

DEREGLAREA ECHILIBRULUI HIDROMINERAL IN BOLILE INFECŢIOASE ACUTE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Iudita Marmor, Iuliana Baboş, R. Răcz

Primele constatări în legătură cu influenţa sistemului nervos central asupra metabolismului hidromineral au fost făcute de *Claude Bernard* care, după lezarea regiunii bazele a ventriculului IV şi secţionarea splanhnicului, a observat creşterea diurezei fără glicozurie. De atunci numeroase date clinice şi experimentale au confirmat influenţa sistemului nervos central asupra metabolismului. La rîndul lor, procesele metabolice respectiv metabolismul hidro-ionic, influenţează activitatea sistemului nervos central.

Datele clinice relatate în literatura de specialitate în legătură cu dereglarea homeostaziei în bolile cerebrale, şi mai ales interpretarea acestor date, sînt contradictorii. Astfel s-au descris atît stări de deshidratare hiponatremică, cît şi stări de hiperelectrolitemie. Este mult discutată mai ales problema *hiperelectrolitemiei* în bolile cerebrale. Majoritatea cazurilor clinice relatate au fost adulţi cu diferite leziuni cerebrale, mai ales cronice. După unii autori, *Wolf* etc., tulburările s-ar datora leziunii cerebrale. Alţi autori (*Kerpel-Fronius* etc.) susţin însă că rolul prim revine unor factori simptomatici. În literatura de pediatrie s-au descris de asemenea stări de hipernatremie, interpretate de autori ca fiind de origine cerebrală. *Prader* şi *Isler*, într-un caz de porencefalie congenitală, *Mülke* într-un caz de hidrocefalie congenitală, *Fanconi* în cazuri de discranie cu leziuni cerebrale şi *Hungerland* în 4 cazuri de encefalită.

Rolul nemijlocit al leziunii cerebrale în producerea stării de *hiponatremie* a fost accentuat de *Wett* în cazuri de encefalită şi boli cerebrale vasculare la adulţi, de *Hungerland* în encefalită la copii, de *Zellweger* şi *Idriss* în 5 cazuri de encefalopatie în salmoneloză. S-a mai descris „diabet salin” în meningită tuberculoasă (*Chaptal, Aubertin, Rapoport*), într-un caz de tumoare cerebrală (*Cort*) şi hiponatremie de tipul intoxicaţiei cu apă în cîteva cazuri de meningită purulentă (*Nyhan* şi colab.).

Problema dereglării *metabolismului potasiului* în bolile cerebrale s-a studiat mult mai puţin. *Kjerulf-Jensen* relatează un caz de hipopotasemie gravă după o meningită virotică, iar *Mollaret* un caz de meningită stafilococică (fără redoarea cefei) cu hipopotasemie. În meningita tbc. mai mulţi autori au constatat hipopotasemie care, după *Plattner* şi *Janssen* ar fi cauzată de factori simptomatici (vărsături, stare de inanţie), iar după alţi autori s-ar datora efectului toxi-infecţios tuberculos (*Harrison*).

În lucrarea de faţă ne-am propus să cercetăm dereglarea echilibrului hidromineral în infecţiile acute ale sistemului nervos central la sugari şi copii de diferite vîrste, studiind importanţa acestor tulburări în evoluţia şi prognosticul bolii.

Deoarece ionograma plasmatică nu oglindeşte tulburările metabolice celulare, am studiat şi devierile în conţinutul ionic al hematiilor. Astfel, concentraţia de potasiu globalar poate reflecta mai fidel lipsa de potasiu, iar prin determinarea concentraţiei de sodiu globalar se pot analiza stările de hiponatremie care se pot produce prin lipsa de sodiu, prin diluţie sau prin redistribuţie (*Riecker, Jahrmacker, Hallmann, Chaptal, Marmor* şi alţii). În literatura ce ne-a stat la dispoziţie, nu am găsit date privind studiul repartiţiei ionilor de sodiu şi potasiu în plasmă şi globule în infecţii acute ale sistemului nervos central.

Material și metodă.

Am analizat datele clinice și de laborator la un număr de 15 bolnavi, sugari și copii de diferite vârste, dintre care 6 erau în tratament cu diagnosticul de meningită purulentă (meningococică sau pneumococică) și 9 cu diagnosticul de encefalită acută probabil virotică. Pe lângă determinarea în serie a concentrației de sodiu și potasiu plasmatic și globular am mai efectuat determinarea concentrației de sodiu și potasiu în lichidul cefalorahidian, în cloremie, protidemie, azot neproteic, hematocrit, clorurorahie, glicorahie, iar în unele cazuri și concentrația de bicarbonați în lichidul cefalorahidian. În lucrarea de față nu prezentăm rezultatele în legătură cu concentrația ionilor de Na și K în lichidul cefalorahidian, care au fost publicate într-o lucrare anterioară.

Rezultate:

A. — Dereglarea echilibrului hidro-ionic în meningita purulentă.

Doi sugari nu au prezentat devieri semnificative ale formulei ionice extra- și intra-celulare. Patru bolnavi au prezentat tulburări variate ale metabolismului sodiului și potasiului. Mai jos prezentăm unele date mai importante ale acestor bolnavi.

Obs. 1. — Bolnavul B. F., sugar în vîrstă de 10 luni, în perioada de stare a bolii (timp de 2 săptămîni), a prezentat simultan cu un Na globular între limite normale, o hiponatremie „asimptomatică”, care nu a influențat starea generală a bolnavului, respectiv evoluția bolii (Na plasmatic între 134—124 mEq/l) Copilului nu i s-au aplicat perfuzii.

Asemenea hiponatremii asimptomatice s-au descris în stări de inanție, de ex în meningita tuberculoasă. Lipsa hiperpotasemiei și azotemiei ar demonstra că nu este cazul unei insuficiențe suprarenale. Bolnavul nostru nu a fost în stare de inanție, protidemia nu a fost scăzută, Na globular fiind de asemenea în limitele normale, înseamnă că nu s-a produs transfer de Na spre celule, iar hematocritul normal arată că nu s-a produs hiponatremie prin hemodilutie. S-ar putea presupune o eliminare sporită de sodiu pe cale renală.

Obs. 2. — Sugarul O. R. în vîrstă de 2 luni în perioada de stare a prezentat un sindrom de hipernatremie cu edem, sindrom caracterizat prin asociația edem-limbă uscată cu hiperosmolaritate (*Hamburger, Veslot*). Edemul nu s-a instalat în urma rehidratării. Deși sugarul a vărsat mult și timp îndelungat, nu am constatat lipsă de potasiu.

Obs. 3. — Sugarul F. A. în vîrstă de 4 luni, prezintă interes deosebit prin gravitatea tulburărilor în metabolismul hidro-ionic (fig. 1). La internare sugarul, în stare gravă, prezintă o stare de deshidratare hiponatremică marcată cu concentrație extrem de crescută atât a sodiului, cît și a potasiului globular (deshidratare intracelulară).

Pe lângă tratamentul antibiotic sugarul primește timp de 4 zile perfuzii i. v. cu o soluție standard (1:5 ser fiziologic cu glucoză). Deși nu s-a depășit, respectiv nici nu s-a atins cantitatea permisă, hiponatremia inițială (prima determinare a cationilor plasmatici și globulari s-a efectuat înainte de administrarea perfuziilor) s-a agravat, s-au produs edeme generalizate care s-au accentuat chiar și după sistarea perfuziilor. Scăderea concomitentă a concentrației cationilor globulari și plasmatici (fig. 1) arată intoxicația cu apă a celulelor. Din ziua a 5-a, deși lichidul cefalorahidian nu mai prezintă modificări patologice, se instalează o stare convulsivă. După obținerea datelor de laborator ne propunem să-i administrăm perfuzie cu ser clorurat hipertonic, copilul este însă dus acasă de părinți în stare muribundă.

În legătură cu acest bolnav amintim experiențele lui *Hays* care a observat intoleranța față de apă, respectiv eliminarea întîrziată a acesteia la cîinii în stare

de hiponatremie: la ciinii cu hiponatremie intoxicația cu apă s-a produs mult mai repede decât la cei normali.

Obs. 4. — Sugarul R. R., în vîrstă de 2 luni, prezintă interes prin gravitatea tulburărilor în metabolismul potasiului.

Acest sugar, tratat timp de mai multe zile într-un spital raional cu diagnostic eronat de bronhopneumonie, se internează în secția noastră în stare gravă. Se decelează lipsa de potasiu intra- și extracelulară, cu hipotonie musculară foarte accentuată (la internare K plasmatic 2,5 mEq/l și K globular 68 mEq/l). Abia în ziua a 3-a după internare constatăm o foarte slabă redoare a cefei, iar prin puncție rahidiană obținem lichid purulent. Lipsa semnelor meningeale, datorită desigur hipotoniei musculare în urma lipsei de potasiu, a dus la dificultăți în stabilirea diagnosticului.

O dată cu restabilirea echilibrului potasic (după cîteva zile de tratament cu supercortil, fără săruri de potasiu), în locul hiponatremiei inițiale moderate (la internare Na plasmatic a fost de 136 mEq/l), am observat o creștere moderată și tranzitorie a concentrației de Na plasmatic (pînă la 163 mEq/l), concomitent cu scăderea concentrației de Na globular. Această transferare de sodiu spre spațiul extracelular s-a produs desigur în urma pătrunderii ionilor de potasiu în celule.

B. — Dereglarea metabolismului hidro-ionic în meningo-encefalite acute.

În encefalitele acute de regulă am constatat o tendință spre stări de deshidratare hiponatremică și grave tulburări în metabolismul potasiului. Am studiat datele clinice și de laborator la 9 bolnavi, sugari și copii de diferite vîrste.

Tulburări grave privind metabolismul potasiului au fost prezente în toate cazurile. Am constatat stare de lipsă de potasiu în 8 cazuri și numai într-un singur caz (bolnava P. E. fig. 2) hiperpotasemie pe lingă K globular de asemenea crescut. Menționăm că prin starea de lipsă de potasiu înțelegem scăderea concentrației de K globular, cu potasemie normală, scăzută sau crescută (de ex. bolnavii A. Z. — fig. 3 — și O. D. fig. 4).

Concentrația de K globular a fost scăzută la 7 bolnavi din 9. În 2 cazuri (copii în vîrstă de 5 respectiv 7 ani) K globular a atins la internare și în perioada de stare, valoarea extrem de scăzută de 62 respectiv 43 mEq/l). Nu am găsit valori atât de joase în alte stări morbide cercetate pînă în prezent (bronhopneumonie, stări gripale, tuberculoză) și nici în literatură (*Chaptal, Hallmann, Boda* în enterocolită).

Dintre bolnavii cu encefalită au decedat 5 și anume: 4 sugari și un copil în vîrstă de 5 ani.

La 2 bolnavi înainte de deces am constatat hipopotasemie marcată, K globular fiind într-un caz normal, iar în celălalt caz moderat scăzut. Alți 3 bolnavi decedați au prezentat, înainte de deces hiperpotasemie extremă, care putea să fi contribuit chiar la sfîrșitul letal (bolnavii P. E. fig. 2 și O. D. fig. 4). La bolnava P. E. concentrația de K globular a fost concomitent crescută, fie datorită unei reale acumulări de K (azotul neproteic 148 mg %), fie datorită deshidratării celulare. La ceilalți doi bolnavi cu hiperpotasemie, concentrația de K globular fiind concomitent scăzută, hiperpotasemia poate fi explicată prin spolierea potasiului din celule, concomitent cu o eliminare insuficientă.

Am constatat hiponatremie la 7 din cei 9 bolnavi cu encefalită studiați. La 4 din cele 7 cazuri, concomitent cu scăderea natremiei, nu am observat creșterea concentrației Na globular, hiponatremia s-a produs deci fie prin pierderea sporită pe cale renală, fie prin hemodiluție. În celelalte cazuri, toate cu sfîrșit letal (ex. bolnavii P. E. și O. D. fig. 2 și fig. 4) pătrunderea ionilor de sodiu în celule putea să fi contribuit la scăderea natremiei. Acest transfer de ioni de Na spre celule poate fi în legătură cu tulburările funcțiilor metabolice, respectiv energe-

tice celulare. Menționăm că în toate cazurile cu sfârșit letal, am constatat hiponatremie mai pronunțată în faza terminală.

Ținem să accentuăm că la bolnavii cercetați am găsit *tendință spre hiponatremie*, și nu o hiponatremie pronunțată permanentă. Astfel în 3 din cele 9 cazuri de encefalită am putut constata și hipernatremii moderate tranzitorii (sub 160 mEq/l). Într-un singur caz, la un sugară, natremia a atins la internare valoarea de 180 mEq/l, ca a doua zi să scadă la valoarea de 119 mEq/l după perfuzie cu o cantitate moderată de soluție standard. Menționăm că o natremie normală, sau chiar moderat crescută, în caz de hemoconcentrație corespunde de fapt tot unei stări de lipsă de sodiu.

Discuții:

Tendința spre stări de hiponatremie, constatată în infecțiile acute ale sistemului nervos central, ni se pare cu atât mai semnificativă, cu cât în urma vărsăturilor și a febrei, pierderea de apă fiind mai mare decât pierderea de electroliți, ar fi de așteptat să se producă hipernatremie.

În stări de hipernatremie, urina conține foarte puțin sodiu, acesta fiind resorbit aproape în întregime. Această „economie de sare” poate lipsi în unele boli renale (tubulare), în cazul unor tulburări hormonale (lipsa de aldosteron) și în unele afecțiuni cerebrale (după datele din literatură cât și din cercetările din lucrarea de față). Din datele observațiilor noastre mai rezultă că în aceste afecțiuni hiponatremia poate fi produsă sau accentuată și prin pătrunderea ionilor de sodiu în celule.

Am arătat că în stări de deshidratare hiponatremică, toleranța față de apă fiind scăzută, administrarea unor soluții de perfuzii izotone sau hipotone duc ușor la intoxicația cu apă. Rezultă deci că este necesar ca în infecțiile acute ale sistemului nervos central perfuziile i. v. să se administreze cu multă prudență și sub control.

Am încercat să analizăm importanța unor factori care ar putea avea rol în mecanismul tulburărilor metabolismului potasiului, tulburări pe care le-am constatat mai ales în encefalite. Factorii simptomatici ce ar putea fi incriminați drept cauza stării de deficit de potasiu în infecțiile acute ale sistemului nervos central, sînt inaniția și vărsăturile.

În majoritatea cazurilor studiate de noi, unde debutul — de cele mai multe ori și evoluția — au fost acute sau supraacute, inaniția nu putea avea rol important în producerea stării de lipsă de potasiu, mai ales pînă în momentul internării bolnavului.

La 10 bolnavi (din 15) s-au observat vărsături. Într-o treime a cazurilor, bolnavii nu au prezentat vărsături, fiind totuși într-o stare de lipsă de potasiu tot atât de gravă chiar de la debutul bolii. Rolul vărsăturilor în declanșarea acestor tulburări metabolice nu poate fi desigur neglijat, dar nu poate fi considerat hotărîtor.

Este bine cunoscut rolul suprarenalelor în reglarea echilibrului hidromineral. Dintre bolnavii noștri cu encefalită, 5 au fost tratați cu delta-cortizon, iar 4 nu au primit tratament hormonal. În primul grup am avut 2 decese, iar în al doilea 3 decese. Bolnavii din primul grup, ca și bolnavul R. R. cu meningită purulentă care a primit tratament cu delta-cortizon, au prezentat la debutul bolii stare de lipsă de potasiu foarte gravă. La nici un bolnav tratat cu delta-cortizon, nici în cazurile cu sfârșit letal, nu am constatat hiperpotasemie cu scăderea concentrației de K globular, deci spolierea potasiului din celule. În cazurile vindecate potasemia și conținutul de potasiu eritrocitar s-au normalizat în timp mai scurt — chiar fără administrarea sărurilor de K — decât la bolnavii care nu au beneficiat de tratament hormonal. Se pare astfel că restabilirea echilibrului potasic celular și plasmatic este favorizat de glicocorticoizi. În literatura de specialitate există une-

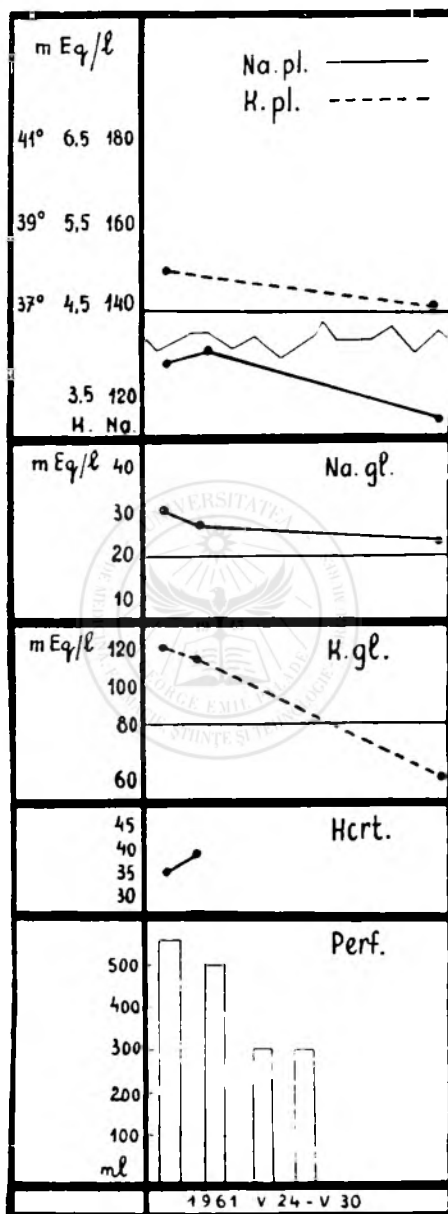
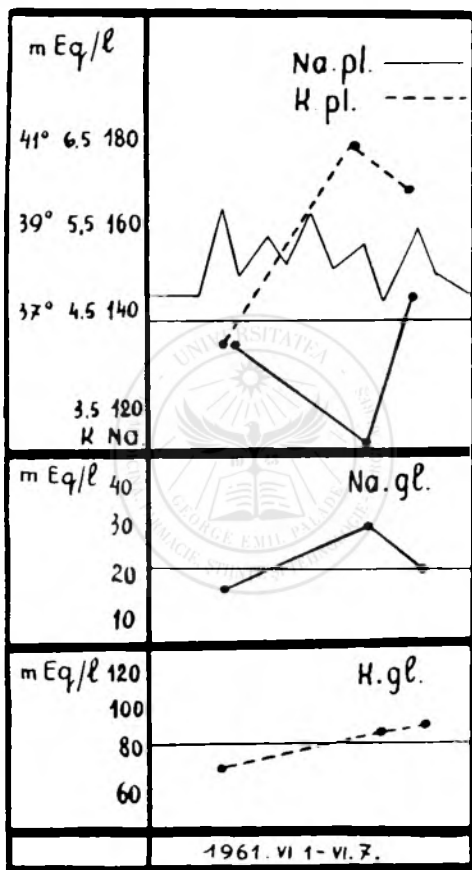


Fig. nr. 1.: Sugarul F. A. în vîrstă de 4 luni. Meningită purulentă. Intoxicație cu apă. Exmis în stare muribundă la 30 V 1961.



1 Fig. nr. 2.: Bolnava P. E. in vîrstă de 5 ani. Meningo-encefalită (virotică?) Decedată la 7. VI. 1961.

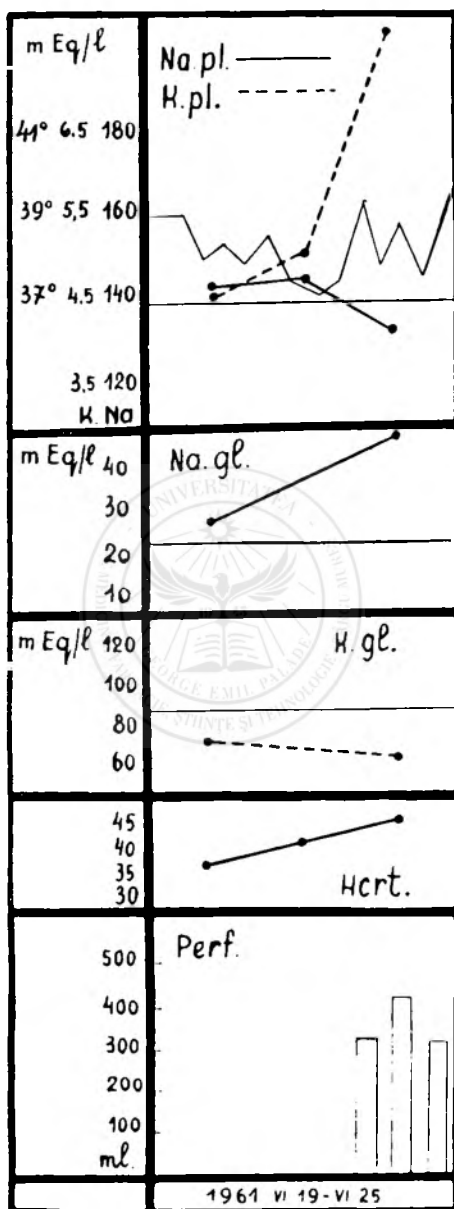


Fig. nr. 3.: Bolnavul A.Z. în vîrstă de 5 ani. Meningo-encefalită (virotică?) Vindecat

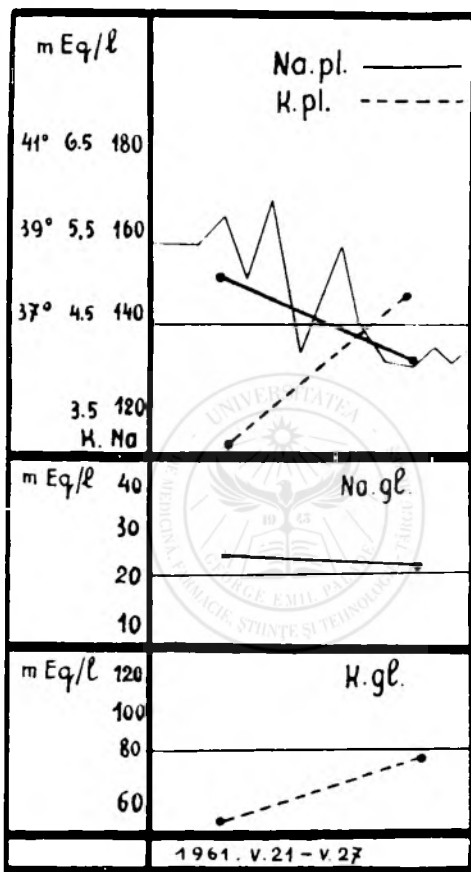


Fig. nr. 4.: Sugarul O. D. în vîrstă de 4 luni. Meningo-encefalită (viroică?)
Decedat la 25 VI 1961.

le date din care rezultă că hormonii glicocorticoizi ar acționa în metabolismul potasiului nu numai la nivelul rinichiului (*Mahnert*).

În infecțiile acute ale sistemului nervos central, bolnavii necesită în unele cazuri administrare de săruri de potasiu. Simptomele clinice de lipsă de potasiu (de ex. hipotonia musculară) sînt greu de interpretat în aceste afecțiuni. Deoarece nivelul potasiului poate oscila foarte mult, chiar de la o zi la alta și, după cum am arătat, se pot produce destul de frecvent și *stări de lipsă de potasiu cu hiperpotasemie*, administrarea parenterală a sărurilor de potasiu trebuie să se facă cu precauție și sub controlul repetat al examenelor de laborator.

Concluzii:

În infecțiile acute ale sistemului nervos central, mai ales în encefalite, se poate constata dereglarea gravă a echilibrului hidroionic, de regulă tendință spre hiponatremie și stare de lipsă de potasiu, cu oscilații extreme ale concentrației acestor ioni în plasmă, globule și în lichidul cefalorahidian. În cazurile cercetate, factorii simptomatici, ca vărsăturile sau inaniția, nu au avut rol decisiv în declanșarea acestor tulburări. Desigur unele măsuri terapeutice (tratament hormonal, perfuzii) pot influența aceste tulburări electrolitice în sens favorabil sau nefavorabil. Tulburările sînt uneori atît de grave, încît pot contribui la sfîrșitul letal.

Credem că rolul decisiv în dereglarea homeostaziei îi revine însăși procesului toxi-infecțios, leziunii cerebrale, respectiv insuficienței reglării neuro-hormonale. Deoarece tulburările grave au fost prezente chiar de la debutul bolii, iar oscilațiile nivelului natremiei și potasemiei au fost extreme, considerăm că nu poate fi negat rolul leziunii cerebrale propriu zise, respectiv deficiența acțiunii de reglare centrală, în declanșarea și persistența acestor tulburări.

Sosit la redacție: 16. octombrie, 1963.

Bibliografia la autori.