer moet word. Die hart klop al stadiger en om en by 16-20°C. gaan dit gewoonlik staan. Die druk in die linkerventrikel word nou noukeurig dopgehou en as dit styg, soos gewoonlik die geval is, word die linker ventrikulêre drukbuisie van die aneroid drukmeter losgemaak en gebruik as 'n afleibuis om bloed direk uit die ventrikel na die oksigenator te laat vloei om sodoende ophoping van bloed in die stilstaande linkerventrikel te voorkom. Kinidien in dosisse wat tussen 15 en 30 mg. per kg. gewig gewissel het, word ôf net voor stilstand van die sirkulasie of heel aan die begin van verwarming in die bloed gespuut.

Nadat 'n temperatuur van tussen 12 en 15°C. in die esofagus bereik is, word die sirkulasie heeltemal tot stilstand gebring vir periodes wat van 10 tot 45 minute gewissel het. Gedurende hierdie tyd is die bloed in sekere gevalle uit die liggaam gedreineer en in ander gevalle daar gelaat. Terwyl die bloedsomloop in die dier tot stilstand gebring is, word die bloed in die oksigenator gesirkuleer en intussen verwarm tot omtrent 35°C. Aan die einde van die periode van stilstand word die ekstrakorporeale sirkulasie weer aan die gang gesit, en warm water tussen 40-45°C. deur die hitte-uitruiler gesirkuleer om die verwarmingsproses aan die gang te hou. Verwarming word gewoonlik voortgesit totdat die esofageale temperatuur omstreeks 32-33°C. is en die rektale temperatuur minstens oor 30°C. is. By hierdie temperatuur is die ekstrakorporeale sirkulasie tot stilstand gebring en daar is waargeneem of die dier se hart self die sirkulasie kon behartig. Wanneer hartwerking en bloeddruk redelik was, is die kannules en buise verwyder en protamien toegedien min of meer in 'n dosis van 1 mg. per 1 mg. heparien. Die dier is na operasie omgedraai sodat hy op sy pote gelê het en in 'n warm omgewing geplaas. Verder is geen besondere spesiale behandeling toegepas nie.

#### RESULTATE (TABEL I)

Agtien skape is met hierdie tegniek geopereer en verkoel en daarna weer verwarm.

#### Oorlewing

Net 3 van die skape het 2 of meer weke gelewe. Hiervan kan 2 as heeltemal gesond beskou word. Die derde het baie swak geëet en maer geword en is derhalwe ge-

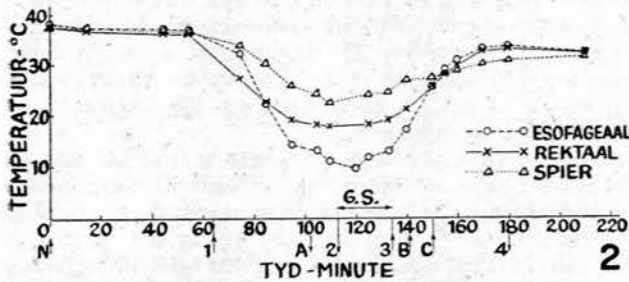
TABEL I. RESULTATE

Nommer	Gewig: kg.	Vena renalis gebruik	Verkoeling, minute	Stilstand van sirkulasie, minute	Verwarming, minute	Totale perfusie, minute	Kinidien toegedien, mg.	Ventrikulêre fibrillasie	Vloei in ml. kg. minute*		Oorlewing
									Mak.	Min.	
1	32.7	Ja	55	18	47	102	525	Nee	55	22	Lewe
2	33.6	Ja	85	10	57	142	500	Nee	55	28	Lewe
3	27.3	Ja	55	45	40	95	400	Nee	68	34	Lewe 18 uur
4	27.3	Ja	80	15	55	135	400	Nee	73	16	Lewe 8 dae
5	20	Nee	51	32	52	103	400	Nee	80	37	Lewe paar uur
6	26.8	Nee	61	29	61	122	375	Nee	69	35	Lewe paar uur
7	22.3	Nee	75	32	63	138	450	Ja	53	22	Dood (fibrilleer)
8	27.3	Nee	68	31	47	115	450	Nee	45	7	Dood
9	31.4	Nee	62	30	48	110	400	Ja	48	24	Dood (fibrilleer)
10	28.6	Ja	55	30	35	90	475	Nee	43	16	Lewe paar uur
11	38.6	Ja	38	20	37	75	640	Nee	39	5	Lewe 9 dae
12	29	Nee	45	25	95	140	450	Nee	33	5	Lewe paar uur
13	27.7	Nee	60	15	48	108	510	Nee	45	16	Na 22 dae geslag
14	27.3	Nee	30+41	20	16+45	132	450+350	Ja	34	18	Dood (fibrilleer)
15	26.4	Nee	43	15	67	110	915	Nee	36	17	Lewe paar uur
16	30	Ja	49	21	46	95	900	Nee	50	31	Lewe 24 uur
17	28.2	Ja	60	10	90	150	640+240	Ja	100	19	Lewe 24 uur
18	31.9	Ja	55	15	58	113	1050	Nee	44	16	Lewe paar uur

\* Volgens berekening van gewig na aftrekking van geskatte gewig van rumen.

slag. Twee ander skape het omstreeks 8-9 dae gelewe en is toe dood. Agt skape het 'n paar uur tot 'n dag gelewe en 5 het nie die operasie oorleef nie. Die lyk-skouings het nie altyd konstante bevindings gelewer nie. Die verandering wat mees dikwels voorgekom het, was stuwing en edeem van baie organe insluitende die longe en soms ook vry vog in die pleurale of peritoneale holtes. In enkele gevalle waarin histologiese ondersoeke gedoen is, was daar nekrotiese veranderinge in die lewer en niere. Daar was dikwels na die lykskouing nog onsekerheid oor die presiese meganisme van die dood.

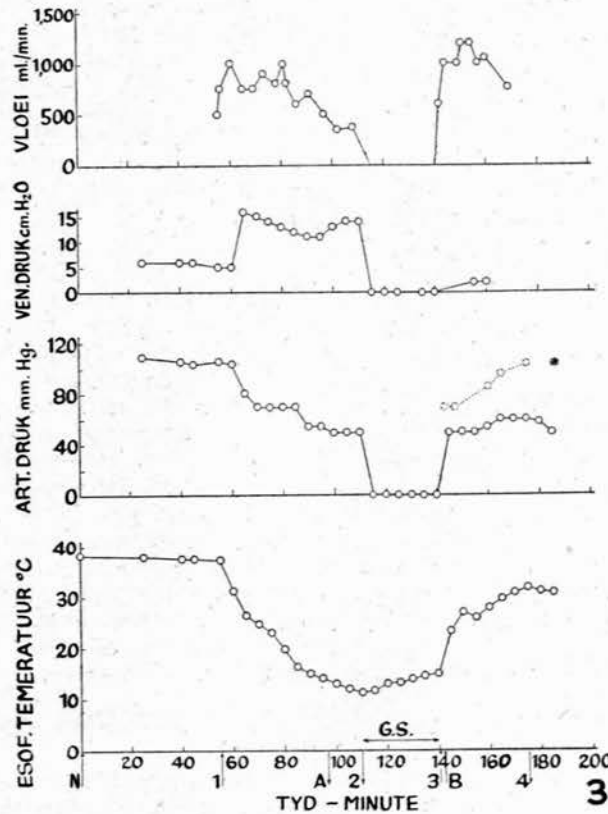
het nooit naby die esofageale temperatuur gekom nie; trouens dit was gewoonlik in die omgewing van 22 - 25°C.,



Afb. 2. Ekstrakorporeale sirkulasie met verkoeling. Skaap, 30 kg. 2 Ven. kannules—1 Vena jugularis, en 1 vena renalis; 1 Art. kannule—Art. femoralis; kateter in linker-ventrikel. 1. E.K.S. begin. 2. E.K.S. af. 3. E.K.S. begin. 4. E.K.S. af. A. Hartstilstand. B. Hart klop. G.S. Geen sirkulasie. N. Narkose begin.

Temperatuurveranderinge: (Afb. 2)

Die bevindinge was min of meer in ooreenstemming met die wat in die literatuur beskryf word, nl. dat die esofageale temperatuur gewoonlik die laagste daal en uiteindelik weer die hoogste styg. In baie gevalle het die rektum aanvanklik vinniger verkoel as die esofagus (moontlik omdat dit nader is aan die koue bloed wat deur die arteria femoralis ingepomp word), maar die esofagus het dit gewoonlik ingehaal en verbygesteek sodat dit feitlik altyd die eerste was om tot onder 15°C. te daal. Die spier-temperatuur het altyd die langste geneem om te daal en



Afb. 3. Ekstrakorporeale sirkulasie met verkoeling. Skaap, 27.2 kg. Kamertemp. 26.2°C. Ven. kannule—Vena jugularis; Art. kannule—Art. femoralis; kateter in linker-ventrikel. 1. E.K.S. begin. 2. E.K.S. af. 3. E.K.S. begin. 4. E.K.S. af. A. Hartstilstand. B. Hart klop. G.S. Geen sirkulasie. N. Narkose begin.\* Verwagte bloeddruk volgens hoogte van bloeddruk gedurende verkoeling.

d.w.s. min of meer by die atmosferiese temperatuur. By verwarming het die spiere eweens agtergebly sodat aan die einde van die verwarmingstydperk die spiertemperatuur gewoonlik maar in die omgewing van 27 - 29°C. was. Nadat die ekstrakorporeale sirkulasie aan die einde van die eksperiment tot stilstand gebring is, het die esofageale en rektale temperature gewoonlik 1 - 2 grade gedaal, terwyl die spiertemperatuur effens gestyg het.

Die duur van verkoelings-sirkulasie het gewissel van 30 - 85 minute, dus heelwat langer as by die meeste van die eksperimentele werk wat in die literatuur beskryf is. Gedurende die tydperk van sirkulatoriese stilstand het die esofageale temperatuur gewoonlik met 1 - 3°C. gestyg. Verwarming tot 'n temperatuur van ongeveer 33°C. het van 35 tot 95 minute geduur. Die totale duur van die hele perfusie het gewissel van 75 tot 150 minute.

#### *Die Arteriële Bloeddruk: (Afb. 3)*

Die bloeddruk daal gedurende die verkoelingsproses vanaf sy normale 100 - 120 mm. kwik tot omtrent 30 - 50 mm. kwik by 'n temperatuur onder 15°C. Daar was dikwels 'n opvallende daling in die bloeddruk wanneer die hart tot stilstand gekom het. Gedurende verwarming styg die bloeddruk weer, maar in die meeste gevalle het dit stadiger gestyg as wat verwag sou word volgens die ooreenkomstige bloeddruk gedurende die verkoelingsproses. Dikwels het die bloeddruk taamlik laag gebly tot die temperatuur selfs in die omgewing van 30 - 32°C. was. Byvoeging van bloed tot die dier het soms 'n styging in die arteriële bloeddruk veroorsaak, maar dikwels was dit van verbygaande aard of het dit heeltemal uitgebly. Hierdie moeilikheid om 'n normale bloeddruk te bereik gedurende die verwarmingsproses het volgens die beskikbare literatuur nie by ander werkers opvallend voorgekom nie.

#### *Die Venese Bloeddruk: (Afb. 3)*

Die venese bloeddruk was wisselvallig. By enkele skape was dit uit die staanspoor taamlik hoog, bv. tussen 15 en 20 cm. water; in ander was dit omtrent 3 tot 4 cm. water in die begin. Dit is beïnvloed deur die ligging van die punt van die kateter, d.w.s. of dit naby die hart geplaas was of bv. in die vena iliaca. Ander faktore, soos kunsmatige asemhaling en peritoneale verkoeling, het dit ook beïnvloed. Veranderinge in die venese druk kon dus nie altyd aan een bepaalde oorsaak toegeskryf word nie. In die meeste gevalle was daar 'n neiging om by die laer temperature te daal en by verwarming laag te bly of net tot die voorverkoelingsvlak te styg. Besondere styging van die venese druk is nie waargeneem nie behalwe by sterk kunsmatige asemhaling of by peritoneale verkoeling wanneer die invloei van vog in die peritoneumholte vinniger as die uitvloei plaasgevind het.

#### *Die Ekstrakorporeale Vloei: (Afb. 3)*

Skommeling in die uitvloei uit die venese dreineringsbuis het dikwels voorgekom, maar die algemene neiging was 'n daling in die ekstrakorporeale vloei by verkoeling, en styging by verwarming — dikwels (tydelik) tot meer as die oorspronklike vloei voor verkoeling. Dit was interessant dat gedurende verwarming die toename in die vloei plaasgevind het ten spyte van 'n lae bloeddruk, bv. 30 - 40 mm. Hg.

#### *Hartwerking*

Wat die hartwerking betref, het die hartspoed by verkoeling geleidelik afgeneem totdat die hart by 'n temperatuur tussen 16 en 20° gaan staan het. Gedurende verwarming het die hart gewoonlik betreklik gou begin klop by 'n temperatuur van tussen 16 en 22°C. In al hierdie gevalle is kinidien toegedien (behalwe in een geval waar dit ongelukkig vergeet is totdat dit geblyk het dat die hart wel fibrilleer). Behalwe in hierdie een geval het ventrikulêre fibrillasie in nog 3 ander plaasgevind.

#### *Elektrokardiografie*

Die patroon volg dié wat in ander publikasies met verkoeling beskryf is, naamlik, toenemende bradikardie, verwyding van die QRS-kompleks met verlenging van PR en ST gedeeltes, en T-golf veranderinge. J-afwykings word gewoonlik by verwarming gesien en is volgens ons mening nie noodwendig 'n aanduiding van dreigende ventrikulêre fibrillasie nie.

#### *Elektro-ensefalografie*

Die E.E.G. is van die alfa-ritme tipe en die stroomspanning en spoed verminder gedurende verkoeling totdat aktiwiteit heeltemal verdwyn, gewoonlik tussen 18°C. en 13°C. By verwarming begin aktiwiteit gewoonlik weer tussen 15°C. en 27°C. Langdurige afwesigheid van aktiwiteit is by een skaap waargeneem. Weens die feit dat die kurwe deur ander faktore, wat in hierdie stadium nog onbekend is, beïnvloed mag word, is geen finale gevolgtrekkinge gemaak nie.

Die *linker-ventrikulêre kateter* kon in 4 van die 18 gevalle nie in die ventrikel geplaas word nie. In die gevalle waar dit wel reg geplaas is, was daar gewoonlik na hartstilstand 'n duidelike styging van die druk in die linker-ventrikel wat na 1 - 2 minute 'n hoogte van sowat 20 - 30 mm. kwik aangedui het (terwyl die arteriële bloeddruk op hierdie tydstip ongeveer 30 - 50 mm. kwik was). Na duidelike bewys van styging is die kateter van die drukmeter losgemaak en gebruik as afleibuis om die linkerkant van die hart te dekomprimeer.

In die meeste gevalle is dit weens 'n baie lae vloei of 'n aanhoudende lae bloeddruk op een of ander tydstip (gewoonlik gedurende verwarming) nodig geag om bloed tot die dier toe te voeg, met die gevolg dat die meeste van hierdie skape geëindig het met 400 tot 1,400 ml. meer bloed as waarmee hulle begin het.

In diere wat gelewe het, was daar soms 'n mankheid van een of albei agterpote wat gewoonlik tydelik was. Die oorsaak hiervan is nie met sekerheid vasgestel nie.

#### BESPREKING

Voordat die algemene uitwerking van hipotermie bespreek word, word op 'n paar *moeilikhede gewys wat aan die metode van gedeeltelike perfusie eie is*, in teenstelling met volle perfusie soos by oop-hart operasies.

Die *hoeveelheid bloed wat gesirkuleer kan word* nadat die hart stilstaan is afhanklik van die hoeveelheid wat by die venese dreineringsbuis of buise uitvloei. Indien 'n groot vloei beoog word (wat waarskynlik wenslik is) moet die grootste moontlike kannule in die beskikbare vena geplaas word en daarby behoort nie alleen die vena cava superior stelsel nie, maar ook die vena cava inferior gedreineer te word. Terwyl die venae femorales in die skaap

te klein is om 'n ordentlike vloei na die oksigenator te laat plaasvind, is dit nodig gevind om die vena renalis na verwydering van een nier vir die doel te gebruik. Die grootste moontlike vloei is wenslik omdat dit help om vinnige verkoeling te laat plaasvind en 'n beter toevoer van suurstof na die weefsels sal meebring.

By oop-hart operasies is dit 'n baie bekende feit dat by hartstilstand of ventrikulêre fibrillasie 'n ophoping van bloed aan die linkerkant van die hart plaasvind omrede die meeste bloed wat deur die brongiale slagare na die longe kom, deur die pulmonale are na die hart gebring word. By die oop toraks is hierdie moeilikheid gou vir die operateur duidelik en is dit maklik om dit te hanteer deur 'n dreineringsbuisie in die linkeratrium te plaas. By die geslote toraks is dit nie opvallend nie en kan dit maklik oor die hoof gesien word. Dat dit wel plaasvind, word bewys deur die styging in die linker-ventrikulêre druk in hierdie reeks, en deur die duidelike uitsetting van die linkeratrium en die voelbare druktoename by oop-toraks operasies op skape, wat nie in hierdie reeks ingesluit is nie. 'n Onlangse artikel bevestig hierdie bevinding by hipotermie.<sup>11</sup> In hierdie verband kan genoem word dat ophoping van bloed waarskynlik nie alleen vanaf die brongiale sirkulasie kom nie, maar ook van inkompetensie van die aortaklep by hipotermiese hartstilstand. Hierdie inkompetensie is reeds deur Gollan vermeld en afsonderlik deur een van ons assistente (Dr. H. Opperman) waargeneem. Die gebruik van die buisie wat retrograad in die linker-ventrikel geplaas is, maak dit moontlik om na hartstilstand die linkerkant van die hart te dekomprimeer. Daar is nog nie met sekerheid bewys hoe doeltreffend hierdie dekompressie is nie.

'n Nadeel van die metode van gedeeltelike perfusie met geslote toraks is dat wanneer ventrikulêre fibrillasie plaasvind, dit tot dusver nie moontlik was om dit op te hef met 'n defibrillatoriese skok, wat by die oop toraks natuurlik baie maklik en baie doeltreffend is nie. Die defibrillator vir uitwendige defibrillasie was nie tot ons beskikking nie. Daarom is die voorstel van Gollan en andere om kinidien te gebruik, toegepas, en ons gevolgtrekking is dat dit in dosisse tussen 15 en 30 mg. per kg. gewig die aantal gevalle wat in die verwarmingstydperk fibrilleer, baie aansienlik verminder. Dit is moontlik die beste om volgens die voorstel van Woodhall e.a.<sup>12</sup> die kinidien kort voor hartstilstand toe te dien. Die huidige ondersoek lewer egter nie afdoende bewys van die waarde van hierdie voorstel nie. Na die ontstaan van ventrikulêre fibrillasie is dit veel minder doeltreffend.

Nog 'n punt van belang wat maklik oor die hoof gesien kan word, is dat gedurende die verkoelingstydperk na asemhalingstilstand, maar voor hartstilstand, kunsmatige asemhaling toegepas moet word omdat die hart nog bloed deur die longe pomp. Hierdie bloed sal by gebrek aan kunsmatige asemhaling nie geoksigeneer word nie, en sal dan deur die linkerventrikel in die aorta uitgepomp word waar dit waarskynlik meesal na die kop en voorpote sou gaan, en tot serebrale anoksie met ernstige gevolge kan lei.

Wat betref die uitwerking van diep hipotermie op sigself is die antwoord op die eerste vraag wat gestel is dat dit wel moontlik is om 'n skaap te verkoel tot 'n temperatuur onder 15°C. en dan weer te verwarm met herstel. Twee van die skape in die reeks kan beskou word as

permanente oorlewendes. Dit is egter heeltemal duidelik dat daar nie in geslaag is om gereeld hierdie gelukkige resultaat te bereik nie. Eweeens is dit bewys dat dit moontlik is om die sirkulasie totaal tot stilstand te bring vir 'n tyd van omtrent 10-20 minute by omtrent 15°C., en soms volkome herstel te kry. Oor hoe lank stilstand van die sirkulasie by lae temperature met veiligheid volgehou kan word, kan daar nie met enige redelike sekerheid 'n antwoord gegee word nie.

Wat betref die ondersoek na die verskillende fisiologiese veranderinge, het die temperatuurdaling in die verskillende liggaamsweefsels plaasgevind soos wat in verskeie ander artikels<sup>1,2,6,13,14</sup> reeds aangedui is. Die temperatuur daal gewoonlik die vinnigste in die esofagus, daarna in die rektum, en heel stadig in die spiere. By verwarming vind die omgekeerde plaas. Af en toe begin die temperatuur van die rektum vinniger te daal, maar gewoonlik word dit deur die esofageale temperatuur ingehaal en verbygesteek. Harsingstemperature is nie in hierdie reeks bepaal nie. Uit die literatuur blyk dit dat die harsingstemperatuur gewoonlik 'n bietjie hoër is as die in die esofagus.<sup>12-15</sup> Dit is dus waarskynlik dat in hierdie reeks die harsingstemperatuur in die omgewing van 16 tot 18°C. kon gewees het. Omdat die harsings so besonder belangrik is, behoort dit sterk oorweeg te word om 'n arteriële kannule nie alleen in die arteria femoralis te plaas nie, maar ook in die aortaboog-gebied of in die bragioesofaliese stam om hopelik beter verkoeling en suurstofvoorsiening aan die harsings te besorg.

Die veranderinge in die arteriële bloeddruk en die ekstrakorporeale vloei was in hierdie reeks baie duidelik. Beide die arteriële bloeddruk en die ekstrakorporeale vloei het by verkoeling gedaal en weer by verwarming gestyg. Dit was egter baie opvallend dat daar dikwels 'n aansienlike vertraging in die styging van die bloeddruk gedurende verwarming was en dat die bloeddruk laer was as wat verwag kon word volgens die ooreenkomstige druk by dieselfde temperatuur gedurende verkoeling. Daling van die arteriële bloeddruk is in verskeie ander publikasies gemeld.<sup>1,2,6,12</sup> Moeilikhed met styging van die arteriële bloeddruk gedurende die verwarmingsfase word selde vermeld. Verminderde vloei word ook genoem, maar was skynbaar nie dikwels 'n groot probleem nie.<sup>6</sup>

In die bespreking van die verskille tussen die resultate in hierdie reeks en ander reekse, moet in gedagte gehou word (a) dat die perfusie hier net 'n gedeeltelike perfusie was, dikwels met net een veneuse uitvloeiuis (uit die vena jugularis) en 'n gevolglike kleiner vloei as die gemiddelde by oop-toraks operasies waar beide venae cavae met groot kannules gedreineer word, (b) dat verkoeling veel stadiger was as in die meeste ander reekse omrede van 'n stadiger hitte-uitruilingstelsel en 'n geringer vloei, en (c) dat die skaap waarskynlik 'n veel groter splankniese vatbed het as die hond of die mens en daarby ook nog 'n groot rumen wat vinnige verkoeling bemoeilik.

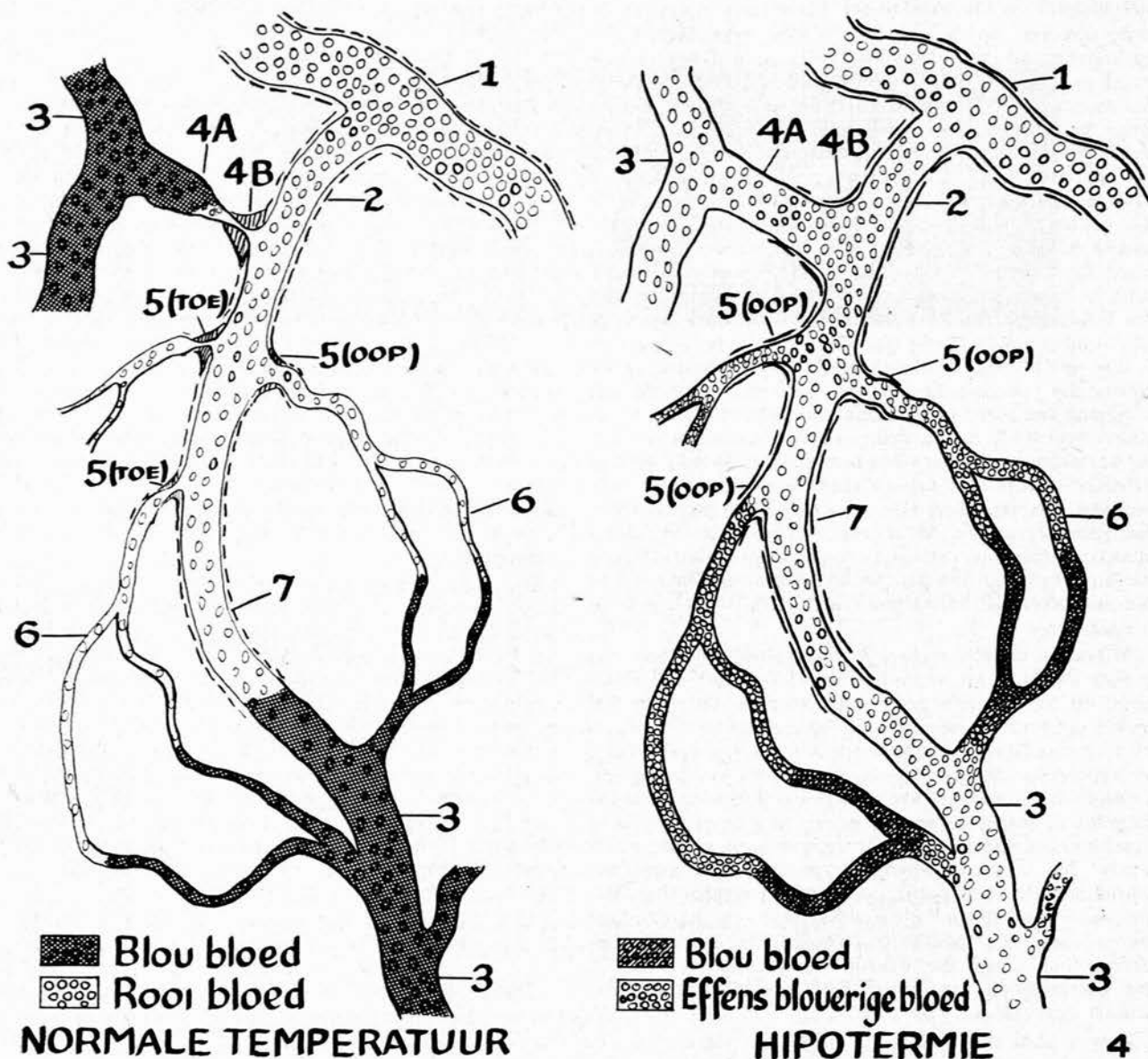
Daling in die arteriële bloeddruk kan aan verskillende faktore toegeskryf word. Die hart-uitwerp bestaan hier uit die uitwerp van die hart self, en die uitwerp van die pomp. Eersgenoemde word by temperature onderkant omtrent 20°C. aansienlik minder, en uiteindelik kom dit tot stilstand. Laasgenoemde kan wel toeneem as die veneuse uitvloei toeneem, maar as dit nie gebeur nie, wat gewoonlik

die geval was, dan is die totale *hart-uitwerp* veel minder as aanvanklik, en dit sou tot 'n aansienlike daling in die bloeddruk lei. Dat dit egter nie die enigste faktor is nie, word bewys deur ander werk van ons met oop-toraks

operasies en totale oornome van die sirkulasie deur die pompoksigenator, asook deur die werk van andere.<sup>2-6</sup>

Ander faktore moet dus oorweeg word.

*Vermindering van die perifere weerstand is waarskynlik*



Afb. 4. Hipotese oor veranderinge in arteriële en haarvaatstelsel by hipotermie. Die diagram van Chambers en Zweifach word as basis gebruik.

By normale temperatuur. A-V anastomose (4A) deur sfinkter (4B) gesluit. Sommige prekapillêre sfinkters oop (5 oop), ander gesluit (5 toe). Dus vloei bloed beurtelings deur verskillende haarvate. Bloed in venules blou omdat meeste deur die haarvate vloei en suurstof aan selle prysgee.

By hipotermie. A-V Anastomose (4A) oop a.g.v. sfinkterverslapping (4B). Alle prekapillêre sfinkters verslap en oop (5 oop). Derhalwe is alle haarvate oop en vol bloed (6), wat stadig vloei weens verhoogde viskositeit. Weens hoër weerstand in kleiner haarvate vloei waarskynlik meer bloed direk deur hoofdeurgang na venulus, sonder om veel suurstof prys te gee. Bloed in venuli rooi omrede van direkte vloei vanaf arterioli na venuli deur a-v anastomoses en hoofdeurgange, en om rede van verminderde suurstof-gebruik van selle by hipotermie. In sy geheel meer bloed in dieselfde volume weefsel as by normale temperatuur.

1=Arterioli; 2=metarterioli; 3=venulus; 4A=arteriolo-veneuse anastomose; 4B=sfinkter van 4A; 5=prekapillêre sfinkter; 6=ware haarvate; 7=hoofdeurgang.

van groot belang. *Verlamming van die simpatiese senuweestelsel* vind gedurende verkoeling plaas<sup>16</sup> en kan aanleiding gee tot verminderde perifere weerstand en daling van die bloeddruk. Dit is waarskynlik ook nie die volle verklaring nie, omdat die bloeddruk laer daal as wat dit daal wanneer die simpatiese stelsel buite werking gestel word, bv. deur 'arfonad'. Indien *direkte verlamming van die spierweefsel* wat distaal van die arterioli die haarvaatbed beheer (bv. die spier van die metarterioli en prekapillêre sfinkters van Chambers en Zweifach) sou plaasvind, sou dit ook tot vermindering van die perifere weerstand lei. 'n Verdere moontlikheid is ook die *opening op groot skaal van arteriolo-veneuse anastomoses* (wat o.a. ook in die spysverteringskanaal bestaan), met gevolglike vermindering van perifere weerstand en direkte deurvloei van bloed na die veneuse stelsel (wat 'n moontlike verklaring mag bied vir die mooi rooi kleur van die bloed wat gewoonlik by verkoeling gesien word).

Die reeds gemelde moontlikheid van opening van menigvuldige haarvate en gevolglike *uitsetting van die haarvaatbed* kan tot 'n aansienlike daling in die bloeddruk lei omdat die gewone volume bloed nie meer die bloedvaatbed goed vul nie. Hierdie faktor is waarskynlik baie belangrik. Die indruk wat geskep word wanneer die bloeddruk daal en die vloei daal, ten spyte van die byvoeging van bloed, is dat daar iewers in die liggaam bloed 'verlore' raak. Afgesien van die 'verdwyning' van bloed in die uitgesette haarvaatbed van die hele liggaam, moet ook oorweeg word of die bloed nie miskien meer bepaald in die splankniese gebied ophoop a.g.v. spasme in die intrahepatiese venae, soos deur Dow e.a.<sup>17</sup> by anafilaktiese skok beskryf nie. Dit word onwaarskynlik geag omdat spasme waarskynlik by lae temperature verdwyn.

*Verlies van plasma* uit die bloedvaatstelsel a.g.v. verhoogde deurlaatbaarheid en a.g.v. verhoogde viskositeit moet ook as 'n moontlike oorsaak van bloeddrukdaling deur vermindering van die sirkulerende bloedvolume oorweeg word.<sup>13</sup>

Die ander belangrike faktor wat in verband met die bloeddruk by verkoeling genoem moet word, is die *viskositeit van die bloed*. Volgens bepalinge wat nie hier vermeld word nie, maar wat deur ons gemaak is, neem die viskositeit van die bloed by 'n temperatuur van 15°C. omtrent 2 maal toe bo die op 37°C. Die verhoogde viskositeit behoort eintlik 'n verhoogde bloeddruk in die hand te werk. Dit kom egter voor asof die ander faktore so oorwegend is dat, ten spyte van die verhoogde viskositeit, die bloeddruk nog aansienlik daal. Die verhoogde viskositeit kan in 'n ander opsig van groot belang wees. Ten spyte van uitsetting van haarvate tot hulle maksimum, is dit heel waarskynlik dat die verhoogde viskositeit daartoe aanleiding gee dat vloei deur die haarvate baie traag is, of heeltemal tot stilstand kom. Die werk van Lynch en Adolph<sup>18</sup> toon duidelik hierdie vertraging en stilstand in 'n groot aantal haarvate.

Ons wil hierdie verskillende moontlikhede in 'n hipotese probeer saamvat wat, hoewel onbewys, tog as 'n nuttige basis vir bespreking kan dien en ook leidrade vir verdere ondersoekrigtings kan verskaf. Die hipotese is dat afgesien van die daling van die bloeddruk wat volg op uitkakeling van die hartwerking en op verlamming van die simpatiese senuweestelsel, daar heel moontlik 'n verdere groot toe-

name in die haarvaatbed ontstaan (as gevolg van verlamming van die spiermeganismes wat die haarvaatbed beheer) wat tot 'n aansienlike verdere daling van die bloeddruk lei (Afb. 4). Ten spyte hiervan sou dit waarskynlik nog moontlik gewees het dat die vloei selfs by 'n lae bloeddruk behoue gebly het, was dit nie vir die verhoogde viskositeit, wat nou veroorsaak dat die sirkulasie deur hierdie uitgebreide haarvaatbed feitlik tot stilstand kom. Tegelykertyd is dit moontlik dat daar 'n opening van die arteriolo-veneuse anastomoses plaasvind wat bloed direk van die arteriële na die veneuse kant laat vloei sonder om deur die haarvate te gaan. Indien so 'n proses sou plaasvind, sou dit beteken dat die sirkulasie na individuele selle baie stadig is of heeltemal tot stilstand kom met daaropvolgende vertraging van verkoeling en suurstof-gebrek. As gevolg hiervan is daar dan by verwarming gewoonlik baie donker bloed en dikwels ook metaboliese asidose.

Wat betref die vertraagde styging in die arteriële bloeddruk by verwarming, lyk dit waarskynlik dat die ophoping van metaboliete in die dele waar die selle self nie behoorlik verkoel is nie, en tegelykertyd ook nie voldoende suurstof ontvang het nie, kan lei tot voortsetting van die dilatasie van die haarvaatbed met lae bloeddruk, maar met verhoogde vloei, wat nou plaasvind omdat die viskositeit weer meer normaal is.

Uit hierdie hipotese vloei voort dat ondersoekke gedoen behoort te word om o.a. die volgende vas te stel:

1. In hoeverre met hierdie bepaalde tegniek 'n vinniger vloei en vinniger verkoeling die resultate verbeter (deurdruk anoksie voorkom word of tot die kortste moontlike tyd beperk word);
2. Of by laer temperature 'n minder viskeuse vloeistof as volle bloed, bv. bloedplasma met miskien 1 miljoen rooieselle per kub. mm. nie beter deurstroming van die haarvate en beter suurstofvoorsiening aan die selle sal verskaf nie;
3. Of totale verkoeling, d.w.s. beide uitwendig en inwendig, nie ook die beskikbare tyd vir totale sirkulatoriese stilstand sal verleng nie (deur totale liggaamsbenodigdhede van suurstof tot 'n minimum te beperk);
4. Waar die 'verlore' bloed in die liggaam verdwyn, bv. splankniese gebied, spiere, of longe; en
5. Watter veranderinge in die haarvate en arteriolo-veneuse anastomoses plaasvind.

Biochemiese veranderinge is nie in hierdie reeks gevalle noukeurig ondersoek nie. Hulle mag van groot belang wees, maar intussen kom dit ons voor dat die hemodinamiese en sirkulatoriese veranderinge gedurende diep verkoeling nie voldoende aandag geniet het nie, met die gevolg dat die sirkulasie na die sel self nog nie verseker is nie. Ons slagspreuk behoort te wees 'Maak die sel koud voordat dit suurstofgebrek ly'. Om dit te kan bereik wil ons pleit vir noukeuriger ondersoekke van hemodinamika en sirkulasie gedurende diep verkoeling sodat die regte middels aangewend kan word om deur 'n voldoende sirkulasie aan die sel sy 'koue' en suurstof gelyktydig te besorg.

Vir direkte of indirekte hulp en raad wat ons van te veel persone om by name te noem ontvang het, wil ons ons dank betuig, maar in die besonder wil ons noem dr. J. S. le Roux, amptelik ons tegniese assistent, maar in werklikheid ook nog ons medewerker, sonder wie se hulp die werk nie gedoen sou kon word nie; die W.N.N.R. vir finansiële hulp; en die S.A.S. en H. wat die oksigenator in hulle Koedoespoortse werkplase vervaardig het.

## OPSOMMING

Hierdie ondersoek op 18 skape is gedoen om te probeer vasstel of skape met gebruik van 'n ekstrakorporeale sirkulasiestelsel met hitte-uitruiler na 15°C. verkoel kon word en weer volkome kon herstel; hoe lank sirkulatoriese stilstand by die temperatuur volgehou kon word sonder permanente skade; en watter veranderinge in die temperatuur van verskillende liggaamswaefels, arteriële en veneuse bloeddruk, ekstrakorporeale vloei, E.K.G. en E.E.G. plaasvind.

Gedeeltelike perfusie sonder torakotomie is gebruik. Die tegniek en resultate word gegee. Daar word veral op die hemodinamiese veranderinge klem gelê, en die moontlike oorsake van die daling in die arteriële bloeddruk en die ekstrakorporeale vloei met verkoeling word bespreek. Daar word ook gewys op sekere moeilikhede wat eie is aan hierdie metode van verkoeling met gedeeltelike perfusie sonder torakotomie.

## VERWYSINGS

- Gollan, F., Grace, J. T., Schell, M. W., Tysinger, D. S. en Feaster, L. B. (1955): *Surgery*, **38**, 363.
- Gollan, F. (1959): *Physiology of Cardiac Surgery*. Springfield: C. C. Thomas.
- Drew, C. E., Keen, G. en Benazon, D. B. (1959): *Lancet*, **1**, 745.
- Shields, T. W. en Lewis, F. J. (1959): *Surgery*, **46**, 164.
- Kenyon, J. R., Ludbrook, J., Downs, A. R., Tait, I. B., Brooks, D. K. en Pryczkowski, J. (1959): *Lancet*, **2**, 41.
- Gordon, A. S., Meyer, B. W. en Jones, J. C. (1960): *J. Thor. Cardio. Surg.*, **40**, 787.
- Gerbode, F., Osborn, J. J. en Johnston, J. B. (1960): *Thorax*, **15**, 185.
- Björk, V. O. (1960): *J. Thor. Cardio. Surg.*, **40**, 237.
- Waud, R. A. (1953): *Canadian J. Med. Sci.*, **30**, 130.
- Salisbury, P. F. (1956): *J. Appl. Physiol.*, **9**, 487.
- Krasna, I. H., Schuster, M. en Baronovsky, I. D. (1961): *Surgery* **49**, 375.
- Woodhall, B., Sealy, W. C., Hall, K. D. en Floyd, W. L. (1960): *Ann. Surg.*, **152**, 37.
- Bucknam, C. A. en Galindo, A. (1960): *Surg. Forum*, **11**, 412.
- Le Sage, A. M., Freesa, J. W., Sealy, W. C. en Young, W. G. (1960): *Ibid.*, **11**, 188.
- Zingg, W. en Kantor, S. (1960): *Ibid.*, **11**, 192.
- Chater, N., Adams, J. E., Leake, T. B. en Halliday, B. (1960): *Ibid.*, **11**, 408.
- Dow, J. W., Dickson, J. F., Hamer, N. A. J. en Gadboys, H. L. (1960): *J. Thor. Cardio. Surg.*, **39**, 449.
- Lynch, H. F. en Adolph, E. F. (1957): *J. Appl. Physiol.*, **11**, 192.