

616—099/546.262.3/—085.836

MOŽNOSTI PŘETLAKOVÉ KYSLÍKOVÉ TERAPIE OTRAVY KYSLIČNÍKEM UHELNATÝM

(Přehledný referát)

MUDr. Vladimír DOLEŽAL, CSc., MUDr. Josef DVOŘÁK, CSc.

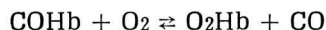
V r. 1895 poukázal Haldane, že krysy chované ve 2 dílech kyslíku a 1 dílu kysličníku uhelnatého při tlaku 3 atm. přežívají přesto, že byly vystaveny účinku heroické dávky 1 atm. kysličníku uhelnatého. Kyslík rozpuštěný v krevní plazmě stačil totiž ke krytí metabolických potřeb tkání, a to i tehdy, byl-li zřejmě veškerý hemoglobin blokován. Tohoto poznatku se pro léčení otravy kysličníkem uhelnatým v podstatě plně až dodnes nevyužilo.

Kysličník uhelnatý se váže s redukováným hemoglobinem kvantitativně stejně jako kyslík. Běžně se uvádí, že afinita hemoglobinu ke kysličníku uhelnatému je 210× větší než afinita ke kyslíku. Ve skutečnosti je však afinita hemoglobinu ke kyslíku 10—12× větší než k CO. Zdánlivý rozpor je způsoben tím, že výsledná rychlost, se kterou se dosahuje určité rovnováhy, je výslednicí 2 rychlostí — rychlostí slučování a rychlostí disociace. Poměry mezi těmito rychlostmi jsou přibližně tyto:

	Pro Hb a kyslík	Pro Hb a CO
slučování	100	10
rozklad	2	0,03

Zdánlivě vysoká afinita hemoglobinu ke kysličníku uhelnatému spočívá tedy ne ve vysoké rychlosti slučování, nýbrž ve značné pomalosti, se kterou se COHb rozkládá (Barcroft 1939).

Reakce kyslíku, kysličníku uhelnatého a hemoglobinu probíhá podle obecné rovnice:



Ve skutečnosti probíhá tato reakce nejméně ve 2 fázích:

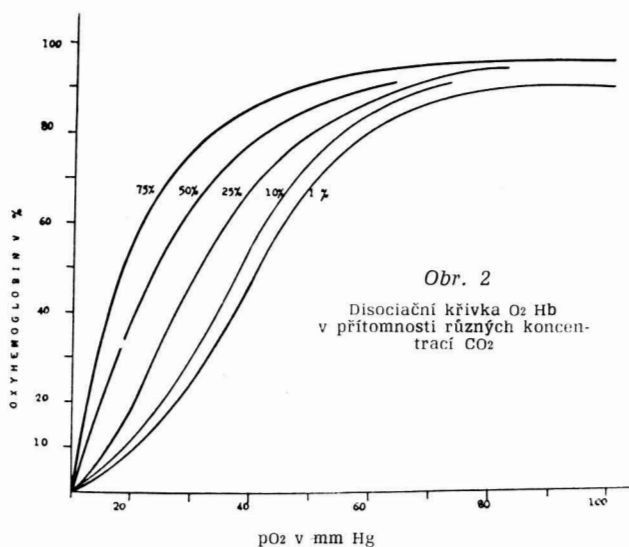
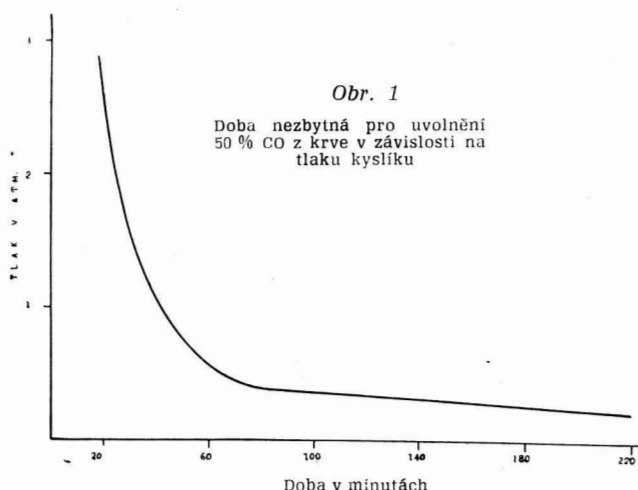
- a) $\text{COHb} \rightleftharpoons \text{Hb} + \text{CO}$
b) $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{O}_2\text{Hb}$

Pro průběh je rozhodující rychlost reakce a). Je zřejmé, proč se za rozhodující moment pro terapii pokládá ovlivnění rychlosti rozkladu COHb. Z čistě fyzikálních příčin vyplývá, že rychlost reakce kysličníku uhelnatého a hemoglobinu je dána zákonem o působení mas (Guldberg-Waage): rychlost reakce je úměrná součinu koncentrací látek, které se reakce zúčastňují. Pro náš případ platí, že

$$\frac{[\text{COHb}]}{[\text{O}_2\text{Hb}]} = K \frac{[\text{CO}]}{[\text{O}_2]}$$

kde závorky (—) označují koncentraci. Konstanta K se dnes pokládá za rovnou 210. Terapie kyslíkem je tedy pro otravu CO skutečně kauzální terapií. Čím vyšší koncentrace kyslíku, tím rychleji bude kysličník uhelnatý vytlačován z vazby. Tato rychlost není ovšem příliš velká při normálně používaném tlaku 1 atm. Tak např. při 40 % COHb bylo po 1 hodině 25 % COHb, po 4 hodinách 8% (Nicloux Herson, in Sollmann, 1948). Doba, za kterou se vyloučí kysličník uhelnatý z krve, se podstatně zkracuje jen se zvyšováním tlaku kyslíku do 2 atm., při vyšších koncentracích se zkrácení stává zanedbatelným (obr. 1), (Ledingham, Sharp, Norman, Bates, 1962).

Pro afinitu hemoglobinu ke kysličníku uhelnatému má velký význam pH a přítomnost kysličníku uhličitého. S rostoucí koncentrací kysličníku uhličitého (tj. s klesajícím pH) se zmenšuje pevnost vazby kysličníku uhelnatého na hemoglobin (obr. 2). Vzhledem k tomu je tedy racionální přidávat ke vdechované směsi (kyslíku) kysličník uhličitý v koncentraci 5—10% (Walton, Eldridge 1926). To může mít příznivý vliv zejména v počátečních stádiích lehčích otrav kysličníkem uhelnatým, kdy v důsledku mírné hypoxie mohou být metabolismus a tím i produkce kysličníku uhličitého sníženy. Stěží se asi uplatní vliv kysličníku uhličitého na hyperven-



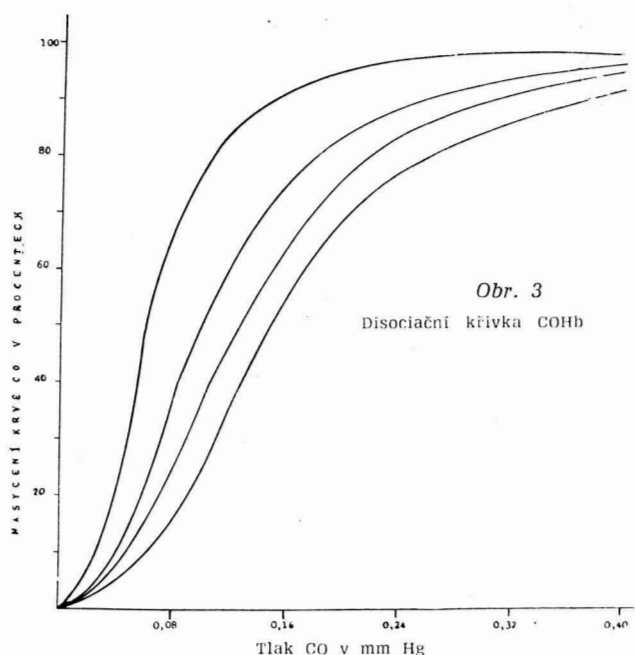
hemoglobinu a tím se zhoršuje uvolňování kyslíku z vazby na oxyhemoglobin (obr. 3), (Barcroft 1929). Tkáně se tedy dostávají do hypoxie hlubší než odpovídá pouhému odhadu podle stupně satilační hypokapnie, o které se zmiňuje např. Berka a Kadlec (1956). Dýchání se při otravě kysličníkem uhelnatým podstatně mění až při vyšším stupni postižení, kdy již musíme předpokládat, že ve tkáních může být dostatek až nadbytek kysličníku uhličitého. Kromě toho může podávání kysličníku uhličitého při poměrně malé koncentraci kyslíku snižovat dílčí tlak kyslíku ve směsi a tím se vlastní terapeutický účinek může snížit. To je ostatně známo z letecké fyziologie s neúspěchem návrhu na přidávání kysličníku uhličitého ke kyslíku k odstranění výškové hypoxie. Tak je možné vysvětlit, proč Patty (1914) nezjistil, že by podávání kysličníku uhličitého nějak podstatně ovlivnilo průběh vylučování kysličníku uhelnatého.

Při otravě kysličníkem uhelnatým se znehodnocuje část hemoglobinu pro transport kyslíku; kromě toho se však projevuje tzv. Haldaneův efekt — totiž posun disociační křivky oxyhemoglobinu doleva při rostoucí koncentraci karboxy-

turace karboxyhemoglobinu a v této hypoxii jsou nejen v době působení kysličníku uhelnatého, nýbrž po celou dobu terapie až do okamžiku, kdy se do tkání dostane s hemoglobinem dostatek kyslíku, tzn. po dobu několika desítek minut až hodin. Z tohoto hlediska nemůžeme souhlasit s názorem Ledinghama et al., že totiž postrádá smyslu zvyšovat koncentraci kyslíku nad tlak 2–2,5 atm. Naopak vyšší tlak může dopravit do tkání dostatek kyslíku i tehdy, když je hemoglobin úplně blokován na 100 %. Množství kyslíku rozpuštěného v plazmě stoupá lineárně s tlakem. Teprve při tlaku 2,5 atm. se dosahuje minima přívodu kyslíku do tkání, tj. 250 ccm O₂/min. Při vyšším tlaku se přívod postupně zvyšuje a při tlaku kolem 7–10 atm. by se množství kyslíku rozpuštěného fyzikálně v krvi rovnalo množství, které přichází normálně vázáno na hemoglobin (obr. 4).

Z uvedených důvodů proto pokládáme za rozhodující moment pro terapii otravy kysličníkem uhelnatým co nejrychlejší likvidaci tkáňové hypoxie. To je možné jedině použitím kyslíku pod tlakem větším než 2,5 atm. Z písemnictví je zřejmé, že se při otravě kysličníkem uhelnatým používalo tlaku až 3 atm. kyslíku (End, Long 1942, Mosschlin 1959) bez škodlivých projevů.

Použití kyslíku při větším tlaku se omezuje vzhledem k možnosti otravy kyslíkem při tlaku vyšším než 3,3–3,5 atm. Lze však sotva předpokládat, že by otrava mohla vzniknout i u osoby otrávené kysličníkem uhelnatým, kde jsou tkáně v hypoxii. Nebezpečí by ovšem vznikalo v průběhu terapie, kdy by se postupně zvyšoval podíl oxyhemoglobinu a tím se zvyšoval transport kyslíku do tkání. Je zde situace obdobná jako při inhalaci kyslíku při normálním barometrickém tlaku (Doležal 1962, 1963). Teoreticky by tedy bylo nejvýhodnější aplikovat kyslík pod co největším tlakem, nejlépe 3–5 atm. (možná



i více) a tento tlak podle potřeby (měřeno asi minutami) snižovat tak, aby se organismus dostal včas pod bezpečnou hranici. Omezení výše tlaku je tu dáno tím, že při vysokých koncentracích by se hemoglobin blokoval pro transport kyslíčnicku uhličitého ze tkání. Tím by mohla narůst nebezpečně koncentrace kyslíčnicku uhliči-

Pak by se ovšem rychlost dekomprese musela řídit známými Haldaneovými tabulkami. Sestup z přetlaku 5 atm. na normální tlak by trval přibližně kolem 1—2 hodin, podle toho, jak dlouhá by byla doba pobytu při maximálním tlaku.

Souhrn

Je rozebrána možnost terapie otravy kyslíčnickem uhelnatým kyslíkem při zvýšeném tlaku a poukázáno na přednosti a nebezpečí, která tuto terapii doprovázejí.

Резюме

Рассмотрены возможности лечения отравления окисью углерода с помощью кислорода, вводимого под повышенным давлением и обращено внимание на преимущества и опасности, с которыми связано такое лечение.

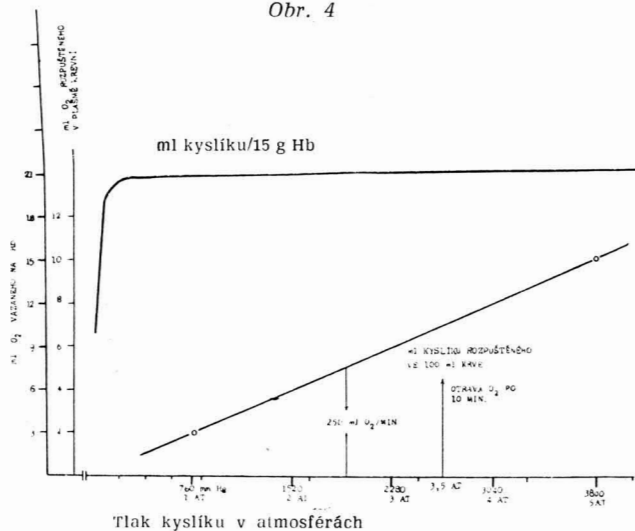
Summary

The possibility to utilize oxygen under increased pressure in the treatment of carbon monoxide poisoning is discussed. Attention is drawn to the advantages and dangers of this treatment.

Písemnictví

1. Barcroft J.: Die Atmungsfunktion des Blutes, Springer Verlag, Berlin 1929.
2. Berka I., Kadlec K.: Kyslíčnick uhelnatý, Praha 1956.
3. Doležal V.: Ovlivnění organismu dlouhodobou inhalací kyslíku při normálním barometrickém tlaku, Čs. fysiolog., 11, 4, 326—355, 1962.
4. Doležal V.: The Effects of Longlasting Oxygen Inhalation upon Respiratory Parametres in Men. Physiol. Bohemoslov., 11, 2, 149, 1962.
5. Doležal V.: Poznámky k terapeutickému použití kyslíku. Voj. zdrav. listy, 32, 2, 71—74, 1963.
6. End E., Long Ch.: J. Industr. Hyg. Toxicol., 24, 702, 1942.
7. Ledingham A., Sharp G. R., Norman J. N., Bates E. H.: Treatment of Coal-gas Poisoning with Oxygen at 2 Atmospheres Pressure. Lancet, 1, 816—818, 1962.
8. Moeschlin S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, Thieme, Stuttgart 1959.
9. Patty F. A.: Industrial Hygiene and Toxicology, Interscience, NY 1944.
10. Sollmann T.: Manual of Pharmacology, Saunders Comp., Philadelphia 1948.
11. Walton D. C., Eldridge A.: Carbon Monoxide, Arch. Int. Med., 37, 399, 1926.

Obr. 4



tého ve tkáních. Až do jisté míry by však i toto narůstání přispívalo k vytlačování kyslíčnicku uhelnatého z vazby na hemoglobin. Bližší určení tu není teoreticky možné vzhledem ke složitosti celé situace a k velkému počtu faktorů, které se zúčastní reakce.

Reálné nebezpečí otravy kyslíkem by bylo ovšem pro doprovázející personál, kdyby se nalézal s postiženým v přetlakové komoře. Bylo by nutné, aby proto místo kyslíku dýchali vzduch.