



## Efekat primene kiseonika na visinu kapnije kod bolesnika sa pogoršanjem hronične respiratorne insuficijencije

The influence of oxygenotherapy on the hypercapnia in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Zorica Lazić, Ivan Čekerevac, Ljiljana Novković, Vojislav Čupurdija

Klinički centar, Centar za plućne bolesti, Interna klinika, Kragujevac

### Apstrakt

**Uvod/Cilj.** Primena kiseonika spada u red neophodnih terapijskih mera koje se preduzimaju u lečenju teške hronične respiratorne insuficijencije (HRI), posebno u fazama njenog akutnog pogoršanja. Opasnost koja se pri ovoj terapiji javlja jeste nepredvidiv porast ugljen-dioksida u krvi, razvoj karbonarkeoze, respiratorne acidoze i kome. Cilj rada bio je da pokaže uticaj primene kiseonika na promenu parcijalnog pritiska ugljen-dioksida ( $\text{PaCO}_2$ ) u arterijskoj krvi. **Metode.** Ukupno je posmatrano 93 bolesnika kod 104 prijema zbog akutnog pogoršanja HRI. Najveći broj bolesnika (89,4%) imao je hroničnu opstruktivnu bolest pluća (HOBP), dok je učestće drugih tipova oštećenja bilo znatno manje. Efekat oksigenacije kontrolisan je merenjem parcijalnog pritiska kiseonika ( $\text{PaO}_2$ ) i  $\text{PaCO}_2$  u uzorcima arterijske krvi. Za analizu uticaja oksigenoterapije na visinu kapnije uzimane su najveće vrednosti promena  $\text{PaCO}_2$  iz ovih merenja, uključujući pripadajući  $\text{PaO}_2$  iz iste analize krvi. **Rezultati.** Posmatrajući grupu ispitivanih u celini, primena kiseonika dovela je do porasta  $\text{PaO}_2$ , ali, takođe, i do porasta  $\text{PaCO}_2$ . Prosečno povećanje  $\text{PaO}_2$  za celu grupu ispitanika iznosilo je 2,42 kPa, a  $\text{PaCO}_2$  1,69 kPa. Nije utvrđena povezanost između početnih vrednosti  $\text{PaO}_2$  i  $\text{PaCO}_2$  sa promenama  $\text{PaCO}_2$  u toku primene kiseonika. Takođe, nije pokazana povezanost između proizvedenog porasta  $\text{PaO}_2$  i promena  $\text{PaCO}_2$  u toku ove terapije. **Zaključak.** Kontrolisana primena kiseonika kod bolesnika s teškom respiratornom insuficijencijom u velikoj meri smanjuje rizik od nepoželjnog porasta  $\text{PaCO}_2$ , ali ga ne isključuje sasvim. Početne vrednosti  $\text{PaO}_2$  i  $\text{PaCO}_2$  nisu pouzdani pokazatelji načina reagovanja bolesnika na primenu kiseonika.

### Ključne reči:

pluća, opstruktivne bolesti, hronične; lečenje inhalacijom kiseonika; hiperkapnija.

### Abstract

**Background/Aim.** Oxygen therapy is a necessary therapeutic method in treatment of severe chronic respiratory failure (CRF), especially in phases of acute worsening. Risks which are to be taken into consideration during this therapy are: unpredictable increase of carbon dioxide in blood, carbonarcosis, respiratory acidosis and coma. The aim of this study was to show the influence of oxygen therapy on changes of arterial blood carbon dioxide partial pressure. **Methods.** The study included 93 patients in 104 admittances to the hospital due to acute exacerbation of CFR. The majority of the patients (89.4%) had chronic obstructive pulmonary disease (COPD), while other causes of respiratory failure were less common. The effect of oxygenation was controlled through measurement of  $\text{PaO}_2$  and  $\text{PaCO}_2$  in arterial blood samples. To analyse the influence of oxygen therapy on levels of carbon dioxide, greatest values of change of  $\text{PaO}_2$  and  $\text{PaCO}_2$  values from these measurements, including corresponding  $\text{PaO}_2$  values from the same blood analysis were taken. **Results.** The obtained results show that oxygen therapy led to the increase of  $\text{PaO}_2$  but also to the increase of  $\text{PaCO}_2$ . The average increase of  $\text{PaO}_2$  for the whole group of patients was 2.42 kPa, and the average increase of  $\text{PaCO}_2$  was 1.69 kPa. There was no correlation between the initial values of  $\text{PaO}_2$  and  $\text{PaCO}_2$  and changes of  $\text{PaCO}_2$  during the oxygen therapy. Also, no correlation between the produced increase in  $\text{PaO}_2$  and change in  $\text{PaCO}_2$  during this therapy was found. **Conclusion.** Controlled oxygen therapy in patients with severe respiratory failure greatly reduces the risk of unwanted increase of  $\text{PaCO}_2$ , but does not exclude it completely. The initial values of  $\text{PaO}_2$  and  $\text{PaCO}_2$  are not reliable parameters which could predict the response to oxygen therapy.

### Key words:

pulmonary disease, chronic obstructive; oxygen inhalation therapy; hypercapnia.

### Uvod

Primena kiseonika spada u red neophodnih terapijskih mera koje se preduzimaju u lečenju teške hronične respiratorne insuficijencije (HRI), posebno u fazama njenog akut-

nog pogoršanja. Opasnost koja se pri ovoj terapiji javlja jeste nepredvidiv porast ugljen-dioksida u krvi, razvoj karbonarkeoze, respiratorne acidoze i kome<sup>1-3</sup>. Kod dobro kontrolisane oksigenoterapije ova opasnost smanjena je u znatnoj meri, ali nije sasvim izbegnuta<sup>4</sup>.

Cilj ovog rada bio je da se ispita uticaj primene kiseonika na parcijalni pritisak ugljen-dioksida u arterijskoj krvi ( $\text{PaCO}_2$ ).

### Metode

Posmatrano je ukupno 93 bolesnika kod 104 prijema zbog akutnog pogoršanja HRI. Kiseonik je primenjivan putem binazalne sonde ili nazofaringealnog katetera sa protokom 0,5–3 l/min. Efekat oksigenacije kontrolisan je merenjem parcijalnog pritiska kiseonika ( $\text{PaO}_2$ ) i  $\text{PaCO}_2$  u uzorcima arterijske krvi pomoću aparata Gem Premier 3000. Kontrole su vršene češće prvih dana lečenja, a broj kontrola zavisio je od kliničke procene stanja oksigenacije i od pojave simptoma koji su ukazivali na porast kapnije. Za analizu uticaja oksigenoterapije na visinu kapnije uzimane su najveće vrednosti promena  $\text{PaCO}_2$  iz ovih merenja, uključujući pripadajući  $\text{PaO}_2$  iz iste analize krvi. Za ispitivanje povezanosti između praćenih parametara korišćen je koeficijent linearne korelacije.

### Rezultati

Prosečna starost bolesnika iznosila je  $60,8 \pm 9,0$  godina. Etiološka zastupljenost pojedinih bolesti pluća prikazana je u tabeli 1. Najveći broj bolesnika (89,4%) imao je hroničnu opstruktivnu bolest pluća (HOBP), dok su drugi uzroci HRI bili zastupljeni u manjem procentu (tabela 1).

**Tabela 1**  
Etiologija hronične respiratorne insuficijencije (HRI) u posmatranoj grupi bolesnika

Uzrok HRI	n	(%)
Hronična opstruktivna bolesti pluća	79	76,0
Hronična opstruktivna bolest pluća + fibroza*	14	13,4
Fibroza*	5	4,8
Kifoskolioza	6	5,8
Ukupno	100	100

\*fibroza podrazumeva prisustvo obimnih fibroznih lezija pluća posttuberkuloznog ili drugog porekla

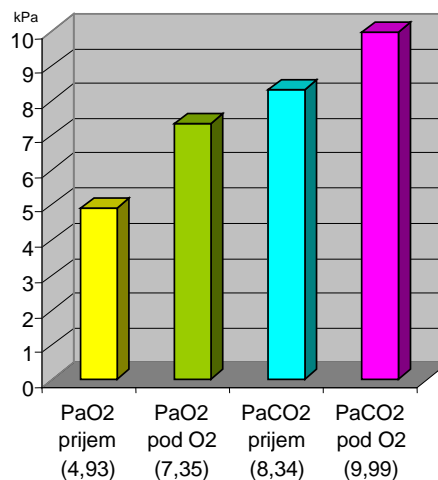
Stepen težine respiratorne insuficijencije u ovoj grupi bolesnika prikazan je kroz vrednosti  $\text{PaO}_2$  i  $\text{PaCO}_2$  izmerenih na prijemu i nakon sprovedenog lečenja (tabela 2). Uočljivo je da se radi o bolesnicima sa teškom hipoksemijom, od kojih je najveći broj imao hiperkapniju različitog stepena težine.

Posmatrajući grupu ispitivanih u celini, primena kiseonika dovela je do porasta  $\text{PaO}_2$ , ali, takođe, i do porasta  $\text{PaCO}_2$ . Na slici 1 prikazan je prosečni porast  $\text{PaO}_2$  i  $\text{PaCO}_2$  u toku oksigenoterapije u odnosu na inicijalne vrednosti zabeležene na prijemu. Prosečno povećanje  $\text{PaO}_2$  za celu grupu ispitanika iznosilo je 2,42 kPa ili 18,2 mmHg, a  $\text{PaCO}_2$  1,69 kPa, odnosno 12,7 mmHg.

Ispitivanje korelativnosti nije pokazalo nikakvu povezanost između početnih vrednosti  $\text{PaO}_2$  i  $\text{PaCO}_2$  sa promenama  $\text{PaCO}_2$  u toku primene kiseonika. Takođe, nije pokazana povezanost između proizvedenog porasta  $\text{PaO}_2$  i promena  $\text{PaCO}_2$  u toku ove terapije (tabela 3).

**Tabela 2**  
Prosečne vrednosti arterijskih gasova kod posmatranih bolesnika

Prosečne vrednosti parcijalnog pritiska $\text{O}_2$ i $\text{CO}_2$	Pri prijemu	Nakon lečenja
$\text{PaO}_2$ (kPa)	4,9 (2,6–6,9)	7,2 (5,1–9,9)
$\text{PaCO}_2$ (kPa)	8,3 (16,0–5,3)	7,5 (10,4–5,1)



**Sl. 1** – Vrednosti arterijskih gasova pri prijemu i u toku oksigenoterapije kod ispitivanih bolesnika

**Tabela 3**  
Uticaj početnih vrednosti  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  i porasta  $\text{PaO}_2$  ( $\Delta \text{PaO}_2$ )\*, na promene  $\text{PaCO}_2$  ( $\Delta \text{PaCO}_2$ ) u toku kontrolisane oksigenoterapije kod bolesnika sa hroničnom respiratornom insuficijencijom

Parametri	r
Inicijalni $\text{PaO}_2$	0,008
Inicijalni $\text{PaCO}_2$	-0,084
$\Delta \text{PaO}_2$	-0,019

$\text{PaO}_2$  – parcijalni pritisak kiseonika

$\text{PaCO}_2$  – parcijalni pritisak ugljen-dioksida

Daljom analizom utvrđeno je da kod 18 bolesnika (17,3%) nije došlo do porasta kapnije ili je ona bila niža u toku primene kiseonika. Porast početnih vrednosti  $\text{PaCO}_2$  zabeležen je kod preostalih 86 bolesnika (82,7%). U tabeli 4 prikazane su početne vrednosti  $\text{PaO}_2$  i  $\text{PaCO}_2$  u podgrupama sa različitim  $\Delta \text{PaCO}_2$ .

U prvoj podgrupi prikazani su bolesnici kod kojih je došlo do pada  $\text{PaCO}_2$ , u drugoj podgrupi bolesnici sa povećanjem  $\text{PaCO}_2$  do 10 mmHg koji su procentno najzastupljeniji (40,4%), u trećoj podgrupi bolesnici sa povećanjem  $\text{PaCO}_2$  11–20 mmHg (24%) i u četvrtoj podgrupi bolesnici sa povećanjem  $\text{PaCO}_2$  preko 20 mmHg (18,3%). Razlike u prosečnim početnim vrednostima parcijalnih pritisaka kiseonika i ugljen-dioksida u ovim podgrupama nisu statistički značajne. Najveći prosečni inicijalni  $\text{PaCO}_2$  bio je u prvoj podgrupi, u kojoj je došlo do pada  $\text{PaCO}_2$  u toku oksigenoterapije.

**Tabela 4**

**Prosečne inicijalne vrednosti PaO<sub>2</sub> i PaCO<sub>2</sub> u podgrupama bolesnika sa različitim promenama PaCO<sub>2</sub> ( $\Delta$  PaCO<sub>2</sub>) u toku kontrolisane oksigenoterapije**

Parametri	$(\Delta \text{PaCO}_2)$ (kPa)			
	$\leq 0$	0–1,33	1,34–2,66	$\geq 2,67$
Broj bolesnika [n (%)]	18 (17,3)	42 (40,4)	25 (24,0)	19 (18,3)
Inicijalni PaO <sub>2</sub> (kPa)				
$\bar{x} \pm \text{SD}$	4,75 $\pm$ 0,92	4,88 $\pm$ 0,93	5,05 $\pm$ 0,85	5,02 $\pm$ 0,90
Inicijalni PaCO <sub>2</sub> (kPa)				
$\bar{x} \pm \text{SD}$	9,11 $\pm$ 2,36	8,28 $\pm$ 1,34	7,93 $\pm$ 1,22	8,13 $\pm$ 2,14

## Diskusija

Mehanizmi retencije CO<sub>2</sub> u toku oksigenoterapije nisu dovoljno izučeni. Uobičajeno mišljenje je da ova pojava nastaje usled slabljenja hipoksemične stimulacije perifernih hemoreceptora i smanjenja ukupne minutne i alveolne ventilacije<sup>1</sup>. Drugi razlog porasta PaCO<sub>2</sub> mogao bi biti u vezi sa Haldaneovim efektom, tj. sa uvećanjem sadržaja oksihemoglobina koji kao jača kiselina od ugljene kiseline otpušta CO<sub>2</sub> vezan za hemoglobin (Hb) i na taj način uvećava PaCO<sub>2</sub> pri istoj količini CO<sub>2</sub> u krvi<sup>2</sup>. Merenja minutne ventilacije i izračunavanja koja su vršili Aubier i sar.<sup>3</sup> kod bolesnika sa HOBP, međutim, pokazala su da se, u mnogim slučajevima porast kapnije ne može objasniti samo sa ova dva mehanizma. Treći mehanizam koji mnogi autori uzimaju u obzir jeste izmena postojećeg odnosa ventilacija/perfuzija (VA/Q) u plućima pod dejstvom inhalacije kiseonika<sup>4</sup>. U hipoventilisanim zonama pluća alveolna hipoksija uzrokuje plućnu vazokonstrikciju i usmerava perfuziju na dobro ventilisane delove u kojima se pojačano uklanja ugljen-dioksid i na taj način delimično kompenzuje retencija ovog gasa u hipoventilisanim zonama. Kada se udiše vazduh obogaćen kiseonikom alveolna hipoksija se smanjuje, a time i vazokonstrikcija, pa se perfuzija jednim delom premešta iz područja dobre u područje loše eliminacije CO<sub>2</sub><sup>5</sup>.

Savremeno shvatanje retencije CO<sub>2</sub> tokom oksigenoterapije je da je ona posledica hipoventilacije i poremećaja VA/Q.

Robinson i sar.<sup>6</sup> analizirajući uticaj oksigenoterapije na visinu kapnije, zaključili su da je ključni mehanizam nastanka hiperkapnije kod bolesnika sa HOBP smanjenje ukupne ventilacije, a ne redistribucija perfuzije uzrokovana smanjenjem hipoksične plućne vazokonstrikcije (HPV).

Neki autori smatraju da nekontrolisana primena kiseonika u kućnim uslovima, neposredno pre hospitalizacije bolesnika sa HOBP, može prouzrokovati iznenadnu i tešku, kiseonikom -indukovanu hipoventilaciju<sup>7</sup>. Sa druge strane, praćenjem bolesnika u stabilnoj fazi HOBP koji su bili na dugotrajnoj oksigenoterapiji, nije pokazano značajno povećanje PaCO<sub>2</sub><sup>8</sup>. To pokazuje da je sklonost ka retenciji CO<sub>2</sub> u toku oksigenoterapije više izražena kod bolesnika u egzacerbaciji bolesti nego u stabilnom stanju i da je

ona utoliko veća ukoliko je inicijalni PaO<sub>2</sub> niži, odnosno PaCO<sub>2</sub> viši.

Naši rezultati praćenja bolesnika sa HOBP nisu mogli sa većom izvesnošću da potvrde takva stanovišta. Najveći broj naših bolesnika bio je u egzacerbaciji bolesti sa veoma niskim vrednostima PaO<sub>2</sub> i različitim, uglavnom povišenim, inicijalnim PaCO<sub>2</sub>. Statističkim testiranjem nije mogla biti utvrđena nikakva zakonitost veze između početnih vrednosti PaO<sub>2</sub>, odnosno PaCO<sub>2</sub> i promena PaCO<sub>2</sub> u toku kontrolisane oksigenoterapije. Različitost reagovanja na promenu O<sub>2</sub> mogla bi biti u vezi sa stanjem centralne kontrole ventilacije kod pojedinih bolesnika. U više studija pokazano je da bolesnici s dugotrajnom respiratornom insuficijencijom imaju često smanjenu osetljivost respiratornog centra (ventilacioni odgovor) na hipoksični stimulus, ali takođe i na porast PaCO<sub>2</sub><sup>9</sup>. Osim toga, poremećaj u neuronskom reagovanju može biti pod uticajem i drugih činioca, kao što su genetski uslovljena manja reaktivnost, miksedem, fokalne lezije mozga, lekovi koji izazivaju depresiju disanja i dr. Našli smo da nije bilo daljeg porasta PaCO<sub>2</sub> pod uticajem oksigenoterapije u grupi bolesnika sa najvišom početnom PaCO<sub>2</sub>. Faktori odgovorni za hroničnu hiperkapniju su smanjeni maksimalni inspirirajmski (PE<sub>max</sub>) i ekspirirajmski pritisak (P<sub>emax</sub>) i snižen ventilacioni odgovor na hiperkapniju. Neki autori sugerišu da „blaga hiperkapnija“ može biti fiziološka adaptacija kod obolelih od HOBP, koja dovede do većeg preživljavanja, jer može da utiče na smanjenje disajnog rada<sup>10</sup>. Analiziranjem vrednosti PaCO<sub>2</sub> na početku i na kraju lečenja našli smo niže prosečne vrednosti PaCO<sub>2</sub> nakon oksigenoterapije. To se može objasniti padom PaCO<sub>2</sub> u grupi bolesnika sa početno najizraženijom hiperkapnijom kao i povećanjem alveolne ventilacije primenom različitih terpijskih modaliteta u pogoršanju hronične respiratorne insuficijencije (bronhodilatatori, sistemski glikokortikoidi, analeptici, antibiotici, diuretici).

## Zaključak

Kontrolisana primena kiseonika kod bolesnika sa teškom respiratornom insuficijencijom ne isključuje rizik od nepoželjnog porasta PaCO<sub>2</sub>. Početne vrednosti PaO<sub>2</sub> i PaCO<sub>2</sub> nisu pouzdani pokazatelji načina reagovanja bolesnika na primenu kiseonika.

## L I T E R A T U R A

1. *Anthonsen NR*. Hypoxemia and O<sub>2</sub> therapy. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126(4): 729–33.
2. *Sykes MK, McNicol MW, Campbell EJ*. Respiratory failure. 2nd ed. London: J. B. Lippincot; 1976.
3. *Aubier M, Murciano D, Milic-Emili J, Touaty E, Daghfous J, Pariente R*, et al. Effects of the administration of O<sub>2</sub> on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122(5): 747–54.
4. *Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R*. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60(11): 925–31.
5. *O'Donnell DE, Parker CM*. COPD exacerbations. 3: Pathophysiology. *Thorax* 2006; 61(4): 354–61.
6. *Robinson TD, Freiberg DB, Regnis JA, Young IH*. The role of hypoventilation and ventilation-perfusion redistribution in oxygen-induced hypercapnia during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(5): 1524–9.
7. *Durrington HJ, Flubacher M, Ramsay CF, Howard LS, Harrison BD*. Initial oxygen management in patients with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *QJM* 2005; 98(7): 499–504.
8. *New A*. Oxygen: kill or cure? Prehospital hyperoxia in the COPD patient. *Emerg Med J* 2006; 23(2): 144–6.
9. *Beasley R, McNaughton A, Robinson G*. New look at the oxyhaemoglobin dissociation curve. *Lancet* 2006; 367(9517): 1124–6.
10. *Foucher P, Baudouin N, Merati M, Pitard A, Bonniaud P, Reybet-Degat O*, et al. Relative survival analysis of 252 patients with COPD receiving long-term oxygen therapy. *Chest* 1998; 113(6): 1580–7.

Rad je primljen 21. II 2008.