

HIPERLACTATEMIA ÎN CHIRURGIA CARDIACĂ PEDIATRICĂ

Alexandru Botizatu^{1,2} – asist. univ., șef departament ATI, doctorand,
¹IP USMF „Nicolae Testemițanu” Catedra Anesteziology și Reanimatologie Nr. 2,
²IMSP Spitalul Clinic Republican
alexandru.botizatu@usmf.md, tel. 069979555

Rezumat

Hiperlactatemia după circulația extracorporeală a fost legată de o creștere a morbidității la copiii supuși corecției chirurgicale a viciilor cardiace congenitale¹. Scopul acestui studiu a fost analiza creșterii concentrației serice de lactat și complicațiile postoperatorii după corecția chirurgicală a malformațiilor cardiace congenitale la copii. Au fost studiați 152 de copii supuși unei intervenții chirurgicale pe cord deschis într-o unitate de chirurgie cardiacă pediatrică. Nivelul lactatului a fost mai mult de 2 mmol/l în lotul 1 și mai mic sau egal cu 2 mmol/l în lotul 2 de pacienți. Nivelurile serice de lactat au fost colectate la momentul admiterii în unitatea de terapie intensivă pediatrică. Următoarele date au fost colectate din dosarele medicale. Caracteristicile demografice și detaliile chirurgiei au fost similare în ambele grupuri. Durata crescută a clampării aortei ($62,8 \pm 12,0$ vs $30,2 \pm 5,8$ minute, $p < 0,0001$) și circulației cardiopulmonare ($89,8 \pm 13,6$ vs $53,1 \pm 8,8$ minute, $p < 0,0001$) au fost asociate cu o creștere semnificativă a nivelului de lactat postoperator. Durata suportului ventilator ($21,3 \pm 4,1$ vs $14,3 \pm 2,4$ ore, $p = 0,0017$) și aflării în UTI a fost semnificativ crescută în grupul 1 ($3,9 \pm 1,0$ vs $2,3 \pm 0,3$ zile, $p = 0,0007$). Incidența disfuncției multiple de organe a fost mai mare în lotul 1 de pacienți (20 (28,2%) vs 7 (8,6%), $p = 0,0016$). Acest studiu a demonstrat că nivelul de lactat seric crescut este asociat cu rezultate nefavorabile și monitorizarea nivelului de lactat în chirurgia cardiacă pediatrică este un instrument valoros în identificarea pacienților care au potențial de a dezvolta complicații postoperatorii.

Cuvinte-cheie: cardiochirurgie pediatrică, circulație extracorporeală, lactatemia

Summary. Hyperlactatemia after pediatric cardiac surgery

The accurate identification of patients who have the potential to further deteriorate after cardiac surgery is difficult. Hyperlactatemia after cardiac surgery in children is associated with an increased risk of adverse outcome. The aim of this study was to investigate the effect of increased serum lactate on outcome in children after the cardiopulmonary bypass. Serum lactate level was measured in 152 children undergoing open heart surgery in a tertiary paediatric cardiac surgical unit and were collected at the time of admission to the paediatric intensive care unit, the following data were collected from the medical records. Lactate level was more than 2 mmol/l (group1) and less than or equal to 2 mmol/l (group2). Demographic characteristics and details of surgery were similar in both groups. Increased cross-clamp ($62,8 \pm 12,0$ vs $30,2 \pm 5,8$ minutes, $p < 0,0001$) and cardiopulmonary bypass times ($89,8 \pm 13,6$ vs $53,1 \pm 8,8$ minutes, $p < 0,0001$) were associated with a significant rise in postoperative lactate levels. The duration of ventilatory support ($21,3 \pm 4,1$ vs $14,3 \pm 2,4$ hours, $p = 0,0017$) and intensive care unit stay ($3,9 \pm 1,0$ vs $2,3 \pm 0,3$ days, $p = 0,0007$) was significantly increased in patients from group1. The incidence of multiple organ dysfunction syndrome was greater in group1 (20(28,2%) vs 7(8,6%), $p = 0,0016$) patients. This study has demonstrated that elevated blood lactate level is associated with adverse outcome, and monitoring the blood lactate level during and after cardiac surgery is a valuable tool in identifying the patients who have the potential to develop postoperative complications.

Key words: pediatric cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, lactatemia

Резюме. Гиперлактатемия в детской кардиохирургии

Актуальность. Гиперлактатемия после экстракорпорального кровообращения было связано с увеличением заболеваемости у детей, подвергшихся хирургической коррекции врожденных пороков сердца. Цель данного исследования состояла в том, чтобы проанализировать рост лактата в сыворотке крови и послеоперационные осложнения после хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей. Мы изучили 152 детей, перенесших операции на открытом сердце в педиатрическом отделении кардиохирургии. Уровень лактата был выше чем 2 ммол/л в 1-й группе и меньше или равно 2 ммол/л во 2-й группе пациентов. Сывороточные уровни лактата были собраны во время приема в педиатрическое отделение интенсивной терапии. Следующие данные были собраны из медицинских карт. Демографические характеристики и детали операции были одинаковыми в обеих группах. Увеличение времени зажима аорты ($62,8 \pm 12,0$ против $30,2 \pm 5,8$ мин, $p < 0,0001$) и сердечно-легочной циркуляции ($89,8 \pm 13,6$ против $53,1 \pm 8,8$ мин, $p < 0,0001$) были связаны со значительным увеличением уровня лактата после операции. Длительность поддержки искусственной вентиляции легких ($21,3 \pm 4,1$ против $14,3 \pm 2,4$ ч, $p = 0,0017$), и пребывание в отделении интенсивной терапии была значительно увеличена в 1-й группе ($3,9 \pm 1,0$ против $2,3 \pm 0,3$ дней, $p = 0,0007$). Частота проявления полиорганной недостаточности была выше в 1-й группе больных (20 (28,2%) против 7 (8,6%), $p = 0,0016$). Это исследование показало, что повышенные уровни сывороточного лактата связаны с неблагоприятными исходами, а также мониторинг уровня лактата в детской кардиохирургии является ценным инструментом в идентификации пациентов, у которых есть потенциал для развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: детская хирургия сердца, искусственное кровообращение, лактатемия

Introducere

Identificarea pacienţilor care au potenţial de a dezvolta complicaţii după o intervenţie chirurgicală cardiacă este dificil. Hiperlactatemia este frecvent întâlnită după o intervenţie chirurgicală cardiacă la copii şi este asociată cu un risc crescut de rezultate nefavorabile. Valorile crescute ale nivelului seric de lactat după o intervenţie chirurgicală cardiacă este un indicator al hipoperfuziei sistemice². Hiperlactatemia în timpul şi după circulaţia extracorporală a fost legată de o creştere a morbidităţii la copiii supuşi corecţiei chirurgicale a viciilor cardiace congenitale. Identificarea predictorilor morbidităţii şi mortalităţii este o problemă importantă pentru gestionarea optimă a pacienţilor cu boli cardiace. Stratificarea riscului la populaţia chirurgicală cardiacă implică în principal factori preoperatori. Cu toate acestea, evenimentele intraoperatorii legate de tehnica chirurgicală, protecţia miocardică şi circulaţia extracorporală (CEC) pot modifica cursul postoperator³. Unele studii au arătat că monitorizarea concentraţiei de lactat din sânge în timpul CEC ar putea fi un instrument sensibil pentru a detecta un dezechilibru între cerere şi oferta de oxigen⁴.

Material şi metode

Nivelul seric de lactat a fost măsurat înainte de inducerea anesteziei şi la admiterea în UTIP, imediat după intervenţia chirurgicală, la 152 pacienţi consecutivi care au suferit intervenţii chirurgicale pentru corecţia MCC în condiţii de CEC, în perioada ianuarie - decembrie 2015. Nivelul de lactat a fost mai mult de 2 mmol/l la 71 de pacienţi (grupul 1, lactat pozitiv) şi mai mic sau egal cu 2 mmol/l la 81 de pacienţi (grupul 2, fără lactat). Toate datele au fost colectate retroactiv din dosarele medicale şi de laborator. Complexitatea chirurgicală a fost determinată de clasificarea RACHS-1. Inducerea în anestezie a constat din soluţie midazolam 150 mcg/kg, rocuronium 0,6 mg/kg şi fentanyl 10 mcg/kg. După intubaţia endotraheală a fost utilizat 50% O₂ şi 2% până la 3% sevofluran pentru toţi pacienţii hemodinamic stabili. Anestezia de menţinere a fost realizată cu midazolam, sevofluran, fentanyl şi rocuronium. Amorsarea soluţiei pentru CEC a inclus soluţie de NaCl 0,9%, soluţie de 20% manitol şi bicarbonat de sodiu (8,4%). În timpul CEC, hematocritul, presiunea arterială medie, şi debitul pompei au fost menţinute între 20% la 30%, 50 până la 60 mm Hg, şi 2-2,5 l/m² respectiv. Adecvarea perfuziei tisulare a fost monitorizată cu diferenţa arterio-venoasă a dioxidului de carbon, nivelul de lactat, de urină, şi deficitul de bază. Hipotermia moderată a fost utilizată în timpul CEC, dozele anestezice au fost scăzute cu 20%, când temperatura corpului a ajuns la 32°C, viabilitatea miocardică a fost conservată cu

soluţie de cristaloizi hiperkalemici. În timpul încălzirii, dozele anestezice au fost crescute înapoi la cele iniţiale. După operaţie pacienţii au fost transferaţi la unitatea de terapie intensivă pediatrică (UTIP). Probele de sânge şi nivelurile serice de lactat au fost colectate dintr-un cateter arterial la momentul admiterii în UTIP. Următoarele date: greutatea, vârsta, cel mai mic nivel de hematocrit în timpul CEC, timp total de CEC şi clamparea aortei, durata de ventilaţie artificială pulmonară postoperatorie şi timpul de şedere în UTIP, tipul de intervenţie chirurgicală şi apariţia disfuncţiei multiple de organe în perioada postoperatorie au fost colectate din dosarele medicale sau a bazelor de date de laborator. Datele au fost raportate ca procent sau ca medie $\pm$ SD. Comparaţiile univariate au fost calculate folosind testul χ^2 sau testul exact Fisher pentru variabile categorice şi test t-student pentru variabile continue. Analiza statistică a fost realizată cu ajutorul programului statistic (Microsoft, Office Excel 2007, SP3 MSO). Variabilele au fost considerate semnificative la valori p, mai mici de 0.05.

Rezultate

În perioada ianuarie-decembrie 2015 au fost admişi 152 pacienţi copii operaţi pe cord în condiţii de CEC. Au fost 83 (54,6%) sex masculin şi 69 (45,4%) sex feminin. Vârsta medie a grupului de studiu a constituit 39,3 ($\pm 7,8$) luni. În grupul 1 au fost incluşi 71 de pacienţi şi respectiv 81 pacienţi în grupul 2. Parametrii demografici şi preoperatori au fost similari în ambele loturi de pacienţi (tab. 1).

Tabelul 1

Caracteristicile demografice, datele preoperatorii

Parametri	Lactat >2 mmol/l	Lactat $\leq$ 2 mmol/l	Valoarea p
Vârsta (luni)	40,5 $\pm$ 11,9	38,4 $\pm$ 10,5	NS
Greutatea (kg)	14,3 $\pm$ 2,6	16,4 $\pm$ 3,3	NS
Sex (masculin) %	44(62)	39(48)	NS
Lactat preoperator (mmol/l)	1.1 $\pm$ 0.7	1.0 $\pm$ 0.7	NS
Hemoglobina preoperator (g/l)	118,5 $\pm$ 3,5	112,6 $\pm$ 3,4	NS

Categoria RACHS-1 la grupul 1 a fost semnificativ mai mare ($p < 0,0001$). În categoria 1 au fost 31 pacienţi din lotul 1 şi respectiv 60 pacienţi din lotul 2; în categoria 2, 3 şi 4 au prevalat pacienţii cu MCC complexe care ulterior au dezvoltat hiperlactatemie în perioada postoperatorie. Graficul 1 indică repartiţia numerică.

Durata crescută a clampării aortei (62,8 $\pm$ 12,0 vs 30,2 $\pm$ 5,8 minute, $p < 0,0001$) şi circulaţiei cardiopulmonare (89,8 $\pm$ 13,6 vs 53,1 $\pm$ 8,8 minute, $p < 0,0001$) au fost asociate cu o creştere semnificativă a nivelului de lactat postoperator. Durata suportului ventilator

(21,3±4,1 vs 14,3±2,4 ore, $p=0,0017$), și aflării în UTIP a fost semnificativ crescută în grupul 1 (3,9±1,0 vs 2,3±0,3 zile, $p=0,0007$). Incidența disfuncției multiple de organe a fost mai mare în lotul 1 de pacienți (20(28,2%) vs 7(8,6%), $p=0,0016$). Sistemul cardiovascular și renal fiind cele mai afectate (tab. 2).

Tabelul 2

Datele intra și postoperator. CEC – circulație extracorporală; Ao – aorta; MUF – ultrafiltrare modificată; CE – concentrat eritocitar; VAP – ventilație artificială pulmonară; MODS – multiple organ dysfunction syndrome

Parametri	Lactat >2 mmol/l	Lactat ≤2 mmol/l	Valoarea p
Durata CEC, minute	89,8±13,6	53,1±8,8	<0,0001
Durata ClampAo, minute	62,8±12,0	30,2±5,8	<0,0001
Hematocrit intraoperator	23,6±0,9	25,1±0,8	0,012
MUF, nr(%)	57 (80%)	57 (70%)	NS
Transfuzii (CE)	59 (83%)	64 (79%)	NS
Durata UTIP zile	3,9±1,0	2,3±0,3	0,0007
Durata VAP ore	21,3±4,1	14,3±2,4	0,0017
MODS (%)	20 (28,2)	7 (8,6)	0,0016
Sistem cardiovascular (%)	26 (36,6)	3 (3,7)	$p<0,01$
Sistem respirator (%)	19 (26,8)	9 (11,1)	0,013
Sistem hepatic (%)	19 (26,8)	11 (13,6)	0,041
Sistem renal (%)	21 (29,6)	9 (11,1)	0,0043
Sistem neuronal (%)	13 (18,3)	4 (4,9)	0,009
Sistem hemostazic (%)	5 (7,04)	8 (9,9)	NS

Discuții

Identificarea precisă a pacienților care au potențialul de dezvoltare disfuncție multiplă de organe după intervenția chirurgicală cardiacă este dificilă. Obiectivele tradiționale de monitorizare, cum ar fi ritmul cardiac, tensiunea arterială, producția de urină și perfuzia periferică, rămân indicatori insensibili ai tulburărilor fiziologice care stau la baza MODS⁵. Morbiditatea legată de CEC, denumită frecvent sindromul post-CEC, variază de la permeabilitatea crescută a capilarului la MODS. Sindromul de post-CEC a fost atribuit expunerii celulelor sanguine la suprafețele circuitului extern și eliberarea mediatorilor inflamatori⁶. În plus față de sindromul de post-CEC,

mulți pacienți dezvoltă acidoză metabolică și niveluri crescute ale lactatului seric în timpul și imediat după CEC⁶. Această acidoză este secundară hipoperfuziei tisulare, care apare în ciuda utilizării hipotermiei pentru a reduce necesitățile metabolice și menținerea nivelurilor normale de saturație a oxigenului venos în timpul CEC⁷. Studiile anterioare au demonstrat că acidoza metabolică apare în timpul CEC prin hipoperfuzia periferică⁷ și persistă în perioada postoperatorie timpurie⁷. Este surprinzător faptul că sa observat o creștere progresivă a concentrației plasmatice de lactat după CEC, în ciuda creșterii indexului cardiac și a aportului de oxigen⁸. Posibilele explicații pentru această observație sunt, în primul rând, răspunsul hipermetabolic după intervenția chirurgicală cardiacă, care poate crește cererea de oxigen și peste ceea ce pare a fi o livrare adecvată de O₂ (DO₂). Mai mult, o creștere a raportului de extracție a oxigenului în aceste circumstanțe poate să reflecte incapacitatea miocardului de a răspunde rapid cerințelor crescute ale perioadei postoperatorii imediate. În al doilea rând, o scădere a DO₂ ar putea duce la creșterea lactatului în paralel cu creșterea indexului cardiac, cu condiția ca nivelurile de hemoglobină să scadă suficient. În al treilea rând, s-ar fi putut produce o întârziere în eliminarea țesutului de lactat, astfel încât nivelele plasmatice să crească numai după reîncălzire, cu o creștere consecutivă a perfuziei tisulare. În al patrulea rând, controlul vascular sistemic poate deveni dezordonat în CEC, ducând la dezechilibre arterio-venoase periferice și la creșterea nivelului de lactat tisular. În cele din urmă, creșterea lactatului ar putea fi determinată de clearance-ul deficitar, Siegel și colaboratorii au demonstrat la copii și adolescenți o corelație puternică între valorile inițiale ale lactatului seric post-CEC și hiperpermeabilitatea capilară (edem interstițial), durata suportului inotrop, durata suportului ventilator și de ședere în UTIP⁹. Ei au arătat, de asemenea, că nivelul lactatului seric a fost cel mai bun predictor al mortalității și o regulă care prezice mortalitatea la un nivel al lactatului seric de >4,2 mmol/l a avut o valoare predictivă pozitivă de 100% și o valoare predictivă negativă de 97%. Maillet și colegii au demonstrat că intervenția chirurgicală nonlectivă, CEC prelungită și utilizarea intraoperatorie a vasopresorilor au fost factori de risc independenți pentru hiperlactatemia imediată după intervenția chirurgicală cardiacă și, de asemenea, au arătat că hiperlactatemia imediată a prezis mai mult mortalitatea UTI decât hiperlactatemia tardivă¹⁰.

Concluzii

1. Acest studiu a demonstrat că nivelul de lactat seric crescut este asociat cu rezultate nefavorabile. Incidența MODS este mai frecventă la pacienții cu

nivelul de lactat crescut, îndeosebi disfuncția cardiacă, respiratorie, hepatică, renală, neuronală. Afectarea sistemului hemostazic nu a înregistrat diferență statistică. Durata VAP precum și sejurul în UTIP a fost mult crescută la această categorie de pacienți.

2. Factorii predictivi identificați la creșterea lactatului seric imediat postoperator au fost durata crescută a CEC și clampării Ao. Categoriile RACHS-1 au fost mai înalte la pacienții care au dezvoltat hiperlactatemie în perioada postoperatorie.

3. Monitorizarea nivelului de lactat în chirurgia cardiacă pediatrică este un instrument valoros în identificarea pacienților care au potențialul de a dezvolta complicații postoperatorii.

Bibliografie

1. Toraman F. et al. Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome //The heart surgery forum. – 2003. – T. 7. – №. 2. – C. E155-9.
2. Mizock BA, Falk JL. 1992. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med 20:80-93.
3. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, et al. 1997. ICU admission score for predicting morbidity and mortality risk after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 64:1050-8.
4. Landow L, Phillips DA, Heard SO, Prevost D, Vandersalm TJ, Fink MP. 1991. Gastric tonometry and venous oximetry in cardiac surgery patients. Crit Care Med 19:1226-33.
5. Bernardin G, Pradier C, Tiger F, Deloffre P, Mattei M. 1996. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. Intensive Care Med 22:17-25.
6. McGiffin DC, Kirklin JK. 1994. Cardiopulmonary bypass, deep hypothermia and total circulatory arrest. In: Maroudis EC, Backer CL, editors. Pediatric cardiac surgery. St. Louis: Mosby. p 115-29.
7. Ariza M, Gothard JWW, Macnaughton P. 1991. Blood lactate and mixed venous-arterial pCO₂ gradient as indices of poor peripheral perfusion following cardiopulmonary bypass surgery. Intensive Care Med 17:320-4.
8. Clowes GH, Neville MW, Sahaga G, Shibota Y. 1958. The relationship of oxygen consumption, perfusion rate and temperature to the acidosis associated with cardiopulmonary circulatory bypass. Surgery 44:220-39.
9. Siegel LB, Dalton HJ, Hertzog JH, Hopkins RA, Hannan RL, Hauser GJ. 1996. Initial postoperative serum lactate levels predict survival in children after open heart surgery. Intensive Care Med 22:1418-23.
10. Maillet JM, Le Besnerais P, Cantoni M, et al. 2003. Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. Chest 123:1361-6.