

CAP II - Circulația Extracorporeală (CEC)

CEC este o metodă complexă care permite substituirea, pentru o anumită perioadă de timp, a funcțiilor inimii și plămânilor: circulația, schimburile de gaze, echilibrul acido-bazic, reglarea temperaturii.

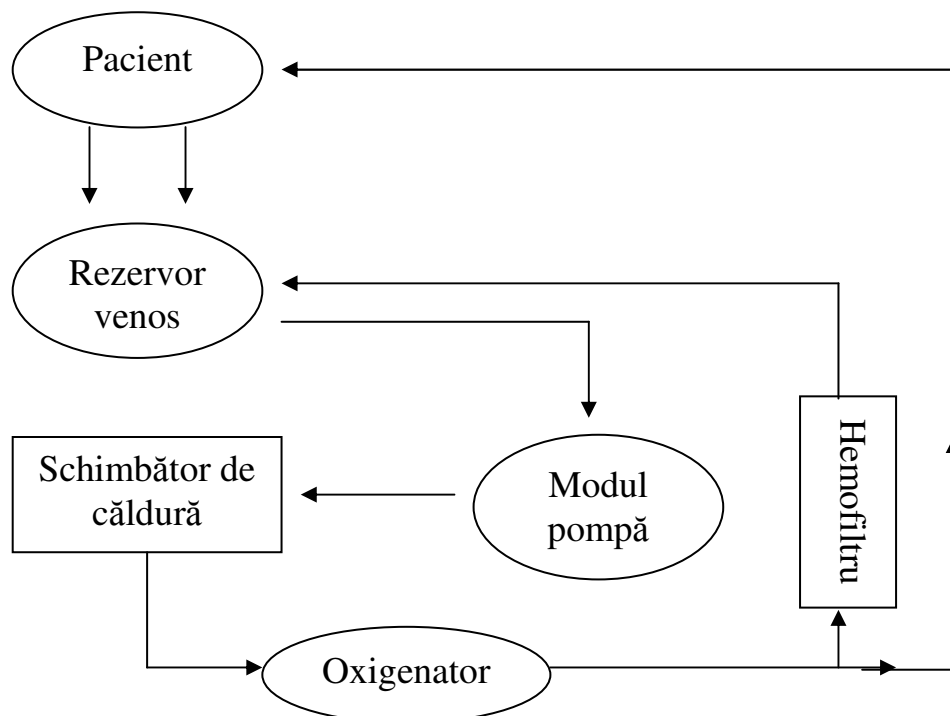


Figura 1. Componentele schematice ale CEC

Istoric. Una dintre descoperirile majore ale secolului este invenția și rafinarea tehnicii de circulație artificială, extracorporeală, a mașinii cord-plaman. Eforturile mai multor grupuri de cercetători au făcut posibil acest progres fantastic al medicinei. În 1916, McClean: descoperă heparina, fără de care circulația extracorporeală a sângelui (care altfel s-ar coagula), nu ar fi posibilă. Cel care a avut ideea unei astfel de mașini a fost inginerul american Charles Lindberg, cel care a efectuat primul zbor trans-atlantic, un temerar și un vizionar.

Dr. John Gibbon este cel care a folosit pentru prima dată în practică, mașina cord-plaman, 1953, lucrând în laboratoarele Jefferson Medical College din Philadelphia. La început mașina cord-plaman, era masivă, complicată, producea hemoliza sângelui, sangerări masive. Cu toate aceste inconveniente, posibilitatea de a lucra înăuntrul inimii, pe cord oprit, pentru repararea unor defecte cardiace, mașina cord-plaman a fost acceptată și progresiv îmbunătățită (Fig.)

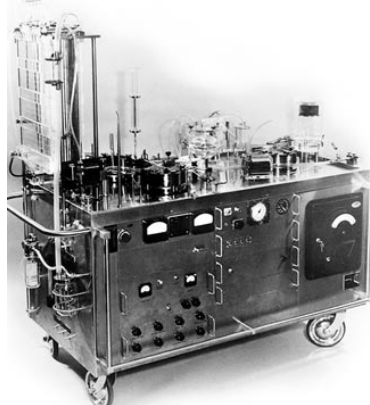


Fig. Mașina cord-plaman a lui Gibbon 1953 și actual, mașina cord-plaman computerizată.

În 1955 DeWall și Lillehei, lucrând împreună au dus la rafinarea circuitului exterior și primul oxigenator cu bule. Tot ce a urmat apoi a dus la perfecționarea mașinii cord-plaman (1965 Bramson: primul oxigenator cu membrană, 1974 prima utilizare a unei pompe centrifugale, computerizare), până actual la folosirea de rutină, zi de zi, în mi și mi de operații, efectuate cu succes peste tot în lume.

2. 1. Principiile circulației extracorporeale.

CEC este bazată pe cunoașterea principiilor fizicii și simultan pe înțelegerea fiziologiei și fiziopatologiei umane.

Utilizarea CEC are scopul asigurării unei armonii între evenimentele apărute în timpul intervențiilor chirurgicale pe cord deschis. Se asigură astfel parametrii normali ai funcțiilor organismului: perfuzie, schimbul de gaze, se ajustează datele farmacologice (ale heparinei, protaminei, catecolaminelor, vasodilatatoarelor, etc.) și răspunsul biologic al organismului (răspunsul inflamator sistemic).

Perfuzia. Rolul elementar al CEC este menținerea circulației sistemice la valori fiziologice în timpul opririi inimii și în perioada de hipocontractilitate (reperfuzie).

Perfuzia adecvată a organelor se realizează prin menținerea debitului cardiac (D.C.) și a presiunii de perfuzie.

Debitul cardiac (D.C.) adecvat diferă în funcție de mărimea corpului (suprafață) vârsta pacientului, temperatură și poate fi calculat pentru aceste variabile.

Normotermie	2,5 – 2,8 L/min/m ²
Hipotermie ușoară (până la 30 ⁰ C)	2,2 – 2,4 L/min/m ²
Hipotermie moderată (sub 28 ⁰ C)	1,6 L/min/m ²
Hipotermie profundă (sub 20 ⁰ C)	1,2 L/min/m ²

Valoarea recomandată a presiunii de perfuzie este între 50-80 mmHg.

Fluxul sanguin în linia arterială, și deci în patul sistemic vascular este generat mecanic de o pompă și este nepulsat. Există și dispozitive tehnice care permit generarea unui flux pulsat. În timpul CEC trebuie protejate în special organele care sunt vulnerabile la hipoperfuzie și hipotensiune: creier; rinichi.

a) Perfuzia cerebrală în hipotermie ușoară - este controlată prin mecanisme de autoreglare în funcție de necesarul de oxigen al țesutului cerebral și de PaCO₂ (presiunea parțială a CO₂) din sângele arterial. Hipercapnia crește perfuzia cerebrală în timp ce hipocapnia o scade. O presiune de perfuzie de peste 40 mm Hg și un DC calculat corect permit mecanismelor de autoreglare să asigure un debit cerebral adecvat.

b) Rinichii - pot fi și ei afectați în cazul unei perfuzii inadecvate, în special la diabetici și la vârstnici.

Schimbul de gaze

Schimbul de gaze fiziologic, din circulația pulmonară, în timpul CEC este oprit. Presiunile parțiale ale O₂ și CO₂ din sângele desaturat venos trebuie ajustate la valorile sângelui arterial. Schimburile de O₂ și CO₂ se realizează în oxigenator prin reglarea fluxului și a compoziției amestecului de gaze (aer și O₂).

Presiunea O₂ din sângele arterial se reglează prin modificarea concentrației O₂ din amestecul de gaze: (creșterea concentrației O₂ duce la o creștere proporțională a concentrației O₂ în sângele arterial). Valoarea presiunii O₂ în linia arterială nu trebuie să depășească 250mm Hg. Peste această valoare apare efectul toxic al oxigenului și se favorizează formarea de microbule.

Presiunea CO₂ din sângele care se întoarce în patul sistemic arterial este reglată prin viteza fluxului amestecului de gaze prin oxigenator (creșterea fluxului determină scăderea CO₂ din sânge).

Temperatura (T)

Temperatura (T) corpului pacientului este reglată în timpul CEC prin modificarea temperaturii sângelui pompat. Această tehnică este utilizată pentru realizarea diferitelor grade de hipotermie și pentru reinstituirea normotermiei la sfârșitul intervenției chirurgicale.

Hipotermia: scade rata metabolismului celular și aceasta reduce necesarul tisular de oxigen (Fig.). Acest lucru protejează unele organe care în timpul intervențiilor chirurgicale nu sunt perfuzate de sânge oxigenat (miocardul în perioada de clampare a cordului, creierul în oprirea circulației care necesită hipotermie profundă).

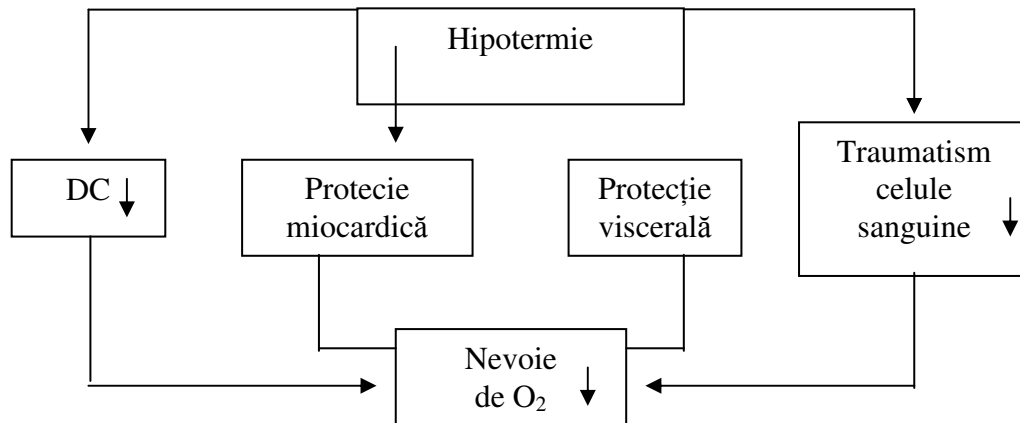


Fig. 2. Efectele hipotermiei

Istoric vorbind, hipotermia a fost o metodă elementară de protecție miocardică la începuturile chirurgiei cardiace. Treptat, rolul hipotermiei a diminuat iar în prezent tot mai multe clinici de chirurgie cardiace preferă normotermia.

Hipotermia profundă ($15^{\circ} - 20^{\circ}\text{C}$) este un procedeu utilizat în intervențiile chirurgicale pe arcu aortic, uneori pe aorta ascendentă și în unele operații pentru malformații cardiace congenitale care necesită oprire circulatorie. În aceste cazuri hipotermia profundă este o metodă de protecție a creierului și a altor organe (rinichi, ficat, intestin, etc.).

Asigurarea hipotermiei și ulterior revenirea la normotermie se efectuează în mod reglat. Aceasta se realizează prin schimbătorul de căldură (Heat Exchanger) și a saltelei de apă pe care stă pacientul în timpul intervenției chirurgicale. Temperatura corpului este influențată și de temperatura soluțiilor perfuzate, temperatura sălii de operație și de aplicările locale de gheață (în jurul extremității cefalice în timpul opririi circulației).

Heparina

Heparina este un amestec de mucopolizaharide cu greutate moleculară între 3000-30000 daltoni. Administrarea heparinei se face înainte de incanulare și are rolul de a preveni formarea cheagurilor de sânge la contactul cu suprafața artificială a sistemului CEC.

Eficiența heparinizării este esențială deoarece totala obstrucție a sistemului CEC cu cheaguri de sânge duce la decesul pacientului. Nivelul heparinizării în timpul cEC este continuu controlat utilizându-se măsurarea TCA (timpul de coagulare activat). Valoarea de 500s a TCA este considerată a indica o heparinizare eficientă care să asigure desfășurarea normală a unei intervenții chirurgicale în CEC.

Acest nivel al TCA se obține prin administrarea intravenos a 2-3 mg/Kg corp de heparină.

Timpul de înjumătățire al heparinei diferă de la un pacient la altul și are o valoare între 1-3 ore. Degradarea heparinei este mai rapidă în normotermie și în funcție de valorile TCA, deseori este necesară reajustarea sa prin administrări repetate.

Efectul anticoagulant al heparinei este neutralizat la sfârșitul CEC prin administrarea de Protamină în doză de 1 mg pentru fiecare mg de heparină administrat.

Protamina este o proteină cu masă moleculară mică care inactivează heparina prin formarea unui complex cu aceasta. Protamina poate produce reacții adverse: reacții anafilactice, vasoconstricție pulmonară (insuficiență ventriculară dreaptă), hipotensiune, a căror gravitate, uneori, necesită măsuri energice de tratament.

Fenomenul de rebound reprezintă eliberarea postoperatorie a heparinei din complexul acesteia cu protamina, cu reapariția efectului de anticoagulare specific heparinei (sângerarea postoperatorie).

Răspunsul inflamator

Instituirea și utilizarea CEC reprezintă o situație de stress la care este supus organismul uman. Contactul sângelui cu suprafața neendotelizată a tuburilor, canulelor și oxigenatorului declanșează un răspuns inflamator sistemic. Se produce astfel acționarea cascadei răspunsului umoral și celular (sistemul complementului, kinină-kallicreină, coagularea și sistemul fibrinolitic, activarea trombocitelor, leucocitelor și a celulelor endoteliale). Acest răspuns generalizat inflamator sistemic are uneori, ca manifestare clinică așa-zisul sindrom de postperfuzie. Clinic, sindromul postperfuzie poate crea următoarele manifestări: insuficiență respiratorie, leziuni difuze cerebrale, insuficiență renală, pancreatită acută, leziuni acute septice, coagulare intravasculară diseminată sau hipertermie. Leziunile grave pot îmbrăca forma MSOF (insuficiență multiplă a sistemelor de organe).

Microembolizările (gazoase sau mici particule embolice solide) sunt responsabile pentru disfuncțiile tranzitorii cerebrale și renale. Emboliile gazoase sunt produse de bule microscopice de azot în marea lor majoritate, iar microemboliile solide sunt rezultatul particulelor de fibrină, eritrocite, leucocite, celule grase, particule din plăcile de aterom, talc, praf, fragmente osoase, fragmente musculare, etc.). O mare parte din acești microemboli sunt îndepărtați din circulație prin utilizarea de filtre.

2. 2 Protecția miocardului pe durata circulației extracorporeale

Majoritatea intervențiilor chirurgicale care utilizează CEC necesită excluderea temporară a cordului din circulația sistemică lucru care se realizează prin clamparea aortei ascendente. Clamparea aortei oprește fluxul sângelui oxigenat în patul arterelor coronare și determină o perioadă de ischemie miocardică. Rolul tehnicilor de protecție miocardică este de a păstra viabilitatea miocardului și a capacității sale funcționale în timpul ischemiei și a perioadei ulterioare de reperfuzie.

Principiul tehnicilor de protecție miocardică este de a reduce necesarul metabolic al miocardului în timpul perioadei de ischemie.

Cardioplegia

Oprirea activității electromecanice cardiace după clamparea aortei (întreruperea circulației coronariene) este metoda optimă de protejare a miocitelor. Aceasta se realizează prin administrarea intracoronariană de soluție cardioplegică a cărei principal efect constă în inducerea asistolei cardiace datorită concentrației foarte mari de potasiu (K⁺).

Cardioplegia poate fi cristalină sau cu sânge (soluția concentrată cardioplegică se amestecă cu sînge oxigenat în proporție de 4:1). Cardioplegia cu sânge asigură o protecție superioară miocardului ischemic prin aportul de oxigen superior și a capacității de buffering a sângelui.

Cardioplegia poate fi administrată antegrad (în rădăcina aortei, în ostiile arterelor coronare sau prin grafturile venoase safeniene în chirurgia coronariană) sau retrograd prin sinusul coronar (avantajos mai ales în cazul bolii coronariene cu pat arterial stenotic) cât și prin combinația celor două metode.

Oprirea circulatorie și hipotermia profundă

După instituirea CEC, temperatura este scăzută la 15⁰-20⁰ C. simultan, corpul pacientului este răcit prin aplicarea externă de pungi cu gheață. Durata estimativă de securitate a opririi circulatorii este de aproximativ 40 minute. Aceasta tehnică este utilizată mai ales în chirurgia aortei și a defectelor cardiace congenitale.

Clamparea intermitentă a aortei

Această tehnică este utilizată în chirurgia coronariană și constă în inducerea fibrilației ventriculare în hipotermie ușoară (33⁰C) urmată de clamparea aortei. Cordul fibrilează în timpul realizării anastomozelor distale; apoi la terminarea acestora este declampat și defibrilat. Deși, teoretic, fibrilația ventriculară este dezavantajoasă din punct de vedere energetic pentru miocite experiența clinică cu această tehnică este favorabilă.

Betaplegia

Un efect similar cu oprirea cordului poate fi obținut farmacologic prin administrarea în aorta ascendentă a esmololului (betablocant cu acțiune scurtă). Miocardul este perfuzat cu sânge normoterm în timpul intervenției chirurgicale.

2. 4. Componentele CEC

Drenajul venos - reprezintă devierea unei părți din sângele desaturat venos al pacientului în CEC. Sângele ajunge în circuitul extracorporeal gravitațional sau cu ajutorul sistemelor active de aspirație.

Tehnic, drenajul venos se realizează prin inserția canulelor venoase în venele cave sau femurale. Cel mai bun loc pentru plasarea canulelor este în venele cave superioară și inferioară la nivelul joncțiunii lor cu atriul drept. Pot fi utilizate fie două canule (câte una pentru fiecare venă cavă) sau o singură canulă venoasă introdusă în atriul drept prin urechiușa dreaptă și a cărei vârf se poziționează în vena cavă inferioară. Design-ul special al acestei unice canule permite aspirarea sângelui din VCI prin vârful ei și a sângelui din atriul drept (și VCS) prin orificiile cu care este prevăzut corpul canulei care stă în atriul drept (AD).

Drenajul venos se poate realiza și prin vena femurală utilizându-se canule venoase speciale, mai lungi.

Canula arterială - are rolul de a conduce sângele oxigenat din CEC în patul arterial al pacientului. Locul cel mai utilizat al canulării arteriale se află în porțiunea distală a aortei ascendente în apropierea trunchiului brahiocefalic. În unele condiții canularea aortei ascendente este imposibilă sau dezavantajoasă. Alternativele sunt reprezentate de canularea arterelor femurală, iliacă sau axilară, care necesită canule speciale pentru aceste cazuri.

Rezervorul venos - este conectat în partea venoasă a CEC și colectează sângele venos al pacientului. Aici se realizează procese de filtrare și pot fi administrate medicamente. Se află înaintea pompei în cadrul CEC.

Pompa propriu-zisă - este o componentă principală a CEC. Ea joacă rolul inimii: pompează (împinge) sângele denaturat venos înspre oxigenator și apoi în patul arterial al pacientului, realizând un debit cardiac calculat pentru fiecare pacient, cu leziuni cât mai mici ale elementelor sanguine. Există mai multe feluri de pompe: pompa cu role, pompa centrifugală Pompa axială

- **Pompa cu role** - este cea mai utilizată. Sângele este condus prin tuburi elastice prin mișcarea unor role care comprimă lumenul acestora.
Este o pompă performantă, dar care poate produce leziuni ale elementelor sanguine. Un termen important este “ocluzivitatea” și ea reprezintă presiunea externă exercitată pe tuburile de plastic de către rolele pompei. Ocluzivitatea excesivă poate produce o hemoliză importantă.
- **Pompa centrifugală.** Sângele este propulsat prin căderea pe suprafața netedă a unui con care se rotește. În momentul în care accelerația impusă sângelui este suficientă, acesta, prin forța centrifugă, este evacuat prin sistemul tubular extern.
Leziunile elementelor sanguine sunt minime, riscurile microembolizărilor sunt scăzute, dar este o pompă foarte scumpă, lucru care limitează utilizarea ei.
- **Pompa axială.** Sângele este indus printr-un tub fiind propulsat de o turbină rotatorie. Această pompă “internă” este introdusă prin aortă, transvalvular aortic în ventriculul stâng (left ventricular assist device) în insuficiența cardiacă acută sau ca suport circulator în intervențiile chirurgicale efectuate fără clamparea aortei (beating heart cardiac surgery).

Oxigenatorul - este o componentă fundamentală a CEC. Rolul său este de a asigura schimbul controlat de gaze între sângele pacientului și un amestec gazos. Capacitatea funcțională a oxigenatorului se raportează la suprafața sa care permite schimbul de gaze. Acest lucru se realizează în funcție de gradientul presional al gazelor de o parte și de alta a suprafeței de schimb. În același timp, însă, contactul sângelui cu această mare suprafață străină, declanșează răspunsul inflamator sistemic.

Tipuri de oxigenatoare:

- **Oxigenatorul cu bule:** schimbul de gaze are loc în timpul contactului direct între sânge și bulele de oxigen. Acest tip de oxigenator a fost abandonat din cauza numeroaselor microembolizări, leziuni ale elementelor sanguine și a răspunsului inflamator declanșat.
- **Oxigenatorul cu membrană.** Sângele și amestecul gazos sunt separate de o membrană cu o suprafață foarte mare de 2-5 m², care permite doar difuzia gazelor. Avantajul acestui oxigenator constă în posibilitatea utilizării sale îndelungate.
Dezavantajele sunt reprezentate de necesarul mult mai mare volum-priming, suprafața foarte mare de schimb și prețul destul de ridicat.

Schimbătorul de căldură - realizează răcirea și încălzirea sângelui pacientului. Este situat în partea venoasă a CEC, înaintea oxigenatorului. O componentă necesară este unitatea de încălzire-răcire care aduce agentul termic (apa) exact la temperatura dorită.
Apa este indusă printr-un sistem tubular spiralat care mediază schimbul de căldură cu sângele pacientului.

Accesoriiile. Aspiratoarele, . Filtrele, Filtrele de hemoconcentrare

- Aspiratoarele sunt canule introduse în diferite cavități cardiace (Atriul stâng, ventriculul stâng, aorta, etc.) în timpul CEC. Acestea previn dilatarea cavităților cardiace, inundarea câmpului operator și asigură deaerarea cordului.
- Filtrele au rolul de a reține particulele solide și microembolii gazoși din CEC. Există filtre arteriale situate dincolo de oxigenator cât și filtre ale primingului care sunt

utilizate aproximativ 10-15 minute înainte de începutul CEC și au rolul de a reține posibilele particule solide din interiorul sistemului tubular.

- Filtrele de hemoconcentrare au rolul de a elimina excesul de fluide cristaloides din CEC (Fig.).

Performanțele lor se realizează prin filtrarea apei și a substanțelor cu masă moleculară mică printr-o membrană semipermeabilă. Indicațiile pentru utilizarea hemoconcentratorului sunt scăderea hematocritului sub 20%, retenția de apă din insuficiența cardiacă și insuficiența renală preoperatorie.

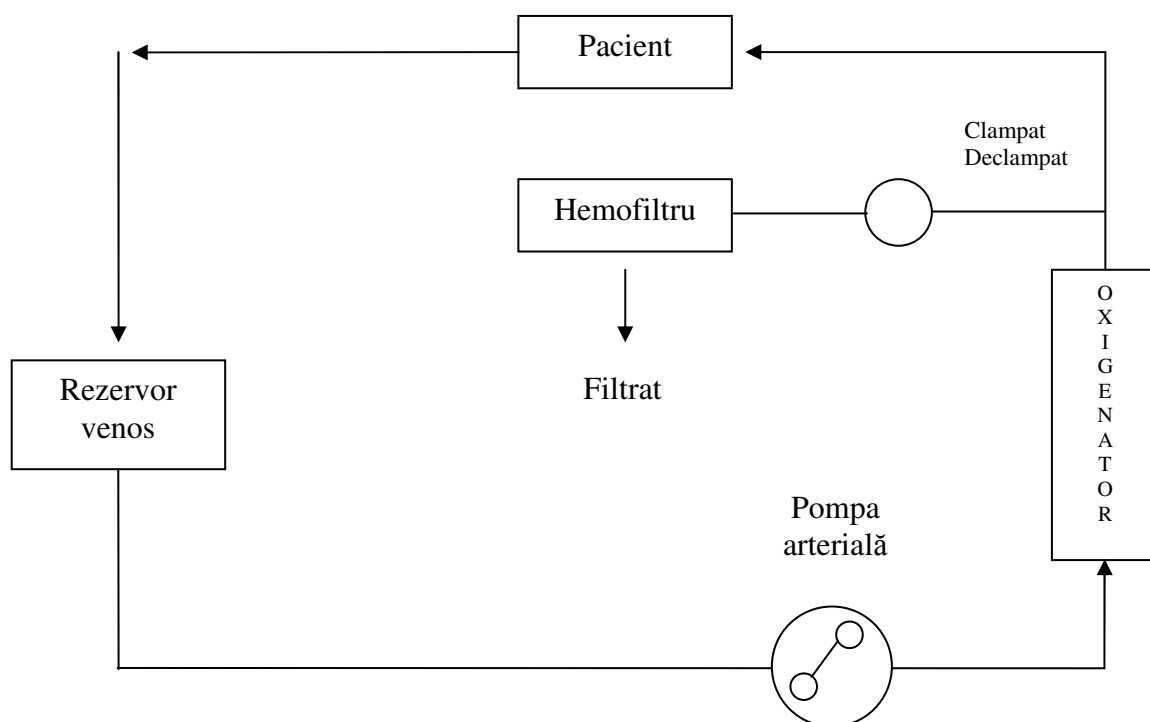


Figura 3. Schema hemoconcentrării

Primingul - reprezintă soluția cu care se umple circuitul inițial al CEC. Sângele a fost prima dată utilizat pentru priming dar din cauza numeroaselor dezavantaje (vâscozitate crescută, risc de infecție, etc.) utilizarea sa a fost înlocuită de alte soluții. În prezent, în timpul intervențiilor chirurgicale, sistemul CEC, este umplut cu aceste soluții care realizează o hemodiluție globală cu un hematocrit de până la 20%. Adăugarea sângelui în priming se face dacă hematocritul scade sub 20% după începerea CEC. Volumul primingului este de 1400-1800 ml variind în funcție de tipul de oxigenator, rezervor și lungimea tubulaturii.

Primingul conține soluții cristaloides (Ringer sau Hartmann) la care se adaugă soluții coloide (dextran, albumină) care cresc activitatea osmotică a primingului reducând acumularea de lichide în țesutul interstițial. În priming se adaugă: heparină, manitol, bicarbonat, corticotiroizi, antibiotice, ioni de Magneziu, etc.

2.5. Procedura standard de CEC

Pregătirea perfuzionistului

Perfuzionistul este persoana responsabilă pentru funcționarea CEC și care este avizat asupra tipului de intervenție chirurgicală și a datelor medicale ale pacientului. El este cel care calculează în funcție de suprafața corporală a pacientului necesarul de priming, debitul cardiac (pentru a evita hemodilutia) și selectează tipul de canule utilizate. Perfuzionistul

Ieșirea din CEC

Este inițiată după restabilirea activității electrice cardiace, după o perioadă de reperfuzie adecvată cu durata intervenției chirurgicale. Perfuzionistul clampează treptat linia venoasă și reduce debitul pompei permițând introducerea sângelui venos în circulația pacientului. Tensiunea arterială (TA) și umplerea cordului (presiunea venoasă centrală) sunt monitorizate cu atenție. În cazul în care TA și umplerea cordului sunt optime, CEC poate fi oprită.

Situații critice

Embolismul gazos – apare prin expedierea unei cantități mari de gaz în patul vascular al pacientului.

Tromboza oxigenatorului prin heparinizarea neadecvată și un control precar al anticoagulării.

Complicații chirurgicale

Sunt legate în special de locurile de incanulare. Tehnica de incanulare trebuie să fie delicată și sigură, asigurând o protecție adecvată în timpul CEC când pot apărea presiuni crescute în sistemul arterial în special. Cele mai multe complicații apar în timpul reconstrucției vaselor la nivelul locurilor de incanulare, cele mai serioase fiind sângerarea prin ruptura peretelui arterial sau disecția acută a aortei.

Riscul complicațiilor vasculare este crescut considerabil atunci când coexistă o patologie a peretelui vascular (la aterosclerotici sau fragilitatea tisulară la vârstnici)

2.6. Proceduri speciale ale CEC

- **By-pass-ul inimii stângi** - este utilizat pentru perfuzia jumătății inferioare a corpului în chirurgia aortei descendente, sub urgența arterei subclaviculare (anevrisme, ruptură traumatică, anevrism toraco-abdominal sau în unele cazuri de coarctare a aortei). Rolul său este de a preveni ischemia spinală și a organelor abdominale (rinichiul în special). Sistemul este alcătuit dintr-un circuit închis prevăzut cu o pompă centrifugală care este conectat la urechiușa stângă (inflow) și artera femurală (outflow).
- **Suportul circulator al inimii stângi** - este o opțiune de tratament a insuficienței ventriculului stâng dacă nu se poate obține performanța ventriculului stâng prin metode farmacologice sau cu balonul de contrapulsatie. Sistemul pompează sângele din atriu stâng în aortă și realizează suplimentarea performanței ventriculului stâng. Acest suport circulator poate fi folosit o perioadă cuprinsă între câteva ore până la câteva zile. Sistemul este compus dintr-o canulă introdusă în atriu stâng (inflow), o pompă incorporată cu o valvă unidirecțională și o canulă în aorta ascendentă (outflow).
- **By-pass-ul femuro-femural**- Prin canularea arterei și a venei femurale se poate realiza un complet sau parțial by-pass cardiopulmonar.
- **By-pass-ul complet femuro-femural** - se realizează în cazuri de urgență care necesită CEC înainte de sternotomie sau în reintervenții chirurgicale sau anevrisme mari toracice. Se disecă vasele femurale și se incanulează folosind canule speciale femurale. Desfășurarea by-pass-ului nu diferă de modul standard.
- **By-pass-ul parțial femuro-femural** - este folosit pentru perfuzarea jumătății inferioare a corpului și chirurgia aortei descendente. Tehnica este similară cu cea din by-pass-ul femuro-femural. Hemodinamic, însă, există diferențe: perfuzia jumătății superioare a corpului depinde de performanța cardiacă iar jumătatea inferioară de CEC.

- **Oprirea circulației în hipotermie profundă.**- Unele operații (chirurgia arcului aortic, unele proceduri în chirurgia defectelor cardiace congenitale) nu pot fi efectuate decât în oprire circulatorie.
Aceasta se realizează utilizând hipotermia profundă a întregului organism (15° - 20° C). Dacă oprirea circulatorie durează mai mult de 40 minute se pot produce leziuni ireversibile ale creierului. Pentru a evita acest eveniment, perfuzia cerebrală se poate realiza antegrad – printr-o canulă inserată prin arterele carotide sau retrograd prin vena cavă superioară, cu sânge rece oxigenat.

ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) - este o opțiune terapeutică în cazuri de insuficiență respiratorie atunci când valorile PaO_2 și $PaCO_2$ compatibile cu viața nu pot fi menținute cu ventilația artificială. Sângele venos este drenat din vena jugulară, utilizând o pompă centrifugală și apoi oxigenat în oxigenator. Sângele se întoarce oxigenat în circulație printr-o canulă inserată în vena femurală. ECMO nu este un suport circulator al pacientului și este utilizat în special în cazurile de prematuri cu defecte cardiace congenitale cu rezultate excelente.

Contactul de lungă durată a sângelui cu suprafețele străine ale acestui sistem poate duce la leziuni traumatice ale eritrocitelor și trombocitelor cu tulburări ale coagulării. Manifestările clinice ale acestor efecte secundare pot fi: sângerări, insuficiență renală, insuficiență hepatică, edeme generalizate, etc.