

HOMEOSTAZIA BOLNAVIOR CU LEZIUNI CEREBRALE ACUTE PRIN PRISMA NA ȘI OSMOLARITĂȚII SERICE

Svetlana Plămădeală, asistent univ., Catedra Anesteziologie-reanimatologie nr.1, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Ionul de Na⁺ este principalul cation al spațiului extracelular și determinant în reglarea volumelor intracelulare și extravasculare. Dimensiunile joncțiunilor între celulele endoteliale la nivelul tuturor țesuturilor, cu excepția SNC sunt de aproximativ 65 Å. În aceste condiții proteinele nu traversează prin acești pori în spațiul interstițial din patul circulator, în timp ce ionii de Na⁺ – traversează. La nivelul encefalului dimensiunile joncțiunilor interendoteliale nu le depășesc pe cele de 7 Å, care sunt mult prea mici și pentru ionii de Na⁺ [1]. Sodiul total corporal (total body sodium) determină starea volemică, în timp ce concentrația serică a Na⁺ nu corelează cu gradul volemiei. Dat fiind faptul, că ionul de Na⁺ este funcțional impermeabil, el contribuie la tonicitatea serică și induce migrarea părții lichide prin membrana celulară [2]. Variația osmolarității în direcția sporirii cu 1 mosm/l produce un gradient transcapilar de 20-39 mmHg pentru presiunea hidrostatică [3]. Astfel, variind concentrația serică a ionului de Na⁺ de la 145 la 140 mmol/l (-5 mmol/l), se creează un gradient transcapilar de 100 mmHg și o sporire potențial critică a apei intracerebrale cu 3,5%.

Concentrația ionului de Na⁺ este elementul cel mai reprezentativ al osmolarității serice și astfel orice tulburări de concentrații serice ale ionului de Na⁺ au ca rezultat alterări ale osmolarității serice. Hipernatriemia este de cele mai dese ori sinonim cu hiperosmolaritatea și denotă hipertonicitate, fenomene responsabile de deshidratarea celulară, în timp ce hiponatriemia este echivalată cu hipoosmolaritatea [4].

Hipernatriemia este definită ca nivel seric al Na⁺ mai mare de 145 mmol/l și este una dintre cele mai frecvente forme de dereglare electrolică printre pacienții terapiei intensive. Conform rezultatelor analizelor retrospective a fișelor de laborator ale pacienților din terapie intensivă, livrate de multiple centre medicale, hipernatriemia este un factor de predicție a mortalității în grupul dat de bolnavi [5, 6, 7].

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 89 de bolnavi cu leziuni cerebrale acute internați în secția reanimare a Centrului Național Științifico-Practic Medicină Urgentă în perioada anilor 2004-2009, care au satisfăcut criteriile de includere și care în complexul terapiei intensive au beneficiat de sedare continuă.

Criteriile de includere în lotul de studiu au fost:

- a) pacient diagnosticat cu leziune cerebrală acută izolată sau parte componentă a traumatismului asociat, unde gravitatea stării bolnavului este determinată primar de leziunea cerebrală
- b) statut neurologic apreciat cu 12 – 9 puncte SGC însoțit de excitație psihomotorie
- c) statut neurologic evaluat cu ≤ 8 puncte SGC în cadrul examenului primar și care au necesitat protezare imediată a căilor respiratorii și suport ventilator
- d) pacienți volemic compensați și hemodinamic stabili sau care au necesitat doze minime de vasoactive pentru a asigura stabilitatea tensiunilor sistemice

Vârsta medie a pacienților din lotul de studiu constituie 38±16, variațiile fiind de la 11 până la 69 ani, cu predominarea sexului masculin, raportul bărbați / femei constituind 67 (75,28%) la 22 (24,72%).

Structurarea etiologică a leziunilor cerebrale incluse în studiu este reprezentată de TCC (traumatismele cranio-cerebrale) în 76 (85,39%) cazuri, ACV (accidentele cerebro-vasculare) 11 (12,36%), asfixie prin strangulare 1 (1,12%) și hematom acut epidural postoperator 1 (1,12%) cazuri.

Structura TCC în sine este dominată de 38 (50 %) cazuri TCCÎ (traumatisme cranio-cerebrale închise), urmate de TCCD (traumatisme cranio-cerebrale deschise) 27 (35,53%), TCC forma mezodiencefalică 6 (7,89%) și TCC forma mezencefalobulbară 2 (2,63%). LAD (leziunea axonală difuză), diagnosticată prin lipsa conștiinței pe o perioadă de mai mult de 24 ore și edem cerebral fără fenomene de focar vizualizat în cadrul CT scanului, a fost înregistrată în 3 (3,95%) cazuri de bolnavi (*fig. 1*).

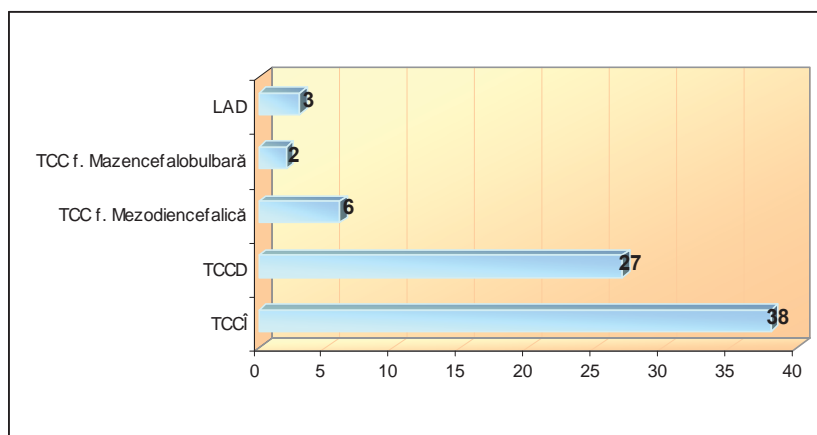


Fig. 1. Structura traumatismului craniocerebral

Statutul neurologic a fost evaluat în baza scalei Glasgow, care oferă posibilitatea aprecierii gradului afectării neurologice și servește drept criteriu de prognozare a rezultatelor [8].

Nivelul seric al ionul de Na^+ a fost monitorizat zilnic, iar în cazurile de hiper sau hiponatriemii la fiecare 2-6 ore. Osmolaritatea teoretică a serului a fost apreciată în baza formulei matematice de calcul [2Na^+ (mmol/l)+glicemia (mmol/l)+ureea (mmol/l)].

Analiza statistică a fost asigurată cu ajutorul programului Excel (Microsoft®, SUA): testul t-Student, TTECT.

Rezultate. În cadrul analizei variației nivelului seric al ionului de Na^+ printre pacienții cu leziuni cerebrale acute, au fost obținute următoarele rezultate.

Pentru început s-a observat o elevare a nivelului seric al Na^+ , în primele zile ale perioadei acute, media maximă fiind înregistrată în ziua a 3-a, constituind $145,44 \pm 8,41$ mmol/l în lotul unic de pacienți. Ulterior, în zilele următoare a fost notată o reducere exponențială a nivelului Na^+ seric cu dezvoltarea în 2 (2,38%) cazuri a unei stări hiponatriemice tranzitorii (în ambele cazuri a fost diagnosticat sindromul pierderii cerebrale de sare - CSWS).

La etapa analizei schimbărilor nivelului seric al ionului de Na^+ , printre pacienții supraviețuitori și decedați, pentru care cauza directă a decesului a fost leziunea cerebrală acută, s-a observat o diferență marcată în evoluția concentrației ionului de Na^+ . Astfel, maximele nivelului seric al Na^+ printre pacienții supraviețuitori se înregistrează la a 3 zi, valoarea medie fiind de $145,42 \pm 8,66$ cu o ulterioară reducere a nivelului seric.

În timp ce printre pacienții care au decedat, valorile serice ale Na^+ au fost ceva mai înalte în primele 3 zile ($146 \pm 10,68$ mmol/l în a 2-a zi și $147,86 \pm 15,51$ mmol/l la a 3-a zi), în același timp nu a fost înregistrată o ulterioară descreștere a valorilor, ba din contra elevarea în continuare a nivelului Na^+ seric. În acest mod, diferența între nivelul Na^+ seric din a 4-a zi în lotul celor care au supraviețuit $143 \pm 5,35$ mmol/l și decedați $159 \pm 8,12$ mmol/l prezintă o importanță statistică ($p < 0,001$) (fig. 2).

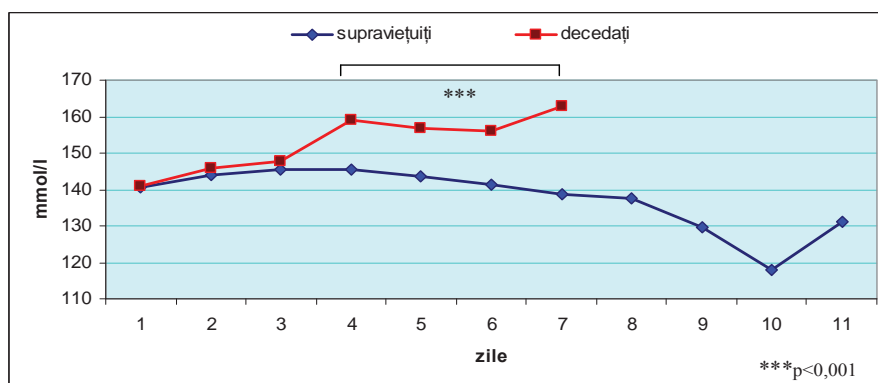


Fig. 2. Dinamica concentrației serice a ionului de Na^+ la bolnavii cu LCA

Din numărul total de pacienți incluși în studiu în 62,96% la o anumită etapă au fost înregistrate nivele serice ale Na⁺ care au depășit limita de 145 mmol/l. Starea de hipernatriemie printre bolnavii care au supraviețuit și cei care au decedat s-a caracterizat printr-o durată și valori medii diferite. Astfel, valorile medii ale Na⁺ seric, printre bolnavii care au dezvoltat hipernatriemie și au supraviețuit, au depășit limita de 145 mmol/l pentru o perioadă de 3 zile (1-a zi – 145,5±7,23 mmol/l, a 2-a zi – 147,33±5,66 mmol/l, a 3-a zi - 147±4,98 mmol/l) ca în următoarele zile să înregistreze o descreștere. Printre bolnavii decedați starea hipernatriemică, care a fost notată din a 2-a zi, a marcat valori medii superioare celor înregistrate în lotul concurent de bolnavi, diferența fiind statistic semnificativă la a 4-a zi (**p<0,01**) și odată apărută, s-a menținut pe tot parcursul.

Din numărul total de pacienți care au dezvoltat hipernatriemie 38,24% au decedat și 32,35% au avut un GOS (Glasgow outcome scale), apreciat de gradul III-IV și doar 29,41% au supraviețuit cu un GOS de gradul I-II. Statusul neurologic outcome, apreciat în baza GOS la un grad ≥ III, este interpretat ca un succes rezervat, pacientul suferind de handicap fizic și mental sever. În felul acesta, din totalul de pacienți care au dezvoltat hipernatriemie în 70,59% cazuri GOS a fost apreciat cu un grad ≥ III, în raport cu 29,41% care au supraviețuit (**p<0,05**), fapt care confirmă cu siguranță faptul că hipernatriemia este asociată cu un outcome rezervat.

Analizând variațiile osmolarității, pe parcursul primelor 10-11 zile de tratament s-au observat aceleași modificări ca și în cazul Na⁺ seric. În primele 4 zile, în lotul unic de bolnavi se constată o tendință ușoară spre hiperosmolaritate urmată de descreșterea ulterioară și apariția stării de hipoosmolaritate tranzitorie la a 9-a, 10-a zi însoțită de hponatriemie (fig. 3).

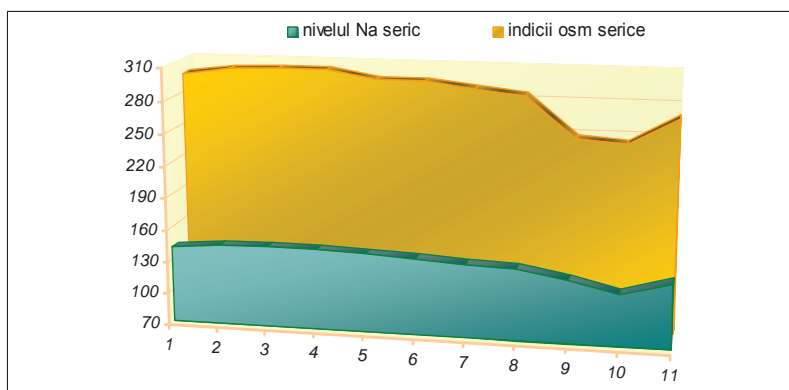


Fig. 3. Relația osmolarității serice și nivelul Na seric

Comparând grupul de bolnavi care au supraviețuit cu cei care au decedat, în cadrul analizei variației osmolarității, a fost stabilită aceeași legătură ca și în cadrul variației nivelului Na⁺. Pentru început valorile start ale osmolarității serice, printre bolnavii care au decedat, le-au depășit pe cele înregistrate printre pacienții care au supraviețuit (290,25±13,71 mosm/l versus 302,75±13,37 mosm/l).

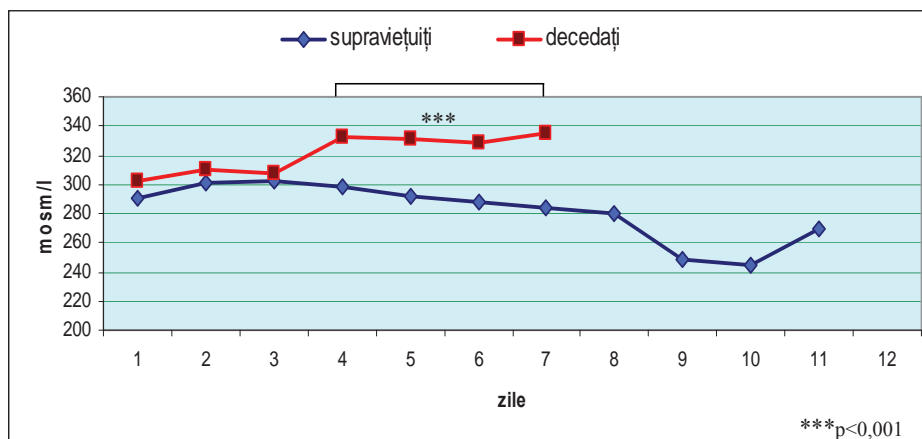


Fig. 4. Oscilațiile osmolarității serice printre bolnavii cu LCA

Valorile medii maxime ale osmolarității serice ($302,63 \pm 11,8$ mosm/l), printre cei care au supraviețuit, au fost înregistrate la a 3-a zi urmată de descreșterea nivelului osmolarității serice în zilele următoare.

Printre pacienții decedați osmolaritatea serică, de altfel ca și nivelul seric al Na^+ , tinde să crească în continuare, astfel diferența statistic veridică între valorile osmolarității serice, printre cei ce-au supraviețuit și au decedat, se constată din ziua a 4-a ($298,22 \pm 11,32$ mosm/l versus $332,8 \pm 16,76$ mosm/l pentru un $p < 0,001$) (fig. 4).

Discuții. Ionul de Na^+ , fiind elementul primar, ce determină osmolaritatea serică și responsabil de menținerea gradientului ionic transmembranar, în cadrul edemului cerebral la prima vedere pare a fi o reacție compensatorie, în vederea reducerii părții lichide la nivel interstițial [9, 10]. Mecanismele de producere a hipernatriemiei deocamdată rămân a fi neelucidate complet: este hipernatriemia rezultatul carenței hormonului antidiuretic, dezvoltarea diabetului insipid nefrogen sau o resetare a osmostatului? [11, 12]. În cazul, când tratamentul osmotic este asigurat prin administrare de soluții saline hipertone (NaCl 3%), apare întrebarea care ar fi osmolaritatea admisibilă, care ar fi nivelul „curativ” maximal admisibil al Na^+ seric și la care valori ale Na^+ seric se recomandă inițierea tratamentului de corecție a hipernatriemiei?

În același timp, rezultatele obținute de multiple centre medicale, afirmă că hipernatremia, ca una din cele mai frecvente diselectrolitemii printre bolnavii din departamentele de terapie intensivă, reduce rata succesului și sporește mortalitatea în grupul dat de bolnavi [5, 6, 7].

În studiul nostru, în lotul unic de pacienți pentru început s-a observat elevarea tranzitorie a nivelului Na^+ seric în perioada acută, valorile maxime fiind înregistrate la a 3-a zi. Ulterior, la etapa analizei variațiilor nivelului seric al ionului de Na^+ , printre pacienții care au supraviețuit și cei care au decedat, a fost marcată o diferență semnificativă. Printre bolnavii care au supraviețuit hipernatriemia a purtat un caracter tranzitoriu, în timp ce printre bolnavii care au decedat, valorile medii ale Na^+ seric pentru început le-au depășit pe cele din lotul concurent în aceiași termeni, și paralel au continuat să crească în zilele următoare, diferența fiind statistic veridică din ziua a 4-a.

Concluzii

În perioada critică a leziunilor cerebrale acute au fost înregistrate fenomene de hiper și hiponatriemie însoțite de hipo și hiperosmolaritate, ca faze evolutive ale resetării osmostatului. Incidența sporită a deceselor (38,24%) și gradul înalt de handicap fizic sau mental (32,35%) printre cei care au dezvoltat hipernatriemie confirmă cu siguranță faptul că, nivelele serice elevate ale Na^+ sunt asociate unui outcome rezervat și pot fi utilizate drept criteriu de prognozare a evoluției bolnavului cu leziune cerebrală acută.

Bibliografie selectivă

1. Favre J. B., Ravussin P., Chiolo R., Bissonnette B. *Hypertonic solution and intracranial pressure*. Schweiz Med Mochenschr. 1996 Sep 28; 126(39):1635-43.
2. Larive L. L., Rhoney D. H., Parker D., Coplin W. M., Carhuapoma J. R. *Introducing hypertonic saline for cerebral edema: an academic center experience*. Neurocrit. Care. 2004; 1(4):435-40.
3. Царенко С. В. *Современные подходы к интенсивной терапии тяжёлой черепно-мозговой травмы*. Анестезиология и реаниматология N. 2, 2003, 45-50 стр.
4. Horacio J. Adroque, Nicolaos E. Madias. *Hypertnatremia*. The new England Journal of Medicine. N 20 may 2000, volume 342:1493-1499.
5. Fisher L. A., Ko N., Miss J., Tung P. P., Kopelnik A., Banki N. M et al. *Hypertnatremia predicts adverse cardiovascular and neurological outcomes after SAH*. Neurocrit Care 2006; 5(3):180-5.
6. Lindner G., Funk G. G., Schwartz C., Kneidinger N., Kaider A., Schneeweiss B., Druml W. *Hypertnatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality*. Am J Kidney Dis. 2007 Dec; 50(6):952-7.
7. Polderman K. H., Schreuder W. O., Strack Van Schindler R. J. et al. *Hypertnatremia in the intensive care unit: an indicator of quality of care?* Crit Care Med. 1999 Jun;27(6):1105-8.
8. Harley C., Cozen A., Mendelow A. D., Stevenson J. C. *The Apache II scoring system in neurosurgical patients: a comparison with simple Glasgow coma scoring*. Br J Neurosurg. 1995 Apr; 9(2):179-87.
9. Boulard G., Marguinaud E., Sesay M. *Osmotic cerebral oedema: the role of plasma osmolarity and blood brain barrier*. Ann Fr Anaesth Reanim. 2003 Mar; 22(3):215-9.

10. Larive L. L., Rhoney D. H., Parker D., Coplin W. M., Carhuapoma J. R. *Introducing hypertonic saline for cerebral edema: an academic center experience. Neurocrit. Care.* 2004; 1(4):435-40.

11. John Leggott, David Almond. *Reset osmostat in a 47-year-old woman with cerebral palsy. JABFP* July-August 2001 Vol.14 No. 4.

12. Thompson C. J., Freeman J., Record C. O., Baylis P. H. *Hypernatraemia due to a reset osmostat for vasopressing release and thirst, complicated by nephrogenic diabetes insipidus. Postgraduate Medical Journal* (1987) 63, 979-982.

Rezumat

Articolul reprezintă un studiu prospectiv pe un lot demonstrativ de bolnavi cu leziuni cerebrale acute (LCA), care au fost admiși în secția reanimare a CNȘPMU, și care în complexul de tratament au beneficiat de sedare continuă. În cadrul analizei variațiilor nivelului seric al Na⁺ și a osmolarității serice au fost înregistrate stări atât de hiper cât și hiponatriemie, însoțite de hiper și hiperosmolaritate. Sporirea nivelelor serice ale Na printre pacienții care au decedat le-au depășit pe cele înregistrate printre bolnavii supraviețuitori, precum și durata hipernatriemiei printre cei care au supraviețuit și au purtat un caracter tranzitor, comparativ cu lotul concurent.

Summary

This article is the result of a prospective study in which were included patients with acute cerebrale injury who were admitted in ICU department of emergency hospital and had been sedated continue. While carrying out the analyses of Na level and serum osmolarity we have noticed states of hyper as well as hyponatemia, associated with hyper and hypoosmolarity. The increase of Na level at the dead patients exceed noticed changes at survived patients, more than that, state of hypernatremia at survived has a transitory character than among those dead.

ASPECTELE ACTUALE PRIVIND PROBLEMA BOLII TRAUMATICE

Eugen Niguleanu, medic, Catedra de Anesteziologie - reanimatologie nr. 1, USMF
„Nicolae Testemițanu”

Afecțiunile traumatice prezintă o problemă complexă a patologiei generale, înțelegerea căreia implică, desigur, cunoașterea reacțiilor organismului la acțiunile extreme. [1]. Toate aceste reacții constituie un concept indisolubil al manifestării bolii. Unica apreciere justă a tuturor modificărilor organismului, care se instalează în afecțiunile traumatice grave poate fi exprimată prin noțiunea de boală traumatică [2].

Sensul acestei concepții constă în faptul că reacția multicomponentă, compusă a organismului în afecțiunile mecanice grave este privită ca un proces unic, integrat. Cauza principală a bolii traumatice constă în acțiunea asupra organismului a agenților mecanici viguroși, care provoacă leziuni corporale grave. Consecințele influenței agenților mecanici depind atât de natura lor, localizarea și gravitatea lezării, cât și de reactivitatea organismului. Factorii principali de demarare a patogeniei bolii traumatice sunt: excitarea formațiunilor nervoase, lezarea vaselor sangvine mici și mari, hemoragia, zdrobirea țesuturilor moi și eliminarea substanțelor fiziologic active și toxice, lezarea țesuturilor de sprijin. Aceste modificări inițiale, la rândul lor, provoacă un șir de procese patologice, caracteristice pentru perioada reacției acute a organismului la traumă: șocul traumatic, hemoragie, toxicoza traumatică, dereglarea funcției organelor nemijlocit lezate. Gravitatea bolii traumatice în această perioadă este determinată de totalitatea proceselor patologice prezente și nu este identică gravității fiecărui proces aparte. Prin urmare, boala traumatică se dezvoltă imediat după leziune și se caracterizează prin debut acut și evoluție ulterioară îndelungată. Dinamica bolii traumatice în mod esențial este determinată de gravitatea proceselor patologice.

În patogeneza bolii traumatice sunt incriminate mai multe mecanisme: dereglarea activității vitale a organismului sub influența factorilor etiologiei, modificările funcției și structurii organelor și țesuturilor, reacțiile cu caracter de adaptare și compensare, la fel și importanța particularităților individuale ale organismului (reactivitatea) în geneza acestei maladii.

În producerea bolii traumatice cooperează mai mulți factori însă cauza principală a acestei afecțiuni este agentul mecanic cu o forță majoră care provoacă leziuni corporale grave [3].