

Małgorzata PROCELEWSKA  
Katarzyna JANUSZEWSKA  
Jacek KOŁCZ  
Tomasz MROCZEK  
Artur KRAL  
Wojciech STYCUŁA  
Adam STEBEL  
Edward MALEC

## Operacje wrodzonych wad serca u dzieci w krążeniu pozaustrojowym bez użycia krwi i preparatów krwiopochodnych

Pediatric open heart surgery on cardiopulmonary bypass without the use of blood products

Klinika Kardiologii Dziecięcej  
Katedry Chirurgii Pediatricznej  
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii  
Collegium Medicum  
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie  
Kierownik Kliniki i Katedry:  
Prof. dr hab. med. Edward Malec

**Dodatkowe słowa kluczowe:**  
wrodzone wady serca  
operacje bez użycia krwi

**Additional key words:**  
congenital heart defects  
bloodless surgery

Operacje wrodzonych wad serca u dzieci przeprowadzane są z zastosowaniem układu krążenia pozaustrojowego, który w związku z ryzykiem nadmiernej hemodilucji wypełniany jest preparatami krwiopochodnymi. Celem pracy jest wykazanie możliwości bezpiecznego przeprowadzenia operacji w krążeniu pozaustrojowym u dzieci bez użycia preparatów krwiopochodnych. Badaniem objęto 78 dzieci z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu wtórnego (ASD II), operowanych w latach 1999-2003. W grupie badanej (grupa I) znalazło się 37 dzieci w wieku od 3 do 16 lat ( $8,79 \pm 4,45$ ) o masie ciała od 13 do 68,8 kg ( $29,93 \pm 15,00$ ), u których nie stosowano preparatów krwiopochodnych. Grupa kontrolna (grupa II) obejmowała 41 dzieci w wieku od 2,5 do 17 lat ( $8,41 \pm 4,18$ ) i masie ciała od 11,5 do 59,7 kg ( $26,99 \pm 12,95$ ), u których stosowano preparaty krwiopochodne. Do obliczeń zastosowano funkcje statystyki opisowej, test t-Studenta i U Manna Whitneya. Czas pobytu w oddziale intensywnej terapii ( $1,18 \pm 0,47$  vs  $1,20 \pm 0,61$  dni) oraz czas hospitalizacji ( $8,91 \pm 3,05$  vs  $10,05 \pm 4,28$  dni) nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. W grupie badanej w okresie pooperacyjnym stwierdzono znamienne niższą wartość hematokrytu i stężenie hemoglobiny (Hct śródoperacyjny:  $19,43 \pm 4,93$  vs  $23,37 \pm 4,68\%$ ,  $p < 0,001$ ), lecz nie wiązało się to z wystąpieniem w tej grupie powikłań w postaci niedotlenienia, ubytków neurologicznych lub zaburzeń krzepnięcia. Bezpośrednio po operacji stwierdzono istotnie wyższą liczbę płytek i leukocytów w grupie I. Nie wykazano różnic w zakresie krwawienia pooperacyjnego w porównanych grupach ( $4,61 \pm 2,24$  vs  $4,76 \pm 1,75$  ml/kg). Rezygnacja z podaży preparatów krwiopochodnych u dzieci podczas chirurgicznego zamykania ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu wtórnego w krążeniu pozaustrojowym jest bezpieczna, nie zwiększa ryzyka operacyjnego wady i nie wydłuża czasu pobytu w oddziale intensywnej terapii oraz czasu hospitalizacji.

Pediatric open heart surgery is associated with the usage of cardiopulmonary bypass. The circuit is primed with blood products because of risk of excessive hemodilution. The aim of the study was to prove the safety of open heart surgery on cardiopulmonary bypass without the use of blood products in the pediatric group. In this study, 78 patients with atrial septal defect (ASD type II) were enrolled and underwent elective atrial septal defect repair between the years of 1999 and 2003. The group I included 37 children aged from 3 to 16 years ( $8.79 \pm 4.45$ ) who weighed from 13 to 68.8 kg ( $29.93 \pm 15.00$ ). In this group, the transfusion of blood products during the surgery and postoperative course was avoided. Blood products were used in a control group (group II, 41 patients) both during and after surgery. Children from this population ranged in age from 2.5 to 17 years ( $8.41 \pm 4.18$ ) and weighed from 11.5 to 59.7 kg ( $26.99 \pm 12.95$ ). For statistical analysis the t-Student test and U Mann Whitney test were used. The length of stay in the intensive care unit ( $1.18 \pm 0.47$  vs  $1.20 \pm 0.61$  days) and total hospital stay ( $8.91 \pm 3.05$  vs  $10.05 \pm 4.28$  days) did not differ statistically between the groups. Values of haematocrit and hemoglobin levels were statistically lower in group I during the postoperative course compared to the control group (intraoperative Hct:  $19.43 \pm 4.93$  vs  $23.37 \pm 4.68\%$ ,  $p < 0.001$ ), but these levels did not correlate with the occurrence of hypoxic, neurologic or coagulation complications. Directly after the surgery, group I had significantly higher platelet and leucocyte counts compared to the control group. There were no differences between the confronted populations in regard to postoperative bleeding ( $4.61 \pm 2.24$  vs  $4.76 \pm 1.75$  ml/kg). The avoidance of using blood products in pediatric patients during open heart surgery with cardiopulmonary bypass is found to be safe, is not correlated with an increased surgical risk, and does not result in a prolonged hospital stay.

Adres do korespondencji:  
Prof. dr hab. med. Edward Malec  
Klinika Kardiologii Dziecięcej  
Katedry Chirurgii Pediatricznej  
Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii  
CM UJ  
30-663 Kraków, ul. Wielicka 265  
Tel.: (+12) 658 10 23  
e-mail: mimalec@cyf-kr.edu.pl

## Wstęp

W początkowym okresie stosowania krążenia pozaustrojowego podczas operacji kardiologicznych dążono do zachowania warunków zbliżonych do fizjologicznych. Wiązało się to między innymi z koniecznością przetaczania allogenicznej krwi i preparatów krwiopochodnych. W miarę rozwoju technik znieczulenia ogólnego oraz prowadzenia krążenia pozaustrojowego, stopniowo odchodzono od tej zasady. Podjęto także wysiłki zmierzające do ograniczenia ilości transfuzji. Pomimo tego obecnie 30 do 80% operacji kardiologicznych wymaga stosowania krwi lub jej preparatów, a problem bezpieczeństwa operacji bez użycia krwi allogenicznej pozostaje nadal nierozwiązany [2,9,21]. W przeciwieństwie do pacjentów dorosłych, dzieci częściej wymagają transfuzji w okresie okołoperacyjnym. Mała objętość krwi w stosunku do objętości początkowego wypełnienia układu krążenia pozaustrojowego zwiększa stopień hemodilucji. Zagroza to nieadekwatnym zaopatrzeniem tkanek w tlen, powikłaniami neurologicznymi, zaburzeniami krzepnięcia oraz zwiększa ryzyko operacyjne. Z drugiej strony powszechnie znane są powikłania poprzetoczeniowe w postaci przeniesienia infekcji (wirus zapalenia wątroby typu B i C, zespół nabytego braku odporności – AIDS, wirus cytomegalii, zakażenia bakteryjne i pasożytnicze, priony), reakcji alergicznych (wstrząs poprzetoczeniowy), reakcji hemolitycznych, możliwości przeniesienia komórek nowotworowych oraz potransfuzyjnego ostrego uszkodzenia płuc (TRALI – *Transfusion Related Acute Lung Injury*). Opisane są także zaburzenia biochemiczne (hiperkaliemia, hipokalcemia, kwasica metaboliczna) istotnie wpływające na stan hemodynamiczny, szczególnie noworodków i niemowląt. Stosowanie preparatów krwiopochodnych dodatkowo podnosi koszt opieki okołoperacyjnej [9,11,14,25].

Bezpieczne przeprowadzanie operacji kardiologicznych u dzieci, których rodzice nie wyrazili zgody na przetoczenie krwi, zwróciło uwagę na możliwość ograniczenia podaży preparatów krwiopochodnych u znacznie szerszej grupy pacjentów pediatrycznych [1,3,14,15,18,23,25,26].

W pracy przedstawiono wyniki operacji kardiologicznych u dzieci w krążeniu pozaustrojowym bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupę tą porównano z kontrolną grupą dzieci, u których podczas operacji lub w okresie pooperacyjnym stosowano preparaty krwi.

## Materiał i metody

Analizie porównawczej poddano 78 dzieci z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu wtórnego (ASD II) operowanych w okresie od sierpnia 1999 do stycznia 2003 roku. Rozpoznanie ustalono na podstawie badania klinicznego, radiologicznego, elektrokardiograficznego i echokardiograficznego. W populacji tej znalazły się 44 dziewczynki (56%) oraz 34 chłopców (44%) w wieku od 2,5 do 17 lat (śr. 8,59 ± 4,28) i o masie ciała od 11,5 do 68,8 kg (śr. 28,38 ± 13,97). Wśród nich wyodrębniono grupę 37 dzieci (grupa I), u których układ krążenia pozaustrojowego wypełniano płynem wieloelektrolitowym i nie stosowano preparatów krwiopochodnych w okresie pooperacyjnym. Grupę kontrolną stanowiło 41 dzieci (grupa II), u których do wypełnienia układu krążenia pozaustrojowego użyto płyn wieloelektrolitowy w połączeniu z preparatami krwiopochodnymi oraz stosowano preparaty krwi w okresie pooperacyjnym. Dane kliniczne przedstawiono w tabeli I.

Tabela I

**Charakterystyka kliniczna dzieci. Grupa I – operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II – operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. SD – odchylenie standardowe.**

Clinical characteristics of children. Group I – surgery without the use of blood products. Group II – surgery with the use of blood products. SD – standard deviation.

	Grupa I	Grupa II	Wartość p
Liczba dzieci, n	37	41	
Płeć			
Męska, n (%)	17 (46)	17 (41)	
Żeńska, n (%)	20 (54)	24 (59)	
Masa ciała (kg)			
Średnia ± SD	29,93 ± 15,00	26,99 ± 12,95	p=0,357
Zakres	13,0 - 68,8	11,5 - 59,7	
Wiek (lata)			
Średnia ± SD	8,79 ± 4,45	8,41 ± 4,18	p=0,718
Zakres	3,0 - 16,0	2,5 - 17,0	

Tabela II

**Dane dotyczące okresu śród i pooperacyjnego porównanych grup. IT – Oddział Intensywnej Terapii. Grupa I – operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II – operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. SD – odchylenie standardowe.**

Intra and postoperative data of compared groups. Group I – surgery without the use of blood products. Group II – surgery with use of blood products. SD – standard deviation.

	Grupa I	Grupa II	Wartość p
Czas pobytu w IT			
Średnia (dni) ± SD	1,18 ± 0,47	1,20 ± 0,61	p=0,860
Zakres (dni)	1,0 - 3,0	1,0 - 4,0	
Całkowity czas pobytu w klinice			
Średnia (dni) ± SD	8,91 ± 3,05	10,05 ± 4,28	p=0,143
Zakres (dni)	6,0 - 20,0	7,0 - 27,0	
Drenaż ze śródpiersia			
Średnia (ml/kg) ± SD	4,61 ± 2,24	4,76 ± 1,75	p=0,530
Zakres (ml/kg)	1,5 - 11,1	1,9 - 9,1	

Tabela III

**Wskaźnik hematokrytu (Hct) w porównanych grupach. Grupa I – operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II – operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. SD – odchylenie standardowe.**

Haematocrit (Hct) in analyzed groups. Group I – surgery without the use of blood products. Group II – surgery with the use of blood products. SD – standard deviation.

	Grupa I	Grupa II	Wartość p
Hct przedoperacyjny			
Średnia (%) ± SD	36,85 ± 3,15	38,21 ± 3,91	p=0,380
Zakres (%)	33,0 - 47,2	28,2 - 47,6	
Hct śródoperacyjny			
Średnia (%) ± SD	19,43 ± 4,93	23,37 ± 4,68	p<0,001
Zakres (%)	12,0 - 34,0	13,0 - 32,0	
Hct w 1 godz. po operacji			
Średnia (%) ± SD	30,85 ± 4,40	39,57 ± 5,15	p<0,001
Zakres (%)	19,5 - 40,9	23,9 - 47,0	
Hct w 1 dobie po operacji			
Średnia (%) ± SD	27,62 ± 2,99	35,81 ± 5,02	p<0,001
Zakres (%)	23,3 - 34,9	0,9 - 47,0	
Hct w dniu wypisu			
Średnia (%) ± SD	31,96 ± 4,31	37,68 ± 4,98	p=0,004
Zakres (%)	27,0 - 40,9	24,2 - 45,2	

oraz stosowano preparaty krwi w okresie pooperacyjnym. Dane kliniczne przedstawiono w tabeli I.

Wszystkie operacje przeprowadzono w warunkach krążenia pozaustrojowego i hipotermii ogólnej. Ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej zaszywano szwem ciągłym lub wykorzystywano tałą z autogennej osierdzia. Układ krążenia pozaustrojowego wypełniano płynem Ringera w ilości zależnej od wielkości użytego oksygenatora (Dideco, Jostra). Do układu podawano antybiotyk – ceftriakson (30 mg/kg m.c.), heparynę (10 mg/1 L wypełnienia początkowego), metyloprednizolon (30 mg/kg m.c., maksymalnie do 1g), furosemid (1 mg/kg m.c., maksymalnie 50 mg), przed zakończeniem krążenia pozaustrojowego podczas ogrzewania dziecka glukonian wapnia 10% (0,5 ml/kg m.c.) i mannitol (0,5 g/kg m.c.). W grupie II objętość wypełnienia początkowego zastępowano 1 jednostką koncentratu krwinek czerwonych zalkalizowaną 20 ml 8,4 % wodorowęglanu sodowego oraz stosowano osocze antyhemofilowe. Po zakończeniu krążenia pozaustrojowego podawano protaminę (1:1 w stosunku do heparyny). Aby maksymalnie zredukować objętość wypełnienia układu krążenia pozaustrojowego skrócono długość drenów i zmniejszono ich średnicę. Rozmiar drenów dostosowywano do masy ciała operowanego dziecka. U dzieci o masie ciała od 8 do 40 kg użyto dreny 3/8 cala, natomiast u dzieci powyżej 40 kg 3/8 cala dla linii tętnicznej oraz 1/2 cala dla linii żylnych.

Kaniulę tętniczną umieszczano w aorcie wstępującej, żylną natomiast wprowadzano do żył głównych. Pacjent był ochładzany (do temperatury 30-32 °C w odbytnicy) bezpośrednio po rozpoczęciu krążenia pozaustrojowego. Monitorowanie śródoperacyjne obejmowało inwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego, zapis elektrokardiograficzny, wysycenie hemoglobiny tlenem (Sat O<sub>2</sub>),

Tabela IV

Stężenie hemoglobiny (Hb) w porównanych grupach. Grupa I – operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II – operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. SD – odchylenie standardowe.

Hemoglobin concentration (Hb) in analyzed groups. Group I – surgery without the use of blood products. Group II – surgery with the use of blood products. SD – standard deviation.

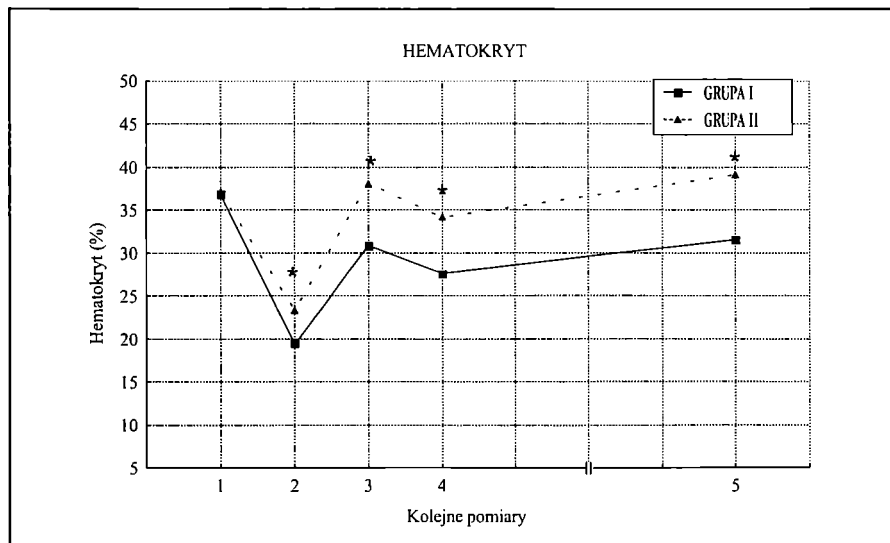
	Grupa I	Grupa II	Wartość p
Hb przedoperacyjna Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	13,01 ± 0,99 1,2 - 15,8	13,26 ± 1,24 1,4 - 16,5	p=0,437
Hb w 1 godz. po operacji Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	11,10 ± 1,3 8,4 - 14,1	13,68 ± 1,54 8,0 - 16,4	p<0,001
Hb w 1 dobie po operacji Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	9,83 ± 0,99 8,3 - 12,3	12,53 ± 1,61 7,3 - 16,0	p<0,001
Hb w dniu wypisu Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	11,08 ± 1,47 9,0 - 13,9	12,90 ± 1,90 8,1 - 16,5	p=0,004

Tabela V

Płytki krwi (PLT) w porównanych grupach. Grupa I – operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II – operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. SD – odchylenie standardowe.

Platelet count (PLT) in analyzed groups. Group I – surgery without the use of blood products. Group II – surgery with the use of blood products. SD – standard deviation.

	Grupa I	Grupa II	Wartość p
PLT przedoperacyjne Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	290,94 ± 93,11 200,0 - 518,0	269,84 ± 72,57 169,0 - 442,0	p=0,953
PLT w 1 godz. po oper. Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	267,76 ± 77,36 144,0 - 453,0	202,07 ± 37,52 144,0 - 294,0	p<0,001
PLT w 1 dobie po oper. Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	221,57 ± 55,33 132,0 - 350,0	198,71 ± 41,31 135,0 - 295,0	p=0,048
PLT w dniu wypisu Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	272,29 ± 90,58 162,0 - 507,0	299,27 ± 80,98 205,0 - 507,0	p=0,248



Rycina 1

Zmiany w wartości hematokrytu. Grupa I: operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II: operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. 1: Okres przedoperacyjny. 2: Okres śródoperacyjny. 3: Okres bezpośrednio po operacji. 4: Pierwsza doba po operacji. 5: Dość wypisu z kliniki. \* p<0,05.

Changes in hematocrit level. Group I: operations without the use of blood products. Group II: operations with the use of blood products. 1: Preoperative time. 2: Intraoperative time. 3: Time directly after the surgery. 4: First day after the surgery. 5: Last day in the hospital. \* p<0.05.

pomiary gazometryczne (pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH, nadmiar zasad, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), jonogram, wskaźnik hematokrytu (Hct), poziom hemoglobiny (Hb), pomiar temperatury w nosie, przelyku i odbytnicy oraz diurezę. Przepływ minutowy pompy utrzymywano na poziomie ok. 2,4 l/m<sup>2</sup> powierzch-

ni ciała, a ciśnienie parcjalne tlenu w granicach 200-300 mmHg. Wartość aktywowanego czasu krzepnięcia (ACT) utrzymywano powyżej 450 sekund.

W grupach analizowano dane: wskaźnik hematokrytu, stężenie hemoglobiny, liczbę płytek i leukocytów

w okresie przedoperacyjnym, śródoperacyjnie, w pierwszej godzinie i w pierwszej dobie po operacji oraz w dniu wypisu dzieci ze szpitala, objętość drenażu ze śródpiersia, czas pobytu w oddziale intensywnej terapii oraz całkowity czas hospitalizacji. Do analizy danych zastosowano funkcje statystyki opisowej, test t-Studenta i U Manna-Whitneya. Za istotny statystycznie przyjęto poziom p<0,05. Dane przedstawiono w postaci: średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe (SD), podano również wartość minimalną i maksymalną opisywanej danej.

## Wyniki

Dzieci z grupy I przebywały w oddziale intensywnej terapii od jednego do trzech dni (średnio: 1,18 ± 0,47), z grupy II od jednego do czterech dni (średnio: 1,20 ± 0,61), co nie stanowiło różnic znamiennych statystycznie (p=0,860). Całkowity czas hospitalizacji nie różnił się istotnie pomiędzy grupami i wyniósł 9 dni w grupie I, 10 dni w grupie II (p=0,143). Nie stwierdzono różnic w odniesieniu do objętości drenażu ze śródpiersia w przeliczeniu na masę ciała pacjenta, który wyniósł średnio w grupie I 4,61 ml/kg, w grupie II 4,76 ml/kg (p=0,530). Powyższe dane przedstawiono w tabeli II.

Porównywane grupy dzieci nie różniły się pod względem wartości hematokrytu w okresie przedoperacyjnym. Średnia wartość hematokrytu w grupie I wyniosła 36,85%, w grupie II 38,21% (p=0,380). Najniższą wartość zarejestrowano śródoperacyjnie. Zarówno w grupie badanej i kontrolnej hematokryt nie spadł poniżej 12%, i wyniósł w grupie I 19,43%, w grupie II 23,37% (p<0,001). W pierwszej godzinie po operacji hematokryt w grupie I wyniósł średnio 30,85% i obniżył się w pierwszej dobie pooperacyjnej do wartości 27,62%. Parametry te były istotnie niższe niż w grupie kontrolnej, w której średni hematokryt w pierwszej godzinie po operacji wyniósł 39,57% (p<0,001) oraz w pierwszej dobie pooperacyjnej 35,81% (p<0,001). W dniu wypisu z kliniki różnice były mniejsze (grupa I: 31,96%, grupa II: 37,68%), lecz nadal znamienne statystycznie (p=0,004). Dane liczbowe przedstawiono w tabeli III oraz na rycinie 1.

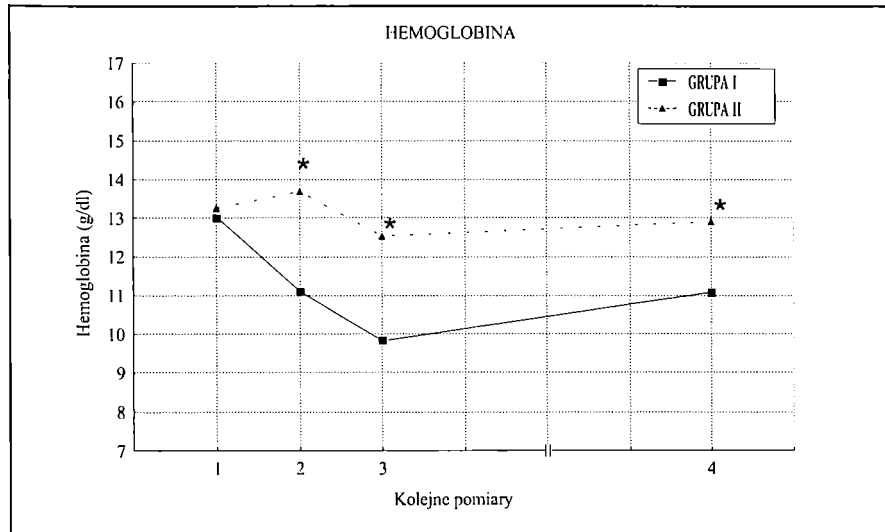
Podobne wyniki stwierdzono porównując stężenie hemoglobiny (tabela IV, rycina 2). W okresie przedoperacyjnym średnie stężenie hemoglobiny w grupie badanej wyniosło 13,01 g/dl, w grupie kontrolnej 13,26 g/dl (p=0,437). Istotne różnice wystąpiły w okresie pooperacyjnym. Niższy poziom hemoglobiny utrzymywał się w grupie I przez cały okres hospitalizacji aż do dnia wypisu z kliniki. Bezpośrednio po operacji w grupie I wyniósł średnio 11,10 g/dl, w grupie II 13,68 g/dl (p<0,001), w pierwszej dobie pooperacyjnej odpowiednio 9,83 g/dl i 12,53 g/dl (p<0,001). Istotne różnice w poziomie hemoglobiny utrzymywały się do dnia wypisu z kliniki (grupa I: 11,08 g/dl, grupa II: 12,90 g/dl, p=0,004).

Przed operacją liczba płytek nie różniła się statystycznie pomiędzy grupami (średnia – grupa I: 290,94 tys/mm<sup>3</sup>, grupa II: 269,84 tys/mm<sup>3</sup>, p=0,953). Znamienne różnice stwierdzono w okresie pooperacyjnym. Średnia liczba płytek w pierwszej godzinie po operacji była istotnie wyższa w grupie I i wyniosła 267,76 tys/mm<sup>3</sup>, w grupie II 202,07 tys/mm<sup>3</sup> (p<0,001). W pierwszej dobie po operacji liczba płytek spadła w grupie I do

Tabela VI

Liczba leukocytów (WBC) w porównanych grupach. Grupa I – operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II – operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. SD – odchylenie standardowe. While blood cells count (WBC) in analyzed group. Group I – surgery without the use of blood products. Group II – surgery with the use of blood products. SD – standard deviation.

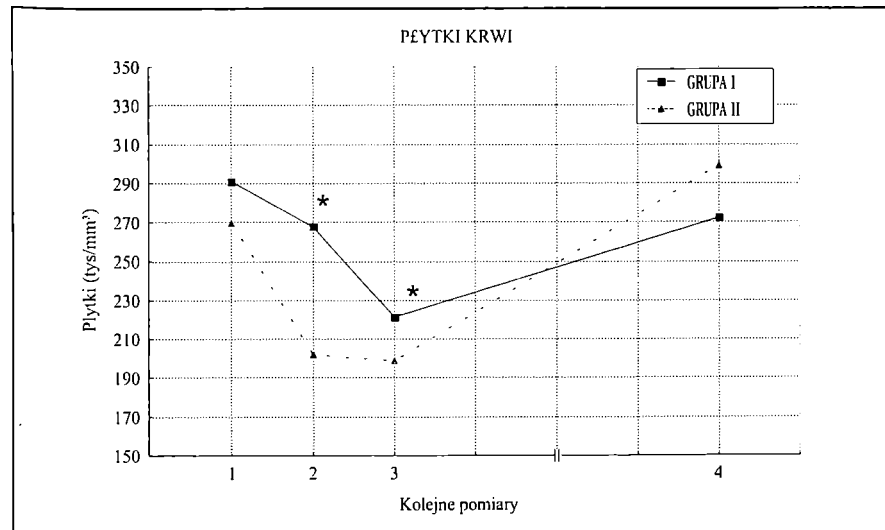
	Grupa I	Grupa II	Wartość p
WBC przedoperacyjne Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	7,08 ± 1,60 3,7 - 10,8	8,34 ± 2,89 3,7 - 16,5	p=0,099
WBC w 1 godz. po oper. Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	21,16 ± 7,32 3,4 - 36,0	15,38 ± 6,06 5,7 - 35,5	p<0,001
WBC w 1 dobie po oper. Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	15,04 ± 3,37 8,8 - 20,9	16,30 ± 4,77 7,5 - 26,6	p=0,196
WBC w dniu wypisu Średnia (g/dl) ± SD Zakres (g/dl)	10,71 ± 3,88 3,6 - 18,1	9,83 ± 2,38 5,9 - 16,6	p=0,397



Rycina 2

Zmiany w poziomie hemoglobiny. Grupa I: operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II: operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. 1: Okres przedoperacyjny. 2: Okres bezpośrednio po operacji. 3: Pierwsza doba po operacji. 4: Dość wypisu z kliniki. \* p<0,05.

Changes in hemoglobin concentration. Group I: operations without the use of blood products. Group II: operations with the use of blood products. 1: Preoperative time. 2: Intraoperative time. 3: Time directly after the surgery. 4: First day after the surgery. 5: Last day in the hospital. \* p<0,05.



Rycina 3

Zmiany w liczbie płytek w okresie okołoperacyjnym. Grupa I: operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II: operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. 1: Okres przedoperacyjny. 2: Okres bezpośrednio po operacji. 3: Pierwsza doba po operacji. 4: Dość wypisu z kliniki. \* p<0,05.

Changes in platelet count. Group I: operations without the use of blood products. Group II: operations with the use of blood products. 1: Preoperative time. 2: Intraoperative time. 3: Time directly after the surgery. 4: First day after the surgery. 5: Last day in the hospital. \* p<0,05.

wartości średniej 221,57 tys/mm<sup>3</sup>, w grupie II do wartości 198,71 tys/mm<sup>3</sup>, co nadal stanowiło istotne różnice (p=0,048). W dalszym okresie pooperacyjnym liczba płytek rosła w obu grupach. W dniu wypisu z kliniki nie było istotnych różnic (grupa I: 272,29 tys/mm<sup>3</sup>, grupa II: 299,27 tys/mm<sup>3</sup>, p=0,248). Dane przedstawiono w tabeli V i na rycinie 3.

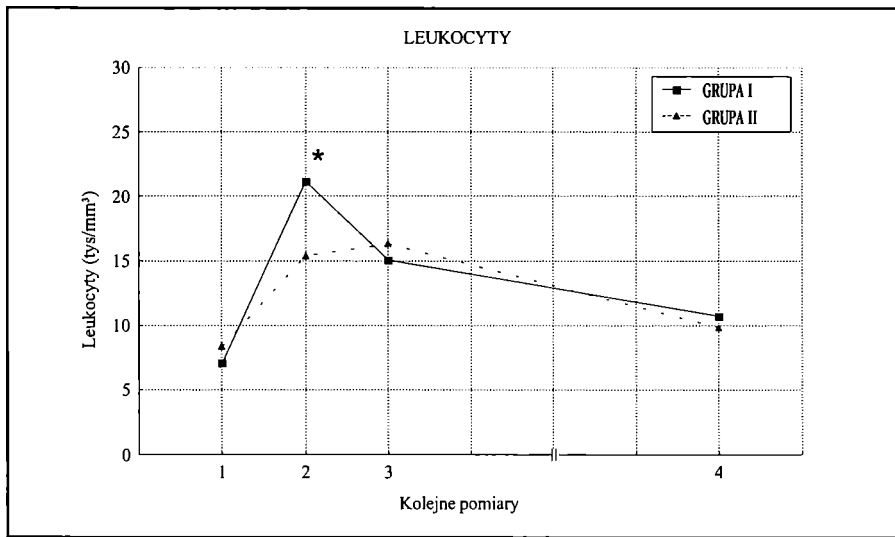
W okresie przedoperacyjnym liczba leukocytów w grupie I wyniosła średnio 7,08 tys/mm<sup>3</sup>, w grupie II 8,34 tys/mm<sup>3</sup>, co nie stanowiło różnic istotnych statystycznie (p=0,099). Bezpośrednio po operacji wykazano znamienne wyższy poziom leukocytów w grupie badanej (21,16 tys/mm<sup>3</sup>) w porównaniu do grupy kontrolnej (15,38 tys/mm<sup>3</sup>), p<0,001. Mimo tych różnic grupy nie różniły się w odniesieniu do liczby leukocytów w pierwszej dobie po operacji (grupa I: 15,04 tys/mm<sup>3</sup>, grupa II: 16,30 tys/mm<sup>3</sup>, p=0,196) oraz w dniu wypisu z kliniki (grupa I: 10,71 tys/mm<sup>3</sup>, grupa II: 9,83 tys/mm<sup>3</sup>, p=0,397). Zmiany w zakresie leukocytów przedstawiono w tabeli VI oraz na rycinie 4.

W okresie pooperacyjnym nie wystąpiły powikłania w postaci niedotlenienia obwodowego, ubytków neurologicznych lub zaburzeń krzepnięcia w obu grupach. U dzieci z grupy badanej (grupa I) nie stwierdzono wskazań do pooperacyjnego przetoczenia preparatów krwiopochodnych.

### Omówienie

Korekcja chirurgiczna większości wrodzonych wad serca wymaga zastosowania krążenia pozaustrojowego oraz hipotermii. Obniżenie temperatury ciała zwalnia procesy metaboliczne i zmniejsza zapotrzebowanie organizmu na tlen powodując jednocześnie wzrost lepkości krwi. Zmiany reologiczne wywołane hipotermią prowadzić mogą do zwolnienia przepływu tkankowego, zatorów zlepani krwinkowymi, niedotlenienia i niedotlenienia [8]. Zmniejszenie zapotrzebowania organizmu na tlen pozwala na zastosowanie znacznej hemodilucji, która jednocześnie likwiduje niekorzystne skutki hipotermii (poprawia mikrokrażenie, obniża lepkość krwi, usprawnia transport tlenu, dwutlenku węgla oraz leków) [24]. W przedstawionej grupie pacjentów zarówno stopień hemodilucji, jak i głębokość hipotermii były dokładnie monitorowane oraz dostosowywane do sytuacji klinicznej. Nie stwierdzono objawów zaburzeń perfuzji tkanek oraz ich niedotlenienia. Monitorowane wskaźniki, takie jak pH krwi tętniczej, ciśnienie parcjale tlenu oraz diureza utrzymywały się w zakresie wartości prawidłowych.

Nadmierna hemodilucja prowadzić może do obrzęku tkanek i narządów, w tym również serca, mózgu i płuc. Obniżenie śródnaczyniowego ciśnienia onkotycznego przyczynia się do ucieczki wody do przestrzeni pozanaczyniowej i uogólnionych obrzęków podczas trwania krążenia pozaustrojowego [24]. W badanej grupie stopień hemodilucji śródoperacyjnie był wyższy, a wartość hematokrytu w okresie pooperacyjnym niższa. Mimo tych różnic nie wystąpiły objawy nadmiernego obrzęku serca pod postacią ciasnoty w worku osierdziowym, obrzęku mózgu (brak objawów opóźnienia funkcji układu nerwowego) oraz płuc.



**Rycina 4**  
Zmiany w liczbie leukocytów. Grupa I: operacje bez użycia preparatów krwiopochodnych. Grupa II: operacje z użyciem preparatów krwiopochodnych. 1: Okres przedoperacyjny. 2: Okres bezpośrednio po operacji. 3: Pierwsza doba po operacji. 4: Doba wypisu z kliniki. \*  $p < 0,05$ .

Changes in leucocyte count. Group I: operations without the use of blood products. Group II: operations with the use of blood products.

1: Preoperative time. 2: Intraoperative time. 3: Time directly after surgery. 4: First day after the surgery. 5: Last day in the hospital. \*  $p < 0.05$ .

Różnice w zakresie wartości hematokrytu i hemoglobiny nie wpłynęły na przebieg pooperacyjny. Pacjenci byli ekstubowani w dobie operacji, a średni czas pobytu w oddziale intensywnej terapii oraz czas hospitalizacji nie różniły się istotnie pomiędzy grupami.

Obecnie w wielu ośrodkach prowadzi się badania nad metodami ograniczenia ilości przetaczanych preparatów krwiopochodnych. Badania te obejmują metody farmakologiczne (użycie aprotyny, kwasu traneksamowego, erytropoetyny lub preparatów żelaza) oraz nefarmakologiczne, takie jak: śródoperacyjne przetaczanie krwi autologicznej, śródoperacyjna ultrafiltracja, wspomaganie drenażu żylnego umożliwiające wykorzystanie drenów o mniejszej średnicy, techniki zmniejszające traumatyzację krwinek, wykorzystanie krwi własnej pacjenta do wypełnienia początkowego układu, unikanie głębokiej hipotermii [4,5,11,17,20,25]. W naszym ośrodku śródoperacyjnie stosowane są techniki mające na celu zmniejszenie utraty krwi własnej pacjenta oraz odpowiednią hemodilucję, dzięki której traci on mniej elementów morfotycznych krwi. Wczesna heparynizacja (tuż po otwarciu klatki piersiowej) oraz późne odwrócenie działania heparyny pozwala na odzyskanie krwi z pola operacyjnego. Ograniczenie temperatury, umożliwiającej optymalne funkcjonowanie układu krzepnięcia, dokładna hemostaza za pomocą elektrokoagulacji o niskiej energii oraz wykorzystywanie materiałów oksycelulozowych pozwalają na wybiórcze przezwanie krwawienia miejscowego. Stosowanie drenów o możliwie najmniejszej średnicy i długości, ograniczenie podaży płynów w okresie bezpośrednio poprzedzającym krążenie pozaustrojowe, stopniowe podawanie pacjentowi całej objętości krwi pozostawianej w oksygenatorze i układzie drenów po zakończeniu krążenia pozaustrojowego zapewniają optymalny stopień hemodilucji. U

żadnego z pacjentów nie stosowano śródoperacyjnej autotransfuzji ani hemofiltracji.

W grupie badanej liczba płytek była istotnie wyższa bezpośrednio po operacji oraz w pierwszej dobie po zabiegu. Obserwacja ta zgodna jest z wcześniejszymi doniesieniami, w których wykazano niższy poziom płytek u pacjentów, u których stosuje się preparaty krwiopochodne. Istnieje wiele hipotez dotyczących opisanego zjawiska. Niższy stopień rozcieńczenia u dzieci, u których podawano krew może wiązać się z większym uszkodzeniem mechanicznym elementów morfotycznych podczas krążenia pozaustrojowego [15,19]. Krew allogeniczna jako obca tkanka inicjuje reakcje immunologiczne skierowane przeciwko płytkom prowadząc do ich niszczenia [12,16,22]. Podczas magazynowania preparatów krwiopochodnych dochodzi do tworzenia mikroagregatów złożonych z leukocytów i trombocytów. Po przetoczeniu krwi płytki biorcy mogą osiadać na mikroagregatach, co powoduje że są następnie wylapywane przez śledzionę [22]. Płytki uszkodzone są również przez cytokiny, uwalniane z leukocytów krwi dawcy [13]. Opisano także zjawisko potransfuzyjnej supresji erytropoetyny prowadzące do spadku poziomu prekursorów erytrocytów, płytek i niedojrzałych neutrofilów [7]. Obecne różnice w zakresie liczby płytek nie wpłynęły jednak na funkcjonowanie układu krzepnięcia. Wyraża się to nie różniącym się istotnie drenażem pooperacyjnym ze śródpiersia pomiędzy grupą badaną i kontrolną.

W okresie pooperacyjnym grupy różniły się znacząco w odniesieniu do średniej liczby leukocytów. Bezpośrednio po operacji zaobserwowano w grupie badanej znamienne wyższy poziom leukocytów w porównaniu do grupy kontrolnej. Większa hemodilucja u tych dzieci prowadzić może do uwolnienia leukocytów z przestrzeni okołonaczyniowej. Jest to spowodowane zwiększoną ekspresją CD11b na neutrofilach i ich degradacją. Uwalniane w ten sposób cytokiny

działają chemotaktycznie na leukocyty z przestrzeni okołonaczyniowej [6,10]. Jednocześnie istnieje ryzyko większej traumatyzacji elementów morfotycznych podczas stosowania krążenia pozaustrojowego z niższym stopniem hemodilucji [15,19]. Opisane zjawiska mogą pogłębiać różnicę w ilości leukocytów w porównywanych grupach chorych. Nie są one jednak na tyle istotne, aby różnica ta utrzymywała się trwale. Już w pierwszej dobie po operacji oraz w dniu wypisu chorych z oddziału średnia liczba leukocytów pomiędzy grupami była podobna.

## Wnioski

Rezygnacja z przetaczania preparatów krwiopochodnych u dzieci podczas operacji przeprowadzanych w krążeniu pozaustrojowym jest bezpieczna, nie zwiększa ryzyka operacyjnego wady i nie wydłuża czasu hospitalizacji. Postępowanie nie eliminuje ryzyko wynikające z przetoczenia preparatów krwiopochodnych, a ze względu na coraz trudniejsze pozyskiwanie krwi powinno być częściej stosowane w kardiologii.

## Piśmiennictwo

- Bailey C.P., Hirose T., Gollub S. et al.: Open heart surgery without blood transfusion. *Vascular Diseases* 1968, 5, 179.
- Belisle S., Hardy J.F.: Hemorrhage and the use of blood products after adult cardiac operations: myths and realities. *Ann. Thorac. Surg.* 1996, 62, 1908.
- Cooley D.A., Burnett C.M.: Consideration in the surgical treatment of congenital heart disease in children of Jehovah's Witnesses. *Texas Heart Institute J.* 1992, 3, 156.
- D'Amra M.N., Akins C.W., Blackstone E.H. et al.: Aprotinin in primary valve replacement and reconstruction: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1996, 112, 1081.
- Draaisma A.M., Hazekamp M.G., Frank M. et al.: Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 1997, 64, 521.
- Finn A., Moat N., Rebeck N. et al.: Changes in neutrophil CD11b/CD18 and L-selectin expression and release of interleukin 8 and elastase in paediatric cardiopulmonary bypass. *Agents Actions* 1993, 38 Spec No, C44.
- Frey B.: Transfusion in premature infants impairs production and/or release of red blood cells, white blood cells and platelets. *J. Paediatr. Child Health* 2002, 38, 265.
- Golb A.B., Roth R.I., Levin J. et al.: Changes in blood coagulation during and following cardiopulmonary by-pass: lack of correlation with clinical bleeding. *Am. J. Pathol.* 1996, 106, 87.
- Goodnough L.T., Johnston M.F.M., Toy P.: The variability of transfusion practice in coronary artery bypass surgery. *JAMA* 1991, 265, 86.
- Gourlay T., Samartzis I., Taylor K.M.: The effect of haemodilution on blood-biomaterial contact-mediated CD11b expression on neutrophils: ex vivo studies. *Perfusion* 2003, 18, 87.
- Gurbuz A.T., Novick W.M., Pierce C.A., Watson D.C.: Impact of ultrafiltration on blood use for atrial septal defect closure in infants and children. *Ann. Thorac. Surg.* 1998, 65, 1105.
- Harff G.A., Vrijland C.C., Dijkstra J.B. et al.: Impact of allogenic blood transfusions on temperature, platelet count and differential leukocyte count of patients after coronary artery bypass grafting. *Clin. Lab.* 2003, 49, 143.
- Heddle N.M., Klama L., Meyer R. et al.: A randomized controlled trial comparing plasma removal with white cell reduction to prevent reactions to platelets. *Transfusion* 1999, 39, 231.
- Henling C.E., Carmichael M.J., Keats A.S., Cooley D.A.: Cardiac operation for congenital heart disease in children of Jehovah's Witnesses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985, 89, 914.

15. Kawaguchi A., Bergsland J., Subramanian S.: Total bloodless open heart surgery in pediatric age group. *Circulation (Suppl. I)* 1984, 70, 1-30.
16. Leslie S.D., Toy P.T.: Laboratory hemostatic abnormalities in massively transfused patients given red blood cells and crystalloid. *Am. J. Clin. Pathol.* 1991, 96, 770.
17. Ojito J.W., Hannan R.L., Miyaji K. et al.: Assisted venous drainage cardiopulmonary bypass in congenital heart surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2001, 71, 1267.
18. Ott D.A., Cooley A.D.: Cardiovascular surgery in Jehovah's Witnesses. Report of 542 operation without blood transfusion. *JAMA* 1977, 238, 1256.
19. Petäjä J., Lundström U., Leijala M. et al.: Bleeding and use of blood products after heart operation in infants. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995, 109, 524.
20. Rosengart T.K., DeBois W., O'Hara M. et al.: Retrograde autologous priming (RAP) for cardiopulmonary bypass: a safe and effective means of decreasing hemodilution and transfusion requirements. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998, 115, 426.
21. Rosengart T.K.: Open heart surgery without transfusion in high-risk patients. *Am. J. Cardiol.* 1999, 83, 31B.
22. Schuh A., Atoyebi W., Littlewood T. et al.: Prevention of worsening of severe thrombocytopenia after red cell transfusion by the use of leucocyte-depleted blood. *Br. J. Haematol.* 2000, 108, 455.
23. Stein J.J., Gombotz H., Rigler B. et al.: Open heart surgery in children of Jehovah's Witnesses: extreme hemodilution on cardiopulmonary bypass. *Pediatr. Cardiol.* 1991, 12, 170.
24. Utley J.R., Wachtel C., Cain R.B. et al.: Effects of hypothermia, hemodilution, and pump oxygenation on organ water content, blood flow and oxygen delivery, and renal function. *Ann. Thorac. Surg.* 1981, 31, 121.
25. Van Son J.A.M., Hovaguimian H., Rao I.M. et al.: Strategies for repair of congenital heart defects in infants without the use of blood. *Ann. Thorac. Surg.* 1995, 59, 384.
26. Wites M., Skalski J., Bochenek A. i wsp.: Leczenie operacyjne wrodzonych wad serca u Świadców Jehowy. *Pol. Przegl. Chir.* 1994, 66, 432.

#### Recenzja książki

K. Sułka, P. Rzepceckiego i J. Halki  
pt. „Diagnostyka cytomorfologiczna szpiku”,

**Wydawnictwo Salezjańskie, 2003.**

Jak pisze w przedmowie do tej książki prof. S. Maj – mimo znaczącego postępu w dziedzinie hematologicznej diagnostyki laboratoryjnej nadal niezastąpioną metodą diagnostyczną jest ocena mikroskopowa komórek szpiku i krwi obwodowej dokonana przez doświadczony hematolog.

To stwierdzenie w pełni uzasadnia wydanie jesienią 2003 r. książki „Diagnostyka cytomorfologiczna szpiku” pod redakcją prof. K. Sułka, kierownika Kliniki Chorób Wewnętrznych i Hematologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Również opublikowane ostatnio rekomendacje International Working Group dotyczące ostrej białaczki szpikowej (JCO, 2003, 21, 4642) podkreślają fakt, że cytometria przepływową i immunofenotypowanie komórek szpiku nie mogą zastąpić cytomorfologii mikroskopowej.

Ta pozycja wydawnicza stanowi niezwykle cenne źródło wiedzy zarówno dla lekarzy i pracowników laboratoriów hematologicznych zajmujących się oceną morfologiczną szpiku, jak i dla lekarzy klinicyzów pragnących poszerzyć swoją wiedzę w tym zakresie.

Książka liczy 238 stron i zawiera 10 rozdziałów. Po każdym rozdziale przedstawiono piśmien-

nictwo pochodzące z ostatnich kilku lat, głównie ze źródeł zagranicznych.

Pierwszy rozdział poświęcony jest zagadnieniom hematopoczy szpikowej i charakterystyce morfologicznej komórek szpiku i krwi obwodowej. W tej części podręcznika czytelnik znajdzie również normy składu odsetkowego szpiku zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, a także proponowany wzór wydruku badania mielogramu.

Następne strony publikacji Autorzy poświęcają szczegółowemu opisowi obrazów morfologicznych większości chorób nienowotworowych oraz rozrostowych układu krwiotwórczego i chłonnego uwzględniając kryteria najnowszej klasyfikacji chorób rozrostowych wg WHO.

Książka uwzględnia również zmiany występujące w szpiku w rzadkich chorobach, a także odrębności morfologiczne szpiku wieku dziecięcego.

Zdecydowana większość informacji merytorycznych zawartych w monografii przekazana jest w formie tabelarycznej, co wyraziście uwypukla zmiany obrazu szpiku w obrębie poszczególnych jego szeregów komórkowych. Ułatwia to także uchwycenie różnic między bardzo podobnymi morfologicznie stanami chorobowymi. W tym też celu Autorzy umieścili bardzo liczne tabele różnicowania obrazu cytomorfologicznego szpiku wielu chorób.

Książka w zasadzie ogranicza się do przedstawienia mikroskopowego obrazu szpiku w barwieniu metodą MGG, ale w wielu chorobach przywo-

łując znaczenie cytochemii, a tam gdzie jest to konieczne – również immunofenotypowania.

Pragnę też zwrócić uwagę na zawarte w początkowej części książki rozważania na temat ogólnych zasad interpretacji wyników badania szpiku. Stanowią one uogólnienie doświadczenia cytologicznego, które trudno byłoby znaleźć w podręcznikach hematologii klinicznej, a mianowicie spojrzenie na szpik nie przez cytologiczne szczegóły konkretnych komórek, ale jego całościowy obraz. Tego syntetycznego spojrzenia każda osoba „licząca szpik” uczy się niczaz przez lata. Jestem przekonana, że dzięki tej książce proces ten ulegnie znacznemu przyspieszeniu.

Jest bardzo prawdopodobne, że monografia ta przyda się nie tylko lekarzom hematologom, onkologom i pracownikom laboratoriów oceniającym rozmazy szpiku, ale również szerokiemu kręgowi internistów. To oni bowiem najczęściej zgłaszają zapotrzebowanie na wykonanie biopsji aspiracyjnej szpiku i jego ocenę. Książka ta wyjaśni również, jakie są możliwości i granice przydatności badania szpiku w diagnostyce chorób układu krwiotwórczego i innych narządów.

Dr Maria Nowakowska-Domagala  
Dział Hematologii  
Świętokrzyskie Centrum Onkologii  
25-734 Kielce, ul. Artwińskiego 3