

VARIAȚIILE BIOXIDULUI DE CARBON LA BOLNAVII ÎN STARE DE COMĂ

Nicolae Vaculin^{1,2} – medic ATI,
Doctorand catedra ATI, USMF „Nicolae Testemițanu”¹,
Instituția Medico Sanitară Publică, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie²
e-mail: nvaculin.nv@gmail.com tel. +37369052510

Rezumat

Sistemul nervos central are o sensibilitate înaltă la devierile metabolismului gazos, iar perturbările acidobazice, în deosebi variațiile bioxidului de carbon (hipocapnia, hipercapnia) sunt factori care provoacă leziuni cerebrale cu afectarea conștiinței până la dezvoltarea stării de comă. Corijarea cât mai rapidă a modificărilor echilibrului acidobazic și gazos, tratamentul respirator pot micșora aprofundarea stării de comă și mări rata de supraviețuire a pacienților critici.

Cuvinte-cheie: variațiile bioxidului de carbon, hipocapnia, hipercapnia, tulburările de conștiință, coma neurologică

Summary. Variations of dioxid carbon in patients with coma state

The central nervous system has a high sensitivity to gaseous metabolic deviations and acid - base disturbances, especially variations in carbon dioxide (hypocapnia, hypercapnia) are factors that are causing brain damage by affecting consciousness to coma state development. Rapid correction of acido – basic and gaseous changes, respiratory treatment may decrease deepening coma state, and increase the survival rate in critical patients.

Key words: variations in carbon dioxide, hypocapnia, hypercapnia, disorders of consciousness, neurological coma

Резюме. Вариации двуокиси углерода у коматозных больных

Центральная нервная система очень чувствительна к отклонениям газообмена и к нарушению кислотно-основного состояния, особенно к вариациям двуокиси углерода (гипокапния, гиперкапния) которые являются факторами вызывающие повреждение головного мозга с нарушением сознания способствующие к развитию состояния комы. Быстрые корректирующие меры нарушений кислотно-основного состояния и газообмена при помощи респираторной терапии могут уменьшить углубление состояния комы, и увеличить выживание критических больных.

Ключевые слова: вариации двуокиси углерода, гипокапния, гиперкапния, нарушения сознания, неврологическая кома

Actualitatea temei

Echilibrul acidobazic prezintă unul din cele mai importante aspecte a homeostaziei, este alterat progresiv în stările critice din cauza tulburărilor metabolice tisulare determinate de scăderea irigației și de hipoxie. În respirația normală atât adâncimea, cât și frecvența respirației sunt reglate de sistemul nervos, în primul rând în scopul de a menține o cantitate normală de bioxid de carbon, dar și pentru a furniza un nivel adecvat de oxigen la țesuturile corpului. Acest lucru se realizează în principal prin măsurarea conținutului de bioxid de carbon din sânge, în mod normal, o concentrație mare de bioxid de carbon semnalează o concentrație scăzută de oxigen, așa cum se inspiră oxigen și se expiră bioxid de carbon, în același timp celulele organismului folosesc oxigen pentru a arde molecule de combustibil, ceea ce face bioxidul de carbon ca un produs secundar. În cazul afectării grave a sistemului nervos central în caz de traumatism craniocerebral, hemoragii subarahnoidiene, boala cerebrovasculară, accidente cerebrale ischemice și hemoragice, tumori cerebrale etc. des se soldează cu

apariția unui edem cerebral malign. În mod compensator acești pacienți prezintă o hiperventilație compensatorie ce duce la o hipocapnie severă cu afectarea nivelului de conștiință ca urmare a vasoconstricției arteriale cu apariția zonelor de leziuni cerebrale majore [1,3].

Material și metode

Studiul prospectiv a fost efectuat în clinicile de terapie intensivă a Institutului Neurologie și Neurochirurgie și Spitalul Clinic Republican pe un grup de 117 pacienți în stare de comă neurologică, repartizați în 3 loturi: În lotul I au fost incluși 44 pacienți în stare de comă gradul I, în lotul II – 35 bolnavi în comă gradul II și, în lotul III - 38 pacienți în comă gradul III.

Gradul de profunzime al stării de comă a fost stabilit în conformitate cu parametrii clasificăției A.N. Kononov și coautorii [2]. Pacienții au fost supuși monitorizării cardiovasculare (ECG, T/a sistolică, T/a diastolică, T/a medie, Ps), respirator (SpO₂, capnografia, capnometria), biologic (analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei, coagulograma, biochimia sângelui, echilibrul acidobazic și gazos

colectat din sângele arterial, venos periferic și venos din vena jugulară internă). Terapia intensivă a inclus măsuri generale și specifice de terapie intensivă [1]:

- terapia respiratorie (protezarea respirației, cu aplicarea corectă a regimurilor respiratorii);
- terapia infuzională;
- terapia sedativă analgetică neuroprotectivă;
- corecția deficitului ionic;
- terapia de protecție cerebrală (albumină umană, sedare);
- terapia anti-edem cerebral;
- antibioticoterapia;
- terapia nutritivă (enterală, parenterală);
- terapia eferentă: plasmafereză isooncotică isovolemică;
- recrutarea microcirculației (spasmolitice, cristaloide);
- contracararea hipertonusului muscular (clorură de calciu);
- terapia cu HMM (arixtra);
- terapia cu vitamine (B1, B6, C, E);
- terapia gastroprotectoare (contraloc);

Rezultate și discuții

Studiul a fost inițiat cu aprecierea valorilor PaCO_2 colectat la bolnavii în stare de comă de origine neurologică. Indicii PaCO_2 în sângele colectat din arteră la pacienții neurologici de divers grad al comei sunt relațiați în tabelul 1.

Din cei 44 de bolnavi aflați în stare de comă gradul I au prezentat dereglări ale PaCO_2 un număr de 33 (75%) de pacienți, din ei au manifestat hipocapnie 30 (68,2%) și hipercapnie 3 (6,8%) pacienți. Pacienții în coma II ce au prezentat dereglări ale PaCO_2 au fost 21 (60%) din ei au manifestat hipocapnie 16(45,7%) și hipercapnie 5 (14,3%). Pacienții în stare de comă gradul III manifestau dereglări ale PaCO_2 în număr de 23 (60,5%), prezentate prin hipocapnie la 13(14,3%) și hipercapnie la 10 (26,3%) pacienți.

La pacienții în comă hipocapnia în sângele arterial s-a înregistrat la un număr de 59 (50,4%) din

117 pacienți, din ei pacienți în coma I - 30(68,2%), pacienți în coma II - 16(45,7%), pacienți în coma III - 13(34,2%).

Hipocapnia severă a avut o incidență mai mare la pacienții în coma I. Cu avansarea gradului de severitate a comei frecvența bolnavilor ce manifestau hipocapnie a scăzut: menționăm că hipocapnia severă au manifestat pacienții până la internare în secțiile de terapie intensivă cu corecția ulterioară a respirației, respectiv, anume acești pacienți în hipocapnie severă au prezentat o scădere majoră de peste 30% a fluxului sanguin cerebral, este cunoscut faptul că fluxul sanguin cerebral scade cu 3% la scăderea per 1mmHg a nivelului bioxidului de carbon în sânge de la normă.

Din cei 117 pacienți în stare de comă hipercapnia a avut o incidență mai mică și s-a înregistrat la 18 (15,4%) bolnavi, din care, la pacienții în comă I - 3(6,8%), în comă II - 5(14,3%) și în comă III la 10 (26,3%). Severitatea hipercapniei a fost în creștere direct dependentă de gradul comei pe fundalul terapiei respiratorii adecvate situației clinice.

Respectivele variații ale valorilor PaCO_2 indică creșterea numărului pacienților cu perturbări ale PaCO_2 odată cu avansarea gradului de severitate a comei. Valorile normale de PaCO_2 la 13(34,2%) pacienți aflați în comă gr. III nu corespunde cu gradul de severitate a stării generale, ceea ce ne permite să sugerăm că aceste valori ne justifică un fenomen de trecere a dereglărilor de la hipocapnie la hipercapnie.

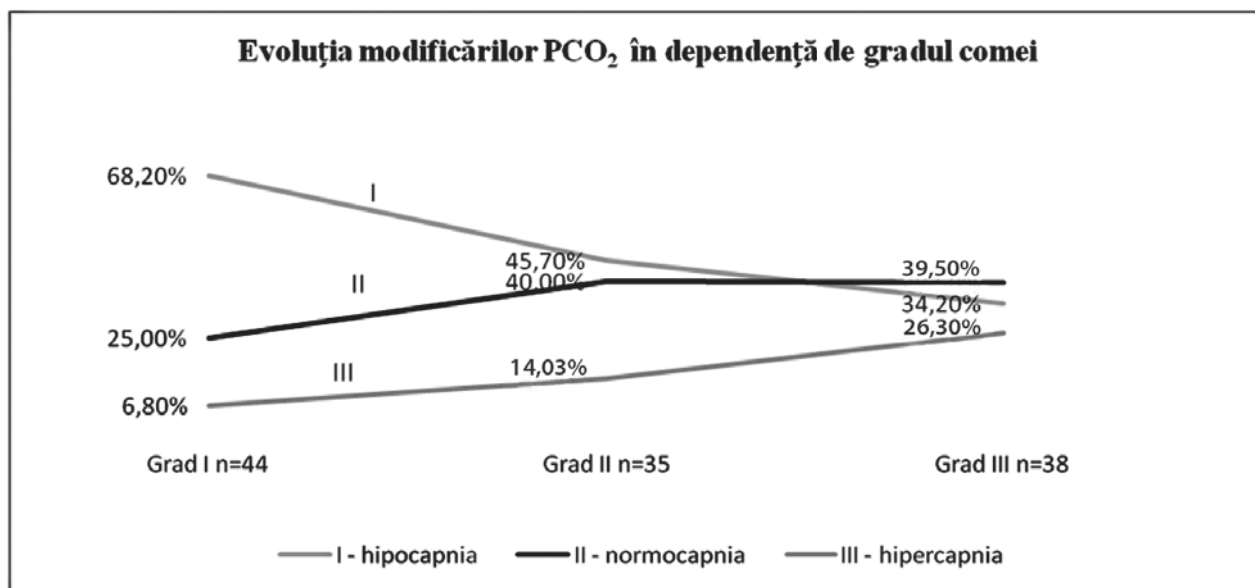
Hipocapnia a avut manifestări și urmări clasice clinice cât și de laborator. Manifestările clinice s-au prezentat prin tahipnee, agitație, anxietate, paloarea tegumentelor, tegumente marmurii. Manifestările de laborator s-au caracterizat prin indici care argumentează prezența șuntului arteriovenos periferic (vasoconstricție), micșorarea consumului de oxigen pO_2 (micșorarea diferenței arteriovenoase a SO_2 și PaO_2).

Hipocapnia este o diminuare anormală a nivelului dioxidului de carbon (CO_2) din sânge, norma fiind 35 - 45 mmHg, ea este cauzată de obicei de o

Tabelul 1

Indicii PaCO_2 în sângele colectat din arteră la pacienții neurologici de divers grad al comei

Parametru (mmHg)		Grad I n = 44		Grad II n = 35		Grad III n = 38	
		n	%	n	%	n	%
Hipocapnie	Moderată artera 36-24	17	56,7	13	81,2	11	84,6
	Severă artera < 24	13	43,3	3	18,8	2	15,4
	Total	30	68,2	16	45,7	13	34,2
Norma artera 36 -44		11	25,0	14	40,0	15	39,5
Hipercapnie	Moderată artera 44-55	2	66,7	4	80,0	7	70,0
	Severă artera > 55	1	33,3	1	20,0	3	30,0
	Total	3	6,8	5	14,3	10	26,3



hiperventilație pulmonară ce se poate complica cu o alcaloză gazoasă. Fiind un factor compensator ce induce scăderea presiunii intracerebrale și micșorează volumul de sânge cerebral circulant (doctrina Monro – Kellie) [3-4]. Hipocapnia primar afectează fluxul sanguin cerebral ca urmare a vasoconstricției cerebrale. Fluxul sanguin cerebral scade cu aproximativ 3% per mm Hg la fiecare scădere mai puțin de nivelul critic de jos 35 mmHg. Ca urmare a scăderii fluxului sanguin cerebral scade volumul sanguin cerebral. Efectul hipocapniei asupra fluxului sanguin cerebral este disproporțional mai mare decât asupra volumului de sânge cerebral circulant. Hipocapnia are efect vasoconstrictor asupra arterelor, având un impact nesemnificativ asupra venelor cerebrale. Micșorarea cu 30% a fluxului sanguin cerebral reduce cu 7% volumul de sânge circulant cerebral. Respectiv hipocapnia influențează mai mult fluxul sanguin cerebral decât volumul de sânge circulant. Hipocapnia cu alcaloză mută curba de disociere a oxihemoglobinei în stânga (legea lui Nilson Born) cu alterarea livrării de O₂ la țesuturi, ce scade perfuzia periferică și mărește necesitatea de O₂. La un PCO₂ de 20 mm/Hg necesitatea

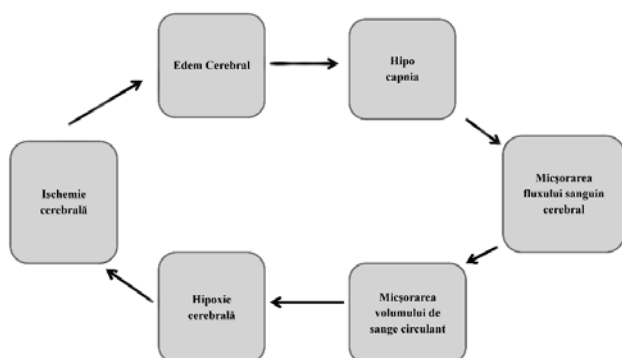
micșorează livrarea de O₂, ceea ce reduce perfuzia regională, duce la ischemia neuronală, mărește edemul cerebral, ca urmare scade rata de supraviețuire [4-5].

Altă ipoteza este a disfuncției mitocondriale ca urmare a reducerii livrării O₂ cu apariția căilor anaerobe de metabolism, în consecință majorarea lactatului [6-7-8].

Hipercapnia sau hipercarbia este o tulburare majoră care implică nivelul crescut pCO₂ peste limita superioară normală de 45 mmHg în sânge, provocând rapid o acidoză intracelulară în toate celulele din organism. Tabloul clinic va fi afectat de hipoxemie arterială, care este de obicei prezentă [9-10]. Efectele descrise mai jos sunt efectele metabolice ale hipercapniei și nu a acidozei respiratorii. Efectele hipercapniei sunt:

- stimularea ventilației prin ambele chemoreceptoare centrale și periferice
- stimularea sistemului nervos simpatic duce la tahicardie, vasoconstricție periferică și transpirație
- vasodilatație periferică cu efect direct asupra vaselor
- hipoxemie ca urmare a micșorării consumului de O₂
- depresie centrală la niveluri foarte ridicate de pCO₂.

La pacienții incluși în studiul hipercapnie a prezentat următoarele dereglări ale homeostaziei cu tablou clinic și laborator manifestat prin tegumente calde, hiperemiate, congestionate, transpirate. Pacienții prezentau des tahicardie și un puls viguros. Tabloul clinic putea fi modificat și de efectele hipoxemiei, alte boli și de medicația pacientului. Aritmiile pot fi prezente, mai ales, în cazul în care este prezentă hipoxemia semnificativă sau au fost utilizate simpatomimetice. Efectele



de O₂ crește cu 30%. Perfuzia de lux în hipocapnie nu e posibilă deoarece fluxul sanguin cerebral scăzut

cerebrale ale hipercapniei sunt de obicei cele mai importante [11-12]. Aceste efecte sunt:

- creșterea fluxului sanguin cerebral
- creșterea presiunii intracraniene
- devierea curbei de disociere a oxihemoglobinei spre dreapta cu micșorarea consumului de O_2

- stimularea puternică a ventilației

Acest lucru poate duce la dispnee, dezorientare, confuzie acută, dureri de cap, sedare mentală sau semne neurologice de focar. Pacienții cu creșteri marcate ale PCO_2 prezintă stare de comă, iar la aceasta contribuie mai mulți factori [13]:

- efectele de anestezie ca urmare a $PaCO_2$ exagerat (de exemplu > 90 mmHg)
- hipoxemie arterială
- creșterea presiunii intracraniene

Concluzie

Datele obținute respective ne prezintă variațiile bioxidului de carbon în sânge cât și importanța influenței acestor indici asupra statutului neurologic, nivelului de conștiință și profunzimea comei și necesitatea corecției lor cât mai rapide. Hipocapnia poate crește excitabilitatea neuronală, crește utilizarea cerebrală a glucozei, ca urmare, prelungește activitatea de sechestrare, mărește producerea aminoacizilor citotoxici excitanți. Hipocapnia cu alcalemia produce un feed-back negativ prin micșorarea pH, mărirea lactatului și reducerea metabolismului celular. Hipocapnia duce la creșterea tonusului muscular al vaselor cerebrale preferențial, cu o vasodilatare periferică și micșorarea aportului de O_2 la țesuturi. Efectul hipercapniei asupra vaselor cerebrale este identic efectului acidozei cerebrale și hipoxiei prin micșorarea perfuziei cerebrale și volumului de sânge circulant cerebral cu modificarea curbei de disociere a oxihemoglobinei. În consecință are loc instalarea leziunilor cerebrale, dezvoltarea ischemiei cerebrale, aprofundarea nivelului de comă. Hipercapnia are efect vasodilatator asupra arterelor, având un impact semnificativ asupra creșterii fluxului sanguin cerebral și presiunii intracerebrale, majorând edemul cerebral. Hipercapnia mută curba de disociere a oxihemoglobinei spre dreapta cu alterarea consumului de O_2 provocând hipoxie tisulară și majorarea edemului cerebral și aprofundarea stării de comă. Întreruperea acestui

cerc vicios prin monitorizarea indicilor echilibrului gazos și acidobazic, protezarea respirației, aplicarea regimurilor corecte de ventilare pot micșora zonele de leziune cerebrală, edemul cerebral și mări rata de supraviețuire a pacienților.

Bibliografie

1. Laffey J.G., Kavanagh B.P. Hypocapnia. *N. Engl. J. Med.* (2002). 347: 43–53.
2. А.Н. Коновалов и соавт Стадии нарушения сознания (1982)14-18.
3. Coles J.P., Minhas P.S., Fryer T.D., et al: Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med* 2002;30:1950–1959.
4. Madden JA: The effect of carbon dioxide on cerebral arteries. *Pharmacol Ther* 1993; 59:229–250.
5. Cold G.E., Christensen M.S., Schmidt K.: Effect of two levels of induced hypocapnia on cerebral autoregulation in the acute phase of head injury coma. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1981 Oct;25:397-401.
6. Caulfield E.V., Dutton R.P., Floccare D.J., Stansbury LG, Scalea TM.: Prehospital hypocapnia and poor outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma.* 2009 Jun;66:77-82.
7. Novak V., Spies J.M., Novak P., et al. Hypocapnia and cerebral hypoperfusion in orthostatic intolerance. *Stroke*1998;29:1876–1881.
8. Marion D.W.¹, Firlik A., McLaughlin M.R. Hyperventilation therapy for severe traumatic brain injury. *New Horiz.* 1995 Aug;3(3):439-47.
9. Bratton S.L., Davis R.L. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery* 1997; 40:707–712.
10. Stocchetti N., Maas A.I., Chieregato A., van der Plas AA. Hyperventilation in head injury: a review. *Chest* 2005; 127:1812–1827.
11. Akça O., Doufas A., Morioka N., Iscoe S., Fisher J., Sessler D.: Hypercapnia Improves Tissue Oxygenation. *Anesthesiology* 2002, 97:801–806.
12. Swenson E.R., Robertson H.T., Hlastala M.P.: Effects of inspired carbon dioxide on ventilation-perfusion matching in normoxia, hypoxia, and hyperoxia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 149(6):1563–1569.
13. Hager H., Reddy D., Mandadi G., Pulley D., Eagon J.C., Sessler D.I., Kurz A.: Hypercapnia improves tissue oxygenation in morbidly obese surgical patients. *Anesth Analg* 2006, 103(3):677–681.