

# ULTRAFILTRAȚIA MODIFICATĂ ÎN CARDIOCHIRURGIA PEDIATRICĂ (studiu comparativ cu ultrafiltrația obișnuită)

## MODIFIED VERSUS CONVENTIONAL ULTRAFILTRATION IN PAEDIATRIC CARDIOSURGERY

### Rezumat

Ultrafiltrația modificată ( MUF ) constituie metoda de hemofiltrare a sângelui care după datele de literatură este capabilă a soluționa problema edemelor postperfusionale în perioada acută postoperatorie. În intervalul de timp noiembrie 2001 - primul trimestru 2007 au fost operați 120 copii cu malformații cardiace congenitale în condiții de circulație extracorporală, cu greutatea medie de  $9,9 \pm 2,4$  kg și vârsta medie de  $20 \pm 11$  luni, repartizați în 2 grupe, câte 60 copii ( 30 băieți și 30 fete, respectiv). În prima grupa s-a aplicat ultrafiltrația modificată. În grupa 2 a fost efectuată ultrafiltrația convențională. Cazuri de deces în loturile de studiu nu au fost incluse. În grupa ultrafiltrației convenționale, volumul ultrafiltratului a constituit  $296,3 \pm 68,1$  ml, în grupa ultrafiltrației modificate -  $223 \pm 70,6$  ml. A fost transfuzată  $354 \pm 24,5$  ml masă eritrocitară în grupa ultrafiltrației convenționale și  $287 \pm 25$  ml - în grupa ultrafiltrației modificate. Pierderile de sânge în perioada postoperatorie au constituit  $15,9 \pm 3,8$  ml/kg/zi în grupa ultrafiltrației convenționale și  $12,6 \pm 3,8$  ml/kg/zi - în grupa ultrafiltrației modificate. Timpul aflării pacienților în terapia intensivă a constituit  $3,5 \pm 0,65$  zi în grupa ultrafiltrației convenționale,  $1,85 \pm 1,01$  zi - în grupa ultrafiltrației modificate. Rezultatele obținute atestă creșterea hemoglobinei și a hematocritei la copiii la care s-a apelat la ultrafiltrația modificată, cu ameliorarea hemostazei, micșorarea veridică a hemoragiei postperfusionale, diminuarea volumului sângelui transfuzat de la donatori. Timpul mai mic postoperator al aflării pacienților postoperator în terapia intensivă în grupa ultrafiltrației modificate, precum și al ventilației artificiale demonstrează eficacitatea clinică a metodei ultrafiltrației modificate în comparație cu ultrafiltrația convențională.

E. VÂRLAN, L. MANIUC, O. REPIN, V. CORCEA,  
P. STRÂMBOPOL, A. CIUBOTARU  
*IMSP Centrul de Chirurgie a Inimii*

### Summary

The revolutionary method proposed by Elliott of modified ultrafiltration (MUF) gave the possibility to treat postperfusional oedems during the acute postoperative period . 120 children with congenital heart diseases have been operated since November 2001 till the first semester of the current year with the average weight  $9,9 \pm 2,4$  kg and average age  $20 \pm 11$  months, divided into 2 groups of 60 children (30 boys and 30 girls respectively). In the first group MUF was used. CUF was performed in the second group. Cases of mortality in the groups of investigation have not been included. The volume of ultrafiltrate in the first group constituted -  $223 \pm 70,6$  , in gr. 2  $296,3 \pm 68,1$  ml.  $354 \pm 24,5$  ml of red blood cells were transfused in CUF group and  $287 \pm 25$  in MUF group. Blood loss during the postoperative period constituted  $12,6 \pm 3,8$  ml/kg/per day in gr.1 and  $15,9 \pm 3,8$  ml/kg/per day in gr.2. The duration of the patients stay in ICU constituted  $1,85 \pm 1,01$  per day in gr.1 and  $3,5 \pm 0,65$  per day in gr.2. The obtained results certify the increase of hemoglobine and hematocrite in children who received MUF method with veridic improvement of hemostaze and the diminuation of blood loss and the diminuation of donor blood transfusion. The decrease of the patients' time in ICU in spite of the increased aortic medium clamp time in the second group proves the diminuation of postperfusional immune response.

### Introducere

Corecția chirurgicală a multor malformații cardiace congenitale se efectuează în condiții de circulație extracorporală și de hemodiluție. Limita minimă a hematocritului, care poate fi tolerată, fără pericol pentru pacient, variază, în opinia diferitor autori, de la 20% până la 30 % în funcție de patologie și de particularitățile individuale ale bolnavului. [1,2] Hemodiluția dirijată în aceste limite permite creșterea transportului de oxigen. Însă scăderea numărului de celule ale sângelui roșu duce la diminuarea agregării eritrocitelor și ale debitului sângelui în capilare. Ca urmare, scăderea în rezistența pre- și postcapilară favorizează trecerea lichidului în spațiul interstițial. [3,4]

Incidența înaltă a creșterii permeabilității capilarelor după CEC la copii mici este consecința, cel puțin în parte, a răspunsului inflamator inițiat chiar de CEC. Metoda contemporană uzuală de tratament chirurgical al multor patologii congenitale cardiace prevede CEC-ul hipotermic și hemodiluția. În aceste condiții factorii de risc pentru creșterea volumului total lichidian al corpului copilului sunt greutatea scăzută a corpului la copiii mici, gradul hipotermiei și CEC-ul de lungă durată.

Opțiunile pentru micșorarea "capillary leakage" sunt optimizarea tehnicii bypass-ului, micșorarea volumului de umplere a pompei, diureza, dializa peritoneală și, desigur, ultrafiltrația.

Ultrafiltrația este un proces de filtrare în care prin membrana semideschisă cu orificii trec lichidul și formațiunile, greutatea moleculară a cărora este mai joasă decât dimensiunile orificiilor membranei. De regulă, nu se restituie pacientului volumul lichidian evacuat din circuitul sangvin. În cazul dacă această restituire are loc, procesul se numește „hemofiltrație”. Ultrafiltrația în cardiocirurgie se efectuează înainte de operație, precum și în timpul operației sau după operație.

În prima varianta ultrafiltrația este un procedeu indicat în cazul insuficienței cardiace congestive, refractare la tratament medicamentos și /sau în cazul nutriției parenterale la bolnavii cahectici.

În a doua varianta ultrafiltrația se aplică în operații cu CEC, în cazul când soluția cardioplegică cristaloïdă și /sau soluția cristaloïdă utilizată pentru răcirea externă a inimii se aspiră în rezervorul venos al circuitului de CEC. De obicei, ultrafiltrația se efectuează în perioada de încălzire. În urmă ultrafiltrației (hemoconcentrației), se păstrează fibrinogenul și alți factori de coagulare, cu mărirea concentrației trombocitelor, scade necesitatea în sânge omolog.

În a treia variantă la ultrafiltrație se recurge pentru tratarea hipervolemiei care survine în perioada postoperatorie. Procedeu se aplică, de obicei, în terapia intensivă. Prin ameliorarea funcției renale, se îmbunătățesc atât funcția cardiacă, cât și cea pulmonară, cu scăderea edemului pulmonar și a presarcinii cardiace.

În varianta a doua, care și este subiectul studiului nostru, hemoconcentratorul poate fi plasat în orice loc al circuitului de CEC, substituind șuntul obișnuit. Condiția obligatorie este debularea minuțioasă a aerului din circuitul ultrafiltrului, iar în cazul ultrafiltrației modificate - profilaxia emboliei gazoase.

Linia de intrare a hemoconcentratorului poate fi stabilită atât în linia arterială, cât și în cea venoasă. Însă plasarea ultrafiltrului în linia venoasă prezintă un dezavantaj major, deoarece bulele de aer pot să blocheze membranele hemoconcentratorului. Așadar, este o practică obișnuită de a plasa linia de intrare a ultrafiltrului în linia arterială a circuitului de CEC și cea de ieșire - pe linia venoasă a circuitului sau pe rezervorul venos al CEC, aplicându-se mai fregvent ultima varianta. Când linia de intrare a ultrafiltrului se plasează pe linia arterială a CEC, debitul adecvat pentru ultrafiltrarea eficientă este asigurat și nu este nevoie de vacuumul extern, conectat la portul evacuator al ultrafiltrului. În cazul plasării liniei de intrare pe linia venoasă a circuitului de CEC, este folosită pompa cu role a aparatului de CEC. Utilizând vacuumul extern pentru portul evacuator al ultrafiltrului, poate fi asigurată rata mai eficientă a ultrafiltrației.

Sunt descrise 2 metode ale ultrafiltrației: cea obișnuită sau convențională și cea modificată sau GOS ultrafiltrația, implimentată de către echipa “Great Ormond Street” din Londra, Regatul Unit al Marii Britanii, în 1991.[5] În primul caz, linia de intrare a ultrafiltrului este conectată cu linia arterială și cu linia de ieșire pe rezervorul venos al circuitului de CEC. Procedeu de ultrafiltrație este inițiat, de obicei, în perioada de încălzire a CEC, când pacientul are temperatura corporală de 28°. Pe parcursul filtrării sângelui ultrafiltrat, el se elimină prin portul de filtrare a hemoconcentratorului. Acest lichid poate să vină numai din sângele care circulă prin vasele bolnavului și prin circuitul CEC și trebuie ( sperăm!) să fie restituit din spațiul interstițial al copilului, eliminând în acest fel supraîncărcarea cu lichid provocată de CEC. Cu regret, rata lichidului care s-a întors din spațiul al treilea deseori nu corespunde volumului evacuat din volumul circulant sanguin/volumului circuitului de

CEC. Cu alte cuvinte, în cazul continuării hemoconcentrației există pericolul de scădere a nivelului de siguranță a volumului în rezervorul venos și este cazul de a recurge la practica cardiocirurgicală pediatrică, fiindcă se produce limitarea maximală a volumului de umplere a circuitului de CEC.

Deci, apare problema dacă, în cazul scăderii nivelului până la limita de siguranță în rezervorul venos, se impune să adăugăm lichidul reducând la zero unul dintre efectele pozitive ale ultrafiltrației sau să micșorăm până la zero rata ultrafiltrației, probabil, ca urmare a lipsei oricărui avantaj.

La sfârșitul CEC-ului pacientul, de obicei, este supraîncărcat volemic și este greu de evacuat lichidul prin diureza forțată și prin dializa peritoneală.

Grupul de specialiști din ‘Great Ormond Street Hospital’ a modificat tehnica de ultrafiltrație în ceea ce vizează atât locul plasării hemoconcentratorului, cât și timpul efectuării ultrafiltrației. Linia de intrare a ultrafiltrului este conectată cu canula aortică și linia de ieșire a hemofiltrului este tubul steril, care, ulterior, este introdus în atriumul drept. Linia de intrare este poziționată în pompa adăugătoare sau este utilizată una, care a fost aplicată în timpul CEC-ului în calitate de pompă de aspirație a câmpului operator. Pompa cu role poate asigura debitul necesar prin hemofiltrul care este în limite de 100 până la 300 ml/min. Vacuumul extern este conectat la portul de filtrație în limite (100 la - 125cm H<sub>2</sub>O) pentru a mări presiunea transmembranală, ca urmare crește volumul ultrafiltratului. Aceleași circuit poate fi utilizat pentru ultrafiltrația obișnuită (convențională) (CUF), în cazul când a fost aspirat în circuitul de CEC cardioplegia și gheața aplicată pentru răcirea externă. Trebuie să menționăm, că în pofida faptului, că în Centrul național de Chirurgie a Inimii se folosește cardioplegia cristaloïdă sanguină, care, de obicei, se aspiră în totalmente în circuitul CEC-ului, în grupa ultrafiltrației modificate au fost selectați pacienți la care nu a fost efectuată ultrafiltrația convențională pe parcursul CEC-ului.

O importanță deosebită o prezintă introducerea ventului al atriumului stâng cu monitorizarea presiunii pe parcursului MUF și restituirea treptată al volumului evacuat prin ultrafiltrație. Sângele oxigenat cald, care este introdus în atriumul drept în timpul MUF are, probabil, o acțiune semnificativă la capilarele pulmonare. S-a observat că introducerea lentă (debitul pompei de ultrafiltrație modificată 100 ml/min.) este mai eficace pentru pacient decât cea rapidă ( 100-300 ml-min.), probabil, din cauza diminuării rapide a presarcinii ce poate duce la instabilitatea hemodinamică și unica soluție adecvată constă în supravegherea atentă a dimensiunilor inimii și în menținerea constantă a presiunii în atriumul stâng.

### Scopul studiului

A compara rezultatele clinice proprii după efectuarea ultrafiltrației modificate și a celei obișnuite (convenționale).

### Material și metode

Au fost studiate 2 loturi longitudinale. Primul lot se află din noiembrie 2004 până în aprilie 2007 în Centrul Chirurgie a Inimii al Republicii Moldova și constă din 60 copii cu malformații cardiace congenitale, care au fost operați la inimă cu CEC și au beneficiat de metoda de ultrafiltrația modificată. Lotul doi ( din noiembrie 2001 până noiembrie 2005) e format, de asemenea, din 60 copii bolnavi, care au fost operați pe cord deschis cu aplicarea folosirea ultrafiltrației obișnuite, care a servit drept lot de control. În ambele loturi au fost incluși copii

cu vârsta de la 4 luni până la 6 ani, cu greutatea de la 5 până la 16,3 kg și au fost comparabili în funcție de vârstă, greutate, sex (60 fete și 60 băieți – câte 30 în fiecare grupă de studiu), durata clampului aortic (Cl Ao) și durata CEC-ului)

Tabel 1

## Datele clinice ale pacienților incluși în loturile de studiu

	Vârsta medie luni	Greutate, kg	Sex (M/F)	Durata Cl Ao, min.	Durata CEC, min.
1.MUF	20,3±12,6	9,9±2,6	30/30	39,8±23,3	64,4±29,4
2.CUF	21,5±12,1	10,9±2,8	30/30	39,1±29,7	52,1±28,3

Tabel 2

## Lista patologiilor pacienților incluși în loturile de studiu

Diagnostic	MUF	CUF
Defect septal ventricular (DSV)	15	26
DSV cu Defect septal atrial (DSA) sau foramen ovale (FO)	3	2
DSV cu DSA și canalul arterial permeabil (CAP)	2	-
DSV cu CAP	3	1
DSV cu stenoza arterei pulmonare (St Ap)	2	2
DSV cu endocardita bacteriană (EB)	1	-
DSV cu vicii valvulare aortice sau tricuspide	-	2
DSV cu ventricul drept bicameral	-	1
DSA	14	15
DSA cu CAP	2	-
DSA cu St Ap	4	4
DSA cu drenaj venos pulmonar aberant parțial (DVPAP)	2	2
Drenaj venos pulmonar aberant total (DVPAT)	1	-
Canal atrioventricular parțial sau total (CAVC sau CAVP)	1	1
Tetralogia Fallot	6	3
Ventricul drept cu calea dublă de ieșire (VDCDE)	2	-
Tumoarea ventricolului drept	-	1

Metodica operațiilor și asigurarea anesteziologică nu s-a modificat pe parcursul anilor de studiu. Tehnica perfuziei, de asemenea, nu s-a schimbat în perioada de studiu. Operațiile au fost efectuate în condiții de hipotermie moderată (temperatura medie în ambele grupe a fost de 30,4+1,6 °C) și de circulație extracorporeală cu oxigenatoare cu membrană. Debitul pompei a alcătuit de la 1,8 litri pe minut la metr 2 în hipotermie până la 3,2 litri pe minut la metr2 în perioada de încălzire. Debitul ventilației, în raport 1 la 1 cu cel al pompei cu FiO<sub>2</sub>, care a constituit 40-80 %. Volumul "priming"-ului în ambele loturi a constituit 702±42,6 ml. Componenta "priming"-ului (volumul de umplere) : Ringer 250 ml, manitol 0,5 gr pe kg corp, bicarbonat de sodiu 45 ml, heparină 2500 UN, potasiu 8 ml a câte 5%, antibiotice - cefalosporine. Pentru aprecierea cantității sângelui în "priming" s-a aplicat formula  $V = [(VP + VCEC) \times HtCEC] - [VP \times HtP] / HtD$ , în care : V reprezintă volumul sanguin de completat, VP – volumul sanguin al pacientului înainte de by-pass, VCEC – volumul circuitului extracorporeal, HtCEC – hematocritul dorit în by-pass, HtP – hematocritul pacientului, HtD- hematocritul sângelui de la donator.

Pentru calcularea cantității plasmei sau a albuminei s-a utilizat formula :

$$\text{Plasma (litri)} = (VP + VCEC) \times PCEC - (VP \times PpreCEC) / P$$

VP- volumul sanguin al pacientului înainte de CEC(litri), VCEC-volumul circuitului extracorporeal (litrie), PCEC - proteina dorită în timpul CECului (g/l), PpreCEC – indice de proteină generală înainte de CEC, P - indice de proteină generală în plasma de la donator(65 g/l) sau în albumină 10% (100 g/l).

Protecția miocardului a fost efectuată cu cardioplegia combinată cristaloid-sanguină ( în proporție de 2 părți cristaloid /1parte sânge venos) cu temperatura de 4-7°C (folosită de rutină în clinica noastră) la fiecare 20 min. Cantitatea necesară de cardioplegie a fost calculată conform formulei: greutatea corpului copilului x 20 ml de soluție.

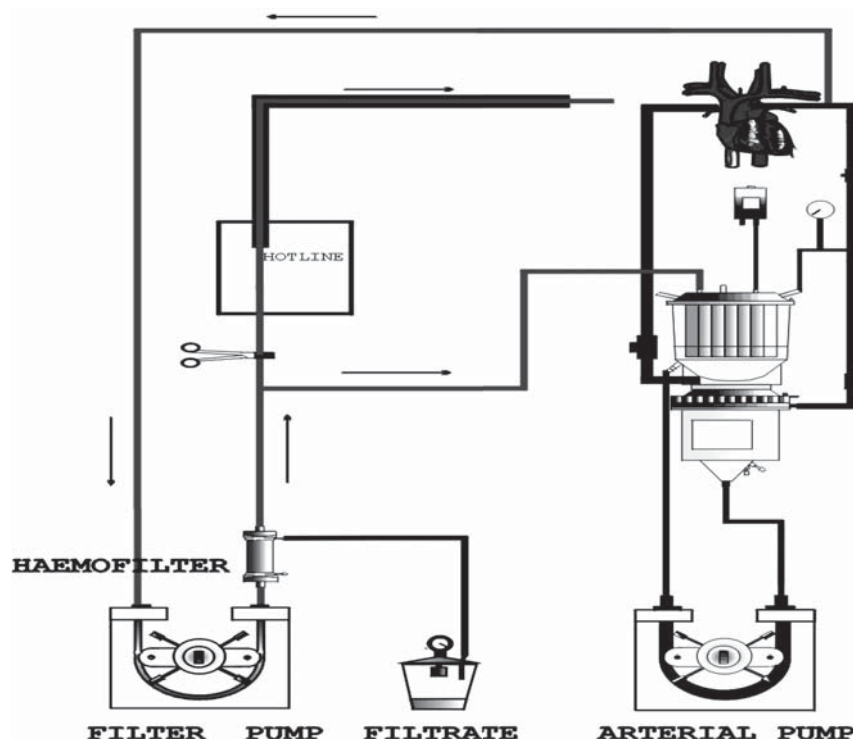


Fig. 1. Schema ultrafiltrației obișnuite

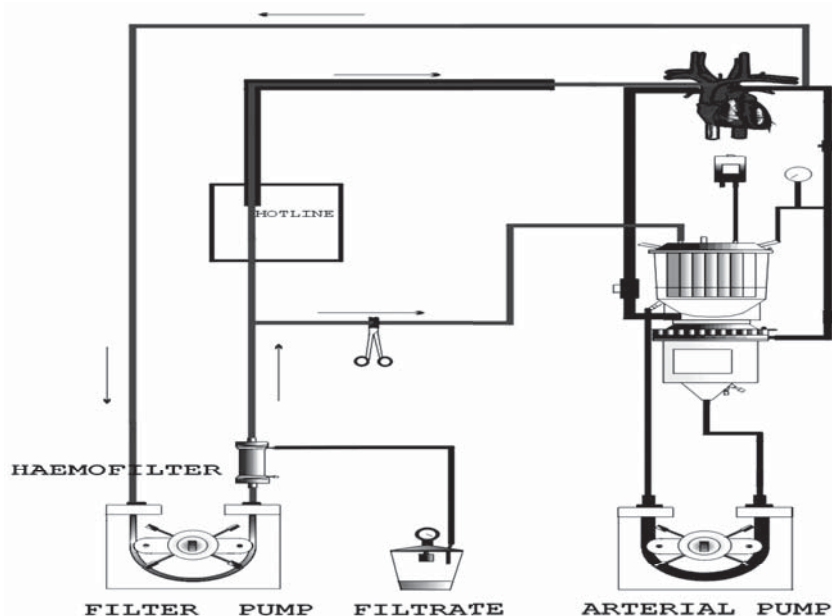


Fig. 2. Schema ultrafiltrației modificate

În timpul perfuziei au fost evaluate valorile PH, BE, SaO<sub>2</sub>, ale hemoglobinei, hematocritului ( Tab. 2 ). Echilibrul acidobazic s-a studiat cu aparatul "Bayer 330", și "Radiometr" și a fost menținut în limitele normei la toți pacienții în timpul operației.

Tehnicile ultrafiltrației convenționale, precum și cele ale ultrafiltrației modificate au fost standardizate și nu au fost schimbate pe parcursul perioadei de studiu. Schemele de CUF și MUF sunt prezentate în Fig. 1 și Fig. 2.

### Rezultate

Nu au fost atestate complicații legate de utilizarea ultrafiltrației modificate în lotul de studiu. Tuturor pacienților le-a fost efectuată sternorafă la sfârșitul operației. La câte un pacient din fiecare grupă a fost aplicată resternotomia cauzată de hemoragie.

Volumul mediu de ultrafiltrat, evacuat în lotul ultrafiltrației convenționale, era de 296,3±68,1 ml și 223±70,6 ml în lotul ultrafiltrației modificate. Volumul filtratului a fost mai mare de 40 ml pe kg la 60% de pacienți. Hematocritul inițial preoperator a fost de 38±7 și ajungea la sfârșitul CEC-ului la 25±4%. A fost transfuzată pe parcursul CEC-ului 286±78 ml de masă eritocitară în lotul ultrafiltrației convenționale și 237±75 ml în lotul ultrafiltrației modificate. În total, la pacienți, în perioada perioperatorie, a fost transfuzată 354±24,5 ml masă eritocitară în lotul ultrafiltrației convenționale și 287±25 ml în lotul ultrafiltrației modificate. Pierderile de sânge pe drenaje în perioada postoperatorie au constituit 15,9±3,8 ml/kg/zi în lotul ultrafiltrației convenționale și 12,6±3,8 ml/kg/zi în lotul ultrafiltrației modificate. Timpul aflării pacienților în terapie intensivă a constituit 3,5±0,65 zi în lotul ultrafiltrației convenționale, 1,85±1,01 zi în lotul ultrafiltrației modificate. Durata ventilației artificiale postoperatorii a constituit 20,4±4,1 ore în lotul ultrafiltrației convenționale și 17,1±2,2 ore în lotul ultrafiltrației modificate. Cazuri letale nu au fost incluse în studiu.

### Concluzii

1. Rezultatele obținute atestă creșterea hemoglobinei și a hematocritei la copiii, la care s-a aplicat ultrafiltrația modificată, cu ameliorarea hemostazei și micșorarea veridică a hemoragiei postperfuzionale, cu diminuarea volumului sângelui transfuzat de la donatori.

2. Timpul mai mic postoperator al aflării pacienților în terapia intensivă în lotul ultrafiltrației modificate, precum și al ventilației artificiale, demonstrează eficacitatea clinică a metodei ultrafiltrației modificate în comparație cu cea a ultrafiltrației convenționale.

### Bibliografie

1. SUGIMURA S. et al. Cardiopulmonary bypass in infants under four months of age. // J. Thorac Cardiovasc Surg 1977; 73:894-899
2. HARTLEY - WINKLER M. et al. Perfusion considerations for infants weighing ten kg or less // J. Extracorp Tech 1985; 17:31-36.
3. MESSMER K et al. Circulatory significance of hemodilution: rheological changes and limitations. Adv Microcirc 1972; 4: 1-77.
4. ФИЛАТОВ Н., БАЛЛЮЗЕК Ф. Управляемая гемодилюция. Медицина 1972. 210 с.
5. NAIK S., KNIGHT A., ELLIOTT M. A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during pediatric open heart surgery. Circulation 1991; 84 (Suppl.3):422-31
6. GROOM et al. Pediatric perfusion survey. // Proc. Am. Acad. Cardiovasc. Perf. 1990; 1:78-84
7. ȚÎNTOIU I. Cardiopulmonary by-pass. // București 1997. p 259
8. LAKE C. Pediatric anesthesiology 1993
9. MENIȘUGHIN I. Iscusstvennoe crovoobraşenie u detei v usloviah ganglionarnoi blocadi u pulisiruiuşcego potoca. // Sankt-Petersburg 1998.
10. MORA P. GAYTON. Cardiopulmonary bypass 1996 p.311.
11. PERFUSION PROTOCOLS. The Hospital for sick children. Great Ormond street, London. January 1999.