

612.261:615.836—092.22

SATURACE TKÁNÍ KYSLÍKEM APLIKOVANÝM V PŘETLAKU

MUDr. Vladimír DOLEŽAL, CSc.
Ústav leteckého zdravotnictví, Praha

Přesto, že naše vědomosti o účincích vysokého tlaku a zvláště vysokého tlaku kyslíku na lidský organismus nejsou ještě do všech podrobností prozkoumány, lze jej již dnes na základě dosavadních znalostí o účincích hyperbarického kyslíku využívat v klinice na dostatečně bezpečném základě.

Principem terapie hyperbarickým kyslíkem je vzestup dílčího tlaku kyslíku ve vdechovaném vzduchu. Aplikace Daltonova a Henryho zákona tvoří fyzikální základ terapie hyperbarickým kyslíkem (dále jen HO), avšak nelze předpokládat, že stoupne-li P_{O_2} alveolární např. 15krát, že to bude automaticky znamenat tentýž vzestup P_{O_2} ve všech tkáních organismu. Je to

způsobeno vlastnostmi Hb, stupněm kyslíkové spotřeby, krevním průtokem a dosud neobjasněnými změnami nastávajícími v difúzi kyslíku z alveolárního vzduchu do kapilární krve a z tkáňových kapilár do buněk tkání. Mnohá nedorozumění a falešné naděje vyplynuly z chybné aplikace fyziologických znalostí v tomto oboru. V této práci je podán rozbor některých fyziologických faktorů, které mají význam v terapeutické aplikaci HO.

Hypoxii, způsobenou nedostatečnou plicní ventilací, lze nejsnáze odstranit obnovením normálního dýchání. Avšak hypoxii lze předejít jednoduše tím, že se dusík v plicích nahradí kyslíkem. V tomto případě stačí zásoba kyslíku

v plicích pro klidové metabolické potřeby člověka na dobu 10 min. i déle. Zde je však limitujícím faktorem nahromadění CO_2 . Společnou příčinou hypoxie u plicních nemocí je nerovnoměrná distribuce alveolární ventilace a nerovnoměrný krevní průtok. V neventilovaných, ale otevřených alveolech lze aplikací kyslíku dosáhnout vysoké koncentrace kyslíku, avšak kolaps nebo konsolidace velkého počtu dosud perfundovaných alveolů vyvolává formu hypoxie, při níž má i aplikace kyslíku při 1 ata zanedbatelný efekt. Krevní průtok těmito alveoly tvoří část venózní příměsi, tj. pravo-levý shunt. Tyto formy hypoxie plicního původu jsou vhodné pro léčení HO.

Aplikace kyslíku při tlaku 3 ata má za následek vzestup P_{O_2} ve vdechovaném vzduchu na hodnotu $3 \times 760 = 2280 \text{ mm Hg}$. P_{AO_2} bude činit po odečtení tenze vodních par a CO_2 2193 mm Hg. To je hodnota, která je 22krát vyšší, než je P_{AO_2} při dýchání vzduchu za normálního barometrického tlaku.

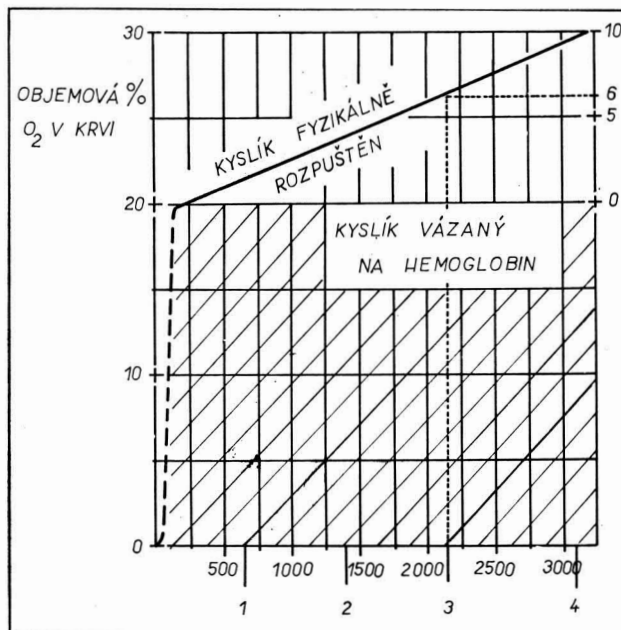
Jelikož Hb je již za normálního tlaku kyslíku ve vzduchu saturován na 96–97 %, nastane 100% nasycení Hb již při tlaku kyslíku kolem 200 mm Hg. Proto dalšího vzestupu obsahu kyslíku v krevní plazmě je dosaženo ve formě fyzikálně rozpuštěného. Koeficient rozpustnosti pro kyslík v normální celkové krvi je při 37 °C: $2.37/760 = 0.0031 \text{ obj. \% / mm Hg } P_{\text{O}_2}$, neboli 0,3 obj. %/100 mm Hg P_{O_2} .

Vztah mezi dílčím tlakem kyslíku a množstvím kyslíku vázaného na Hb a ve formě fyzikálně rozpuštěného je znázorněn v grafu 1. Např. při tlaku 2000 mm Hg P_{AO_2} (je ho dosaženo při dýchání čistého kyslíku při tlaku o něco méně než 3 ata) je množství fyzikálně rozpuštěného kyslíku $0.0031 \times 2000 = 6.2 \text{ obj. \%}$. To je množství, které představuje asi 30 % množství kyslíku transportovaného Hb při tlaku puvých 100 mm Hg P_{AO_2} a zároveň zdůrazňuje relativní neefektivnost transportu kyslíku ve formě fyzikálně rozpuštěného. Naproti tomu by stačilo přidání 4,5 g Hb na 100 ml krve, aby bylo dosaženo téhož efektu, jako při aplikaci HO při tlaku 2000 mm Hg. V téměř smyslu P_{AO_2} o hodnotě 2000 mm Hg může kompenzovat ztrátu celkové kapacity krve pro kyslík při ztrátě 4,5 g Hb/100 ml krve.

Tento úbytek Hb je ekvivalentní ztrátě téměř 1/3 celkového objemu krve. Jelikož 6 obj. % kyslíku představuje průměrnou spotřebu tkání, čili a—v diferenci, pak většina tkání zůstane saturována kyslíkem i v podmínkách, když v krvi nebudou žádné erytrocyty. Tento předpoklad byl potvrzen experimentálně na zvířatech, která žila v podmínkách HO prakticky bez Hb (Boerema a spol. 1960). Z tohoto poznatku vyplývá terapeutické použití HO nejen u ztrát krve, ale i u otrav CO, methemoglobinémií a dalších celkových hypoxií.

V normálních podmínkách P_{AO_2} odpovídá přibližně průměrnému P_{AO_2} . Je-li difference větší než 10 mm Hg, je to zpravidla způsobeno přímí-

Graf 1

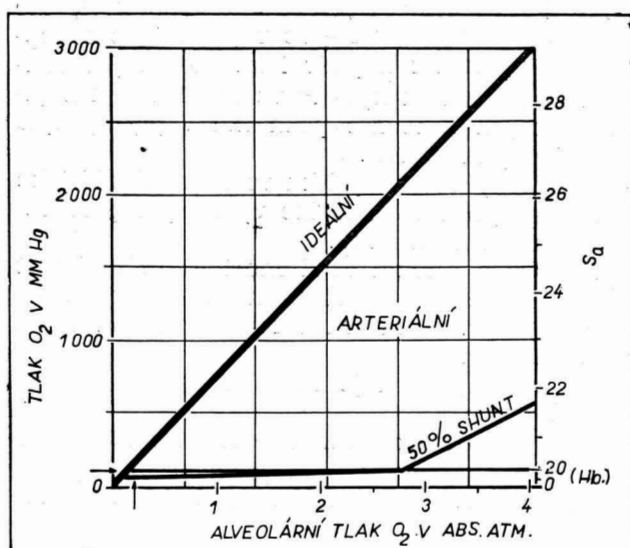


V levé části grafu je ve zjednodušené formě znázorněna disociační křivka oxy-Hb pro normální lidskou krev o kyslíkové kapacitě 20 obj. %. Pravá část křivky znázorňuje krevní P_{O_2} od 0 do 3000 mm Hg a ukazuje vzestup obsahu kyslíku fyzikálně rozpuštěného při různých tlacích krevního P_{O_2} . Při tlaku 3000 mm Hg (přibližně 4 ata O_2) je množství rozpuštěného kyslíku o něco menší, než činí polovina množství kyslíku, transportovaného Hb při tlaku kyslíku 100 mm Hg. Z grafu lze rovněž zjistit, že využít 6 obj. % kyslíku fyzikálně rozpuštěného způsobí pokles P_{O_2} v krvi o 2000 mm Hg. Jestliže se využije stejné množství kyslíku vázaného na Hb, nastane pokles P_{O_2} jen asi o 65 mm Hg.

sením většího množství málo okysličené krve do arteriálního oběhu, jak se to pozoruje např. u hypoventilovaných alveolů. Tento zdroj hypoxie však lze snadno odstranit dýcháním kyslíku při normálním bar. tlaku.

Avšak při existenci skutečného pravo-levého shuntu je situace komplikovanější. U zdravého člověka je přimísení venózní krve do krve arteriální (tzv. fyziologický shunt) minimální a podle Lenfanta (1964) činí asi 1 % srdečního minutového objemu. Patologický shunt nastává u kongenitálních cévních malformací, u trvalé perfúze velkým počtem kolabovaných a konzolidovaných alveolů. Představme si např., že shunt činí asi 50 % srdečního minutového objemu. Obsahuje-li okysličená krev 20 obj. % a venózní 14 obj. % kyslíku, smíšená arteriální krev bude obsahovat 17 % kyslíku a P_{AO_2} bude asi 50 mm Hg. Zůstane-li venózní obsah kyslíku na 14 obj. %, obsah kyslíku v okysličené krvi by se musel zvýšit na 26 obj. %, aby hodnoty P_{AO_2} a obsah kyslíku zůstaly normální. To vyžaduje tlak asi 2000 mm Hg kyslíku v alveolech. V tomto případě alveolárně-arteriální difference pro kyslík by stoupla ze $100 - 50 = 50 \text{ mm Hg}$ při dýchání vzduchu za normál. bar. tlaku na $2000 - 100 = 1900 \text{ mm Hg}$ při aplikaci HO (graf 2). Tento příklad ilustruje jedinečnou schop-

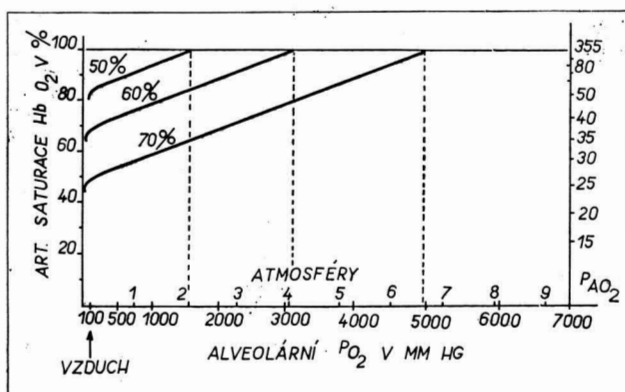
Graf 2



Znáznorňuje účinek HO na P_{aO_2} při masivním venózním příměsí, jako např. u kongenitálních cévních malformací. Výpočet křivky byl založen na těchto hypotetických hodnotách — 50 % aortální krve obsahuje vlnózní krev, která se nedostala do styku s alveolárním kyslíkem. Zbytek aortální krve byl plně saturován a ve venózní smíšené krvi je kyslíkový obsah 14 obj. %. V přítomnosti velkého shuntu je zapotřebí několika ata kyslíku k tomu, aby se P_{aO_2} vrátil na normální hodnotu. Velkého vzestupu P_{aO_2} lze v těchto případech dosáhnout jen velmi neschadno.

nost HO kompenzovat hypoxii, způsobenou venózní příměsí, ale zároveň zdůrazňuje výši tlaku kyslíku, kterého je zapotřebí k dosažení normálních hodnot tlaku kyslíku v arteriální krvi v přítomnosti velkých shuntů (graf 3).

Graf 3

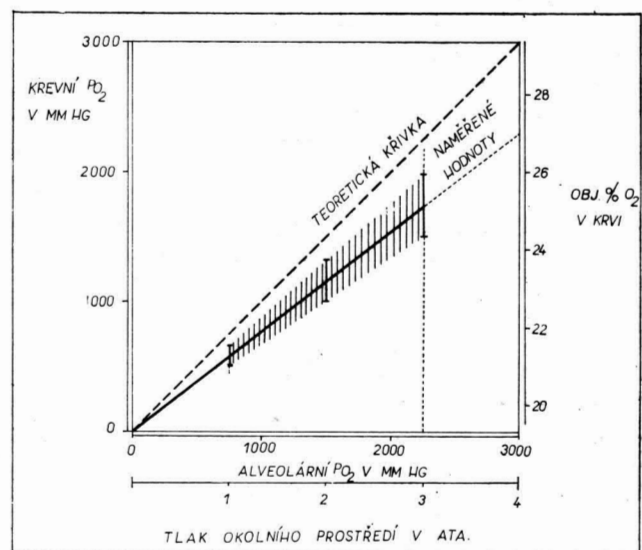


Tento graf představuje vypočtené hodnoty arteriální kyslíkové saturace, P_{aO_2} a obsah kyslíku (abscisa) v závislosti na $P_{A_{O_2}}$ (ordináta). Výpočet křivek je založen na těchto předpokladech: pH krve je 7,4, tělesná teplota 37 °C, a—v kyslíková diference 6 obj. %, vztah mezi kyslíkovou spotřebou a srdečním minutovým výdejem zůstává konstantní. Dále se předpokládá, že P_{O_2} okysličené krve odpovídá $P_{A_{O_2}}$. Hodnoty uvedené v grafu jsou poněkud vyšší než ve skutečnosti naměřené. Např. při 70 % pravo-levém shuntu bude P_{aO_2} při aplikaci 3 ata pouze o 12 mm Hg vyšší než při dýchání vzduchu při tlaku 1 ata. Aby bylo dosaženo přibližně normální saturace arteriální krve, bylo by zapotřebí tlaku kyslíku asi 6,5 ata.

Z hlediska velkých alveolárně-arteriálních diferencí pro P_{O_2} , se kterými se v klinice setkáváme, je však otázka, zda P_{aO_2} odpovídá hodnotám $P_{A_{O_2}}$. U zdravých lidí dýchajících vzduch za normálního bar. tlaku činí alveolárně-arteriální diference kolem 5–10 mm Hg (Haab a spol. 1960). Vdechováním vysokého tlaku kyslíku se vyloučí vliv alveolární hypoventilace na alveolárně-arteriální diferenci. Tak vezmeme-li v úvahu skutečný shunt o hodnotě 1 % srdečního minutového objemu, a—v diferenci = 6 obj. %, pak tento shunt sníží obsah kyslíku v arteriální krvi o $0,01 \times 6 = 0,06$ obj. % pod ideální hodnotu. Při nízkém tlaku kyslíku v art. krvi je posun disociační křivky oxy-Hb nepatrný a účinek této malé změny obsahu kyslíku bude zanedbatelný. V případě, že se využívá kyslíku fyzikálně rozpuštěného, bude představovat 0,06 obj. % diferenci v tlaku kyslíku — $0,06/0,003 = 20$ mm Hg. Alveolárně-arteriální diference, nalezená Lanphierem a Brownem (1966), u zdravých mužů dýchajících čistý kyslík a při tlaku 2–4 ata je znázorněn v grafu 4. Při tlaku 3 ata byl P_{aO_2} průměrně o 400 mm Hg nižší, než byl $P_{A_{O_2}}$ teoreticky vypočtený. Uvedený rozdíl v tenzi kyslíku představuje obsah kyslíku $400 \times 0,0031 = 1,24$ obj. %. Tento shunt činí $1,24/6 = 0,21$ čili 21 % srdečního minutového objemu. Vysvětlení těchto diferencí vyžaduje další výzkum.

Spotřeba kyslíku ve tkáních je udávána a—v kyslíkovou diferencí. Známe-li obsah kyslíku v arteriální i venózní krvi, získáme představu o obsahu kyslíku v kapilárách dané tkáně. Když se kyslík uvolňuje z Hb, pokles P_{O_2} se děje

Graf 4



V grafu jsou znázorněny teoretické hodnoty tlaku kyslíku v arteriální krvi a hodnoty skutečně naměřené Lanphierem a Brownem 1966. Silně vyznačená diagonála představuje průměrné naměřené hodnoty proti příslušnému $P_{A_{O_2}}$ (na ordinátě). Průměrné stanovené hodnoty v arteriální krvi jsou přibližně o 400 mm Hg nižší než hodnoty odpovídající $P_{A_{O_2}}$ při tlaku 2000 mm Hg. Stanovené hodnoty představují venózní příměs až 20 % minutového srdečního objemu. V tomto případě vzestup P_{aO_2} na hodnotu asi 100 mm Hg by vyžadoval tlak kyslíku 4 ata místo 2,5 ata.

podle disociační křivky oxy-Hb a je relativně malý. Např. využije-li tkáň 5 obj. % kyslíku z krve, znamená to pokles tenze kyslíku ze 100 mm Hg asi na 40 mm Hg. Avšak využije-li se kyslík z kyslíku fyzikálně rozpuštěného, bude pokles P_{O_2} činit $1,00/0,0031 = 323$ mm Hg na každé obj. % rozpuštěného kyslíku, čili $323 \times 5 = 1615$ mm Hg pro 5 obj. %. To je příčina velké difference v tenzi kyslíku v podmínkách HO i při relativně malé změně ve spotřebě kyslíku, jak se projevuje v a-v diferencí.

Mnohé důležité aplikace HO závisí na schopnosti kompenzace pokleslého krevního průtoku. Např. ve tkáni, v níž je spotřeba $O_2 = 5$ obj. %, bude na venózním konci kapiláry tlak 40 mm Hg P_{O_2} . Poklesne-li průtok krve tkáni na polovinu normální hodnoty (za předpokladu, že nenastane změna ve spotřebě kyslíku), stoupne a-v difference na 10 obj. % a stejné množství kyslíku se extrahuje z polovičního množství krve. Souhlasně s tím poklesne P_{vO_2} asi na 25 mm Hg. Má-li se P_{vO_2} vrátit na původní tlak — 40 mm Hg, bude to vyžadovat 25 obj. % kyslíku v arteriální krvi, čili P_{O_2} musí vystoupit asi na 1600 mm Hg. Pokles průtoku dané tkáně na 25 % normálních hodnot bude mít za následek vzestup a-v difference na 20 obj. % a venózní obsah kyslíku, jakož i tenze kyslíku klesnou na 0, bude-li osoba dýchat vzduch za normálního bar. tlaku. Vrácení P_{vO_2} k normálním hodnotám (40 mm Hg) by vyžadovalo dalších 15 obj. % fyzikálně rozpuštěného kyslíku v arteriální krvi, což by vyžadovalo aplikaci kyslíku při tlaku asi 6 ata (Nelson a spol. 1964).

Restaurace normálního P_{vO_2} není pravděpodobně pro prevenci hypoxie nezbytná při redukováném průtoku tkáni, avšak skutečné nezbytné hodnoty nejsou známy. Hypoxický účinek koreluje spíše s průměrnou hodnotou kapilární tenze kyslíku než s hodnotami venózními. Objasnění a upřesnění této otázky podstatně usnadní rozhodování o aplikaci správného tlaku HO.

P_{O_2} má prvořadý význam, protože slouží jako ukazatel kyslíkového tlaku ve tkáních. Přímé měření je v současné době nesnadné a diskutabilní. Proto se většina autorů přiklání ke korelaci mezi vypočtenými hodnotami kyslíku v kapilární krvi a měřitelnými funkcemi závislými na kyslíku.

Kyslíkové molekuly dosahují a vstupují do buněk tkáni difúzí a rozdíl v P_{O_2} mezi jednotlivými oblastmi tkáně lze pokládat za hnací sílu difúze. Čím je koncentrace kyslíkových molekul ve formě fyzikálně rozpuštěné vyšší, tím je vyšší výsledný P_{O_2} a difúze kyslíkových molekul se děje směrem do oblastí s nižším P_{O_2} . Tlak kyslíku klesá se vzdáleností od kapilár. Počet kyslíkových molekul, které dosáhly nejvzdálenějších buněk, je v normálních podmínkách dostatečný ke krytí metabolických potřeb, a proto vše to, co snižuje počet kyslíkových molekul, difúzní síly nebo difúzní vzdálenost, může vyvolat tkáňovou hypoxii.

Aplikace kyslíku při vysokém tlaku zvyšuje nejen počet kyslíkových molekul v krvi, ale v důsledku vzestupu P_{O_2} se zvyšuje jeho schopnost difundovat z kapilár i ke vzdáleným buňkám. Obsah a tlak kyslíku ve tkáni kolem kapilár se zvýší. Z těchto poznatků vyplývají tyto klinické aplikace HO:

1. Zvýšený obsah kyslíku ve tkáni slouží jako zásobník kyslíku, čehož lze využít pro přerušení oběhu na delší dobu.

2. Zvýšená difúzní vzdálenost může zachovat vitalitu tkáně při poruše vlastního krevního zásobení (např. u infarktu myokardu, akutních záhatí apod.).

V obou případech je základní otázka kvantitativní:

- a) na jak dlouho lze životnost a funkce tkáně prodloužit a

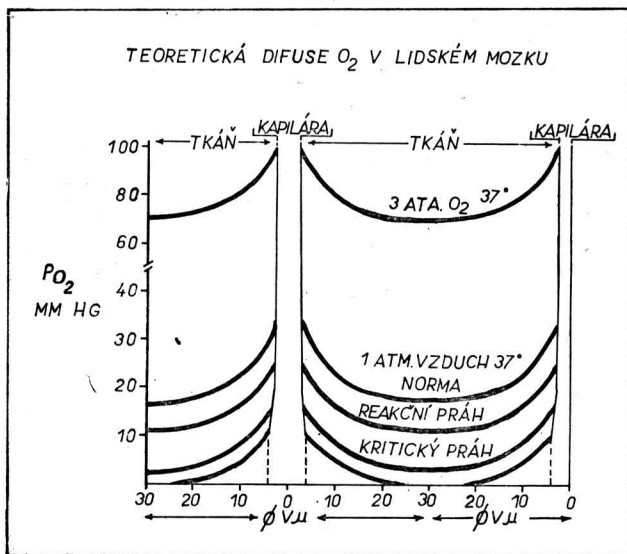
- b) jak velkou oblast ischemické tkáně lze zachovat při životě.

V podmínkách HO by prodloužení přerušení oběhu na bezpečnou dobu např. o 1 min. vyžadovalo vzestup průměrné tenze kyslíku v kapilárách mozkové tkáně o 1600 mm Hg. [Za předpokladu, že průměrná spotřeba šedé hmoty mozkové činí podle Thewse (1960) 5 ml/min./100 g nebo i více, jak zjistil Gleichmann a spol. (1962)].

Je-li a-v difference v mozku kolem 6 obj. % (Ketty a spol. 1948), vyžadovalo by to P_{aO_2} o hodnotě 2000 mm Hg, což by vyžadovalo aplikaci kyslíku při tlaku kolem 3 ata. I kdyby se předpokládala nižší spotřeba kyslíku (3,3 ml/min.), bylo by nutné pro zachování funkce a přežití mozkové tkáně o pouhé 2 min. aplikovat kyslík při 4 ata. Slibnou perspektivu má využití HO v kombinaci s hypotermií.

Jiná otázka se týká vzdálenosti, do které může kyslík difundovat z funkční kapiláry v úplně ischemické tkáni. Většina kapilár má délku 1 mm nebo menší. V průběhu této malé vzdálenosti dochází k velkému poklesu tlaku fyzikálně rozpuštěného kyslíku (např. o 2000 mm Hg při a-v diferencí 6 obj. %). Nulové hodnoty P_{O_2} bude dosaženo při tlaku 3 ata ve vzdálenosti menší než 1 mm v ischemické tkáni. Efektivní difúzní vzdálenost z venózního konce kapiláry za předpokladu, že a-v difference je 6 obj. % a P_{vO_2} je kolem 100 mm Hg) by byla v těchto podmínkách jen o něco větší než za normálního tlaku. Tuto vzdálenost lze prodloužit pouze v případě snížené spotřeby kyslíku, např. v podmínkách hypotermie. Lanphier a spol. (1966) vypracovali matematický model pro vyjádření difúze kyslíku z kapiláry za použití Kroghova teoretického modelu kapiláry a Thewsova modelu pro šedou mozkovou hmotu. Vypočetli křivku pro tlak kyslíku mezi venózními konci dvou sousedících kapilár za předpokladu rovnovážného stavu při tlaku 3 ata kyslíku. V grafu 5 je schematicky vyznačen průřez kapilárou a jejím bezprostředním okolím. Relativní hodnoty P_{O_2} v nejnižším bodě HO (horní křivka) a „normální“ ukazují, že HO při tlaku 3 ata

Graf 5



Teoretický P_{O_2} v lidské šedé hmotě mozku. Křivky představují P_{O_2} (abscisa) vypočtené pro různé vzdálenosti (ordináta) od venózního konce přilehlých kapilár. Předpokládá se, že průměr kapilár je asi 2,5 mikronů, mezikapilární vzdálenost 60 mikronů (pro lidskou šedou hmotu). Horní křivka byla vypočtena pro dýchání kyslíku a tlaku 3 ata, při P_{aO_2} 1750 mm Hg a a-v diferenci 5,5 obj. %. Další křivky jsou vypočteny Thewsem (1960), jsou uvedeny pro srovnání a představují poměry při dýchání vzduchu při tlaku 1 ata. Kritický práh pro P_{O_2} byl stanoven hodnotou 4 mm Hg, při kterém se ztrácí vědomí.

zvyšuje tenzi kyslíku v této oblasti šedé hmoty mozku celkem 4krát. Buňky, které jsou ve stejné vzdálenosti od kapilár, by měly asi 17krát vyšší tenzi kyslíku při tlaku 3 ata, jestliže se berou v úvahu hodnoty skutečně naměřené, jak bylo znázorněno v grafu 4, nebo 22násobné zvýšení, jestliže hodnoty P_{aO_2} se rovnají hodnotám tlaku kyslíku v alveolech.

Jako kritický práh pro tenzi kyslíku v nejcitlivějším bodě šedé hmoty mozku byla stanovena hodnota 4 mm Hg (Thews 1960). V normálních podmínkách je celkový rozdíl tlaku kyslíku v samotné kapiláře značně nižší než 100 mm Hg. Jestliže odpovídající difference dosahuje 2000 mm Hg, bude P_{O_2} na venózním konci kapiláry vyšší, než je vypočteno. Důležitým faktorem je zde orientace kapilár. V matematickém modelu se předpokládá paralelní průběh a průtok krve stejným směrem.

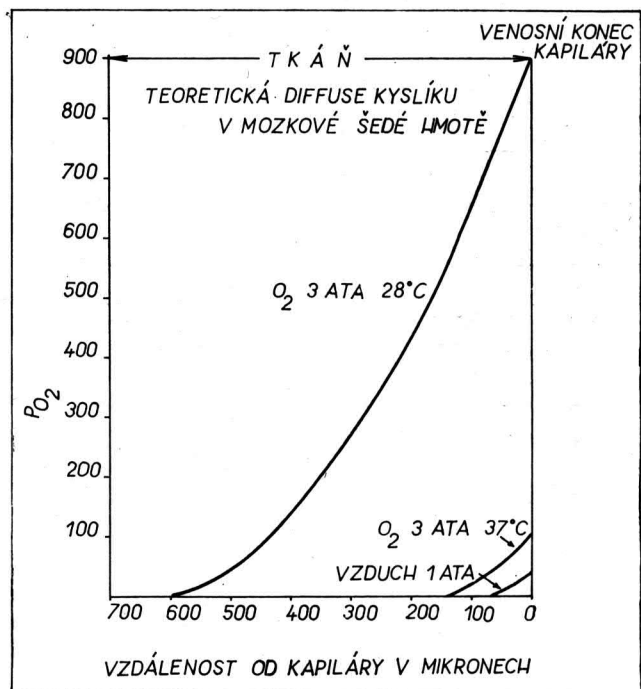
Otázka efektivní difúzní vzdálenosti kyslíku byla znázorněna Hillovým modelem difúze kyslíku (Hill a spol. 1907, Gleichmann a spol. 1962). Tkáňové hodnoty tenze kyslíku byly vypočteny za předpokladu, že krevní průtok v kapilárách je stejný a že nedochází ke změnám ve spotřebě kyslíku. V grafu 6 je znázorněna efektivní difúzní vzdálenost pro kyslík při tlaku 3 ata ve srovnání se vzduchem při normálním bar. tlaku. Při tělesné teplotě je tato vzdálenost 0,073 mm, kdy je dosaženo Thewsova kritického bodu pro tenzi kyslíku (4 mm Hg). V kombinaci s hypotermií bude tohoto kritického bodu do-

saženo v podstatně větší vzdálenosti — 0,544 mm, jak je vyznačeno v grafu horní křivkou.

Nepříznivý faktor, který nutno brát v úvahu, je významná vazokonstrikce v mozku a dalších tkáních při aplikaci HO (Lambertsen a spol. 1953). Tato skutečnost zvyšuje a-v diferenci pro kyslík a značně snižuje kapilární, venózní a tkáňový dílčí tlak kyslíku. Např. pokles krevního průtoku, který má za následek vzestup a-v diferenci z 6 na 8 obj.%, snižuje P_{vO_2} o $323 \times 2 = 646$ mm Hg, čili téměř na hodnotu naměřenou při expozici 1 ata. Mozkový krevní oběh však může být zvýšen nebo udržován v normálních mezích zvýšením P_{aCO_2} (Lambertsen a spol. 1955).

HO nemůže zvýšit transport nebo vylučování CO_2 , ale může situaci naopak zhoršit. Avšak snadnost, se kterou CO_2 difunduje, schopnost tělesných tekutin neutralizovat CO_2 způsobuje, že jeho retence ve tkáních nebude tak závažným faktorem, jako je vlastní hypoxie. HO však může příznivě ovlivnit metabolismus tím, že zabrání anaerobní glykolýze a tím i výsledné lokální nebo systémové acidóze.

Graf 6



Vypočteny tlak kyslíku v mozkové tkáni při 37°C a 28°C podle Lenfanta (1964) za použití Hillova matematického modelu pro difúzi z kapilár do okolí. Křivka v pravém spodním rohu odpovídá dýchání vzduchu při 1 ata a 37°C. Zde je kritického P_{O_2} (4 mm Hg) dosaženo ve vzdálenosti 0,098 mm od funkční kapiláry, je-li mezikapilární vzdálenost větší než 0,18 mm. Střední křivka znázorňuje poměry při tlaku 3 ata a dýchání kyslíku při 37°C ($P_{aO_2} = 1750$ mm Hg). Zde je kritického tlaku kyslíku dosaženo ve vzdálenosti 0,3 mm nebo větší. Prostřední křivka udává poměry při dýchání kyslíku při 3 ata v kombinaci s hypotermií (28°C). Za předpokladu, že spotřeba kyslíku je poloviční a krevní průtok se nemění, P_{vO_2} vystoupí na 900 mm Hg a kritického tlaku kyslíku je dosaženo ve vzdálenosti 0,55 mm od kapiláry. (Grafy 4, 5 a 6 jsou převzaty z publikace: Fundamentals of hyperbaric medicine, Washington 1966).

Zatím není známo, zda faktory, jako např. nedostatek glukózy nebo nahromadění metabolitů, mohou mít rozhodující vliv na funkci nebo přežití tkáně v hranicích přípustných pro expozici HO. Zdá se, že to bude vlastní toxický vliv kyslíku, který bude představovat hlavní překážku pro plné využití jeho pozitivních vlastností.

Jiná otázka se týká stavu hypoxické tkáně po proběhlém léčení HO. Tkáňový P_{O_2} se rychle vrátí k původním hodnotám. Je však možné, že přerušení tvorby kyseliny mléčné během okysličením umožní návrat tkáňového pH k normálním hodnotám a že těžké hypoxické symptomy nenastanou, pokud se nedosáhne opět kritické hypoxické hodnoty.

Z hlediska diskutovaných otázek vyplývají tyto obecné indikace HO:

1. Hypoxie plicního původu, pokud jsou způsobeny trvalým průtokem krve neventilovanými alveoly.
2. Hypoxie způsobená ztrátou hemoglobinu nebo jeho inaktivací.
3. Hypoxie způsobená masívní venózní příměsí. V přítomnosti velkých shuntů je však využitelnost velmi vysokých tlaků kyslíku omezena.
4. Hypoxie způsobená zpomalením krevního oběhu ve tkáni při zachovaném krevním řečišti (šokové stavy, periferní cévní nemoce, cévní poranění apod.).
5. V případech úplného přerušení krevního oběhu ve tkáni má HO význam jen v kombinaci s podchlazením.
6. HO zvyšuje difúzní vzdálenost kyslíku, avšak u velkých ischemických oblastí se uplatňuje méně, zvláště v přítomnosti totální ischemie. Přímý vliv např. u infarktu myokardu bude však dočasný, jestliže se během expozice HO nevytvoří dostatečný kolaterální oběh nebo se ischemická oblast nezmenší, a tím se nepředěje eventuálnímu vzniku fibrilace komor.
7. U obstrukcí, kde je vyrazen jen malý počet kapilár nebo kde je omezena difúze kyslíku, jako např. u tkáňového edému, kde má HO velký význam zvláště v kombinaci s podchlazením.
8. Zvyšování tkáňového P_{O_2} při expozici HO zlep-

šuje účinky terapie zářením a má rozhodující vliv u terapie anaerobních infekcí.

Doba, po kterou lze aplikovat HO v daném patologickém stavu, je však omezena toxicitou kyslíku (Bean 1945, Boerema a spol. 1964, Doležal a Nádvorník 1962, Lambertsen a spol. 1953). Proto nejefektivnější použití HO je v těch případech, kde stačí jen opakovaná krátkodobá expozice HO, čili kde základní patologický proces během těchto expozicí HO vymizí. Vitální indikací HO a vysokého tlaku vůbec je dekompresní nemoc (kesonová nemoc), kde se Boyleův zákon uplatňuje v plné míře. Stejným mechanismem by bylo možné léčit i plynňé embolie, které mohou vzniknout např. při operacích na srdci nebo plících.

Literatura

1. Bean, J. W.: Effect of oxygen at high pressure. *Physiol. Rev.*, 25, 1945, 1—145.
2. Boerema, I., Brummelkamp, W. H., Meyne, N. G.: Clinical application of hyperbaric oxygen. *Proc. I. International Congr., Amsterdam, Sept. 1963, Elsevier publ. comp., Amsterdam 1964*, str. 427, ilustr. 147, tab. 65.
3. Boerema, I., Meyne, N. G., Brummelkamp, W. H., Bouma, S., Mensch, M. H., Kamermans, F., Stern, H. M., VanAalderen, W.: Life without blood. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1960, 1:133—146.
4. Fuson, R. L., Boineau, J. P., Smith, W., Saltzman, H. A., Spach, M., Brown, I. W. Jr.: Oxygen transport and acid-base responses of cyanotic dogs to hyperbaric oxygenation. *Clin. Res.*, 12, 1964, 182.
5. Fuson, R. L., Saltzman, H. A., Brown, I. W. Jr.: Oxygenation and carbonic acidosis in cyanotic dog exposed to hyperbaric oxygenation. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 122, 1966, 340—352.
6. Doležal, V., Nádvorník, F.: Některé patologické nálezy u experimentálních zvířat při dlouhodobé inhalaci kyslíku. *Voj. zdrav. listy*, 31, 1962, 245—249.
7. Haab, F., Piiper, J., Rahn, H.: Attempt to demonstrate the distribution components of the alveolar-arterial oxygen pressure difference. *J. Appl. Physiol.*, 15, 1960, 235—240.
8. Hill, L., Greenwood, M. Jr.: The influence of increased barometric pressure on man. *Proc. Roy. Soc.*, 79, 1907, 284—287.
9. Lambertsen, C. J., Kough, R. H., Cooper, D. Y., Emmel, G. L., Loeschke, H. H., Schmidt, C. F.: Oxygen toxicity. *J. Appl. Physiol.*, 5, 1963, 471—486.
10. Lenfant, C.: Measurement of factors impairing gas exchange in man with hyperbaric pressure. *J. Appl. Physiol.*, 19, 1964, 189 až 194.
11. Thews, G.: Die Sauerstoffdiffusion im Gehirn. *Pflügers Arch. Ges. physiol.*, 271, 1960, 197—226.
12. Ketty, S. S., Schmidt, C. F.: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man. *J. Clin. Invest.*, 27, 1948, 476—482.
13. Nelson, N. M., Reynolds, O. E. R.: Hyperbaric oxygen in patients with veno-arterial shunts. *New Engl. J. Med.*, 271, 1964, 497—499.
14. Gleichmann, V., Ingvar, H. D., Lübbers, D. W., Siesjö, B. K., Thews, G.: Tissue PO_2 and PCO_2 of the cerebral cortex related to blood gas tensions. *Acta Physiol. Scand.*, 55, 1962, 127—131.
15. Lanphier, E. H., Brown, I. W. Jr.: The physiological basis of hyperbaric therapy. *Fundamentals of hyperbaric medicine. National Acad. Sci., Washington, D. C. 1966*, 178 str.