

615.836/546.21]—092.23

TOXICITA HYPERBARICKÉHO KYSLÍKU

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

Význam použití hyperbarického kyslíku v medicíně, v potápěčské praxi a jiných profesích neustále stoupá. Jeho širšímu použití však brání projevy kyslíkové otravy. Nejdramatičtější projevy hyperbarického kyslíku při tlaku vyšším než 2,5 ata jsou křeče. Kyslíkové křeče popsal poprvé u zvířat Paul Bert (1878) a Smith (1898) a později byly potvrzeny četnými dalšími autory. Křeče jsou generalizované, klonicko-tonického charakteru. Citlivost k hyperbarickému kyslíku se značně liší mezidruhově (Thompson 1889, Smith 1898, Shilling a spol. 1934), přičemž studenokrevní živočichové jsou odolnější nežli teplokrevní.

U lidí pozoroval křeče Bornstein a spol. (1912) na svalstvu dolních končetin po 50minutové práci při tlaku 3 ata a dýchání vzduchu. Thomson (1935) našel záškuby obličejového svalstva u dvou mužů dýchajících kyslík v klidu při tlaku 4 ata po 13–16 minutách. Celkové křeče u člověka popsal v roce 1934–35 Behnke a spol. Četné zkušenosti týkající se tolerance člověka k hyperbarickému kyslíku pocházejí od Donalda (1947), který provedl více než 2000 pokusů na lidech. Měřítkem citlivosti k hyperbarickému kys-

líku byla doba vzniku křečí. V četných případech našel prodromální příznaky před vznikem křečí, jako např. záškuby obličejového svalstva, nauzeu, závratě a další. Donald našel nejen extrémní rozdíly v citlivosti mezi jednotlivci, ale i u téže osoby se citlivost ke kyslíku měnila ze dne na den. Příznaky otravy kyslíkem se objevily u lidí vyšetřovaných ve vodě dříve nežli v suché přetlakové komoře. Tolerance ke kyslíku značně poklesla při práci. V letech 1960–63 byly vypracovány limity pro použití kyslíku při potápění a jsou zahrnuty v příručce amerického námořnictva (US Navy Diving Manual 1963).

Většina těchto pokusů byla provedena na zdravých, mladých trénovaných lidech, zpravidla potápěčích. Jelikož se v posledních letech ve zvýšené míře vystavují hyperbarickému kyslíku lidé nemocní a staří, je nutné se problematikou odolnosti ke kyslíku zabývat podrobněji. V této práci referujeme o několika případech otravy hyperbarickým kyslíkem jednak u potápěčů při pracovním zatížení, jednak u pacientů obou pohlaví, léčených v přetlakové komoře pro chronické záněty kostní dřeně (Doležal a spol. 1970) a náhlou hluchotu nejasné etiologie (Holub, Svachka 1971).

Metoda

Pět vojenských potápěčů ve věku 21–26 let jsme zatěžovali standardní fyzickou zátěží na bicyklovém ergometru podle schématu (Seliger a spol. 1968):

- 1 Watt/kg . . .
- 1,5 Watt/kg . . .
- 2 Watt/kg . . .
- 6 minut, 1 minuta přestávka,
- 6 minut, 1 minuta přestávka,
- 6 minut, 15 minut restituce

při dýchání vzduchu.

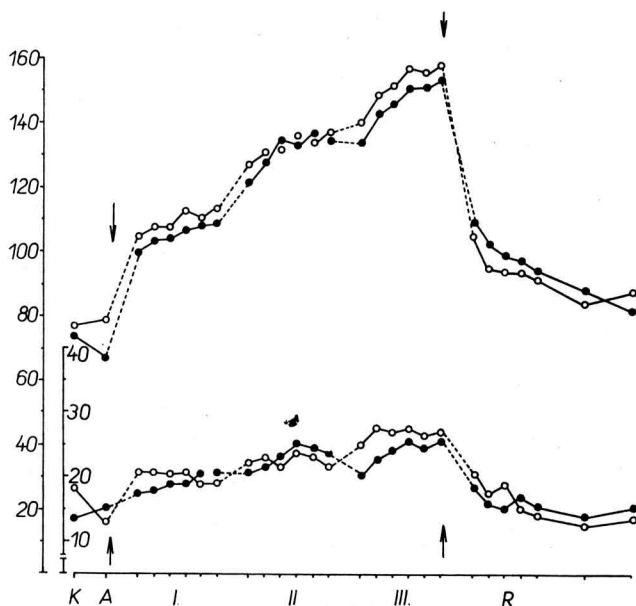
Toto zatížení bylo provedeno při normálním barometrickém tlaku a při tlaku 2 a 3 ata, při dýchání vzduchu a kyslíku. Při zatížení jsme registrovali pulsovou a dechovou frekvenci na multiskriptoru firmy Hellige a krevní tlak poloautomatickým snímačem (Hron a Svačina 1964) na levé paži v sedě, ihned po každém zatížení a pak během restituce každou minutu a v 10. a 15. minutě.

Ve druhé skupině bylo 48 pacientů ve věku 16–54 let, z toho 5 žen. Nemocní byli vystavováni denně (kromě soboty a neděle) hyperbarickému kyslíku na dobu 2 hodin při tlaku 3 ata. Průměrný počet expozic kyslíku byl 27 sezení. Pokusy i léčení hyperbarickým kyslíkem byly prováděny v přetlakové komoře o objemu 9,75 m³. Po kompresi na daný tlak stlačeným vzduchem osoby dýchaly kyslík náustkem (potápěči), nebo oronazální maskou (pacienti). Dekomprese byla prováděna podle dekompresních tabulek.

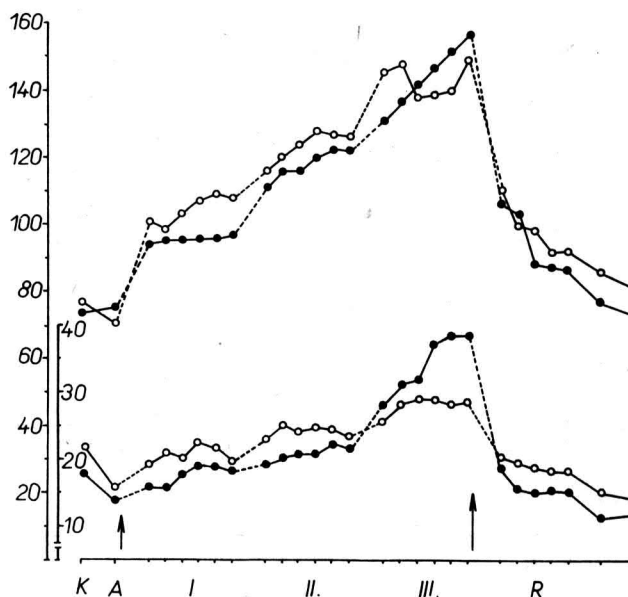
Výsledky

Průběh tepové a dechové frekvence při standardní zátěži a dýchání kyslíku a vzduchu při tlaku 1 a 3 ata je znázorněn v grafu 1 a 2. Při

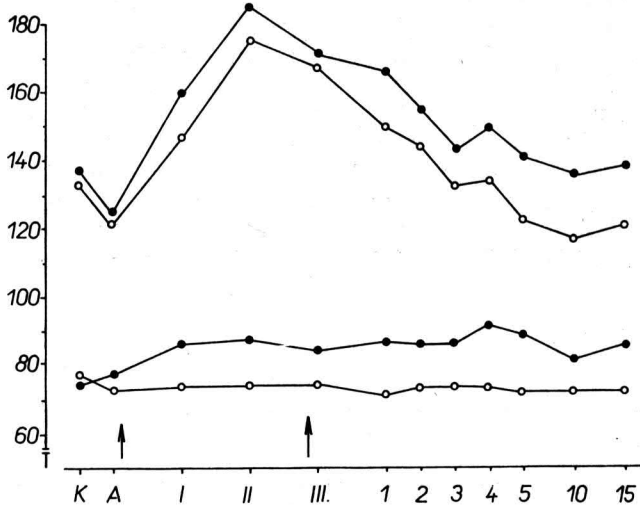
GRAF Č. 1



GRAF Č. 2



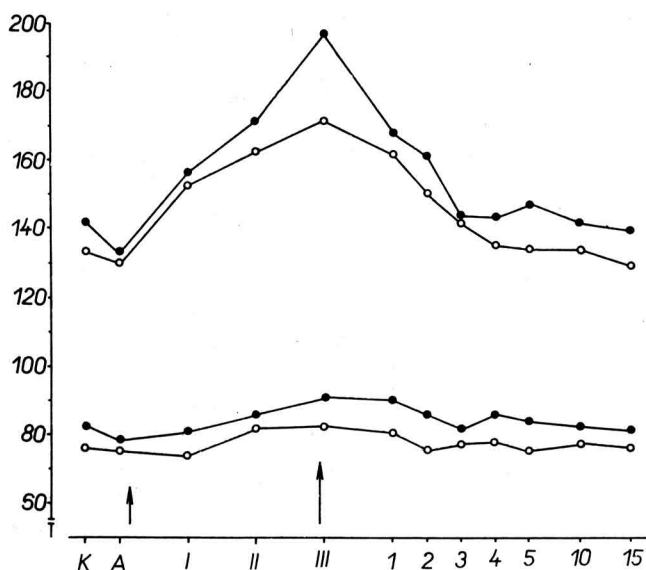
GRAF Č. 3



dýchání vzduchu byla tepová frekvence vyšší. Diference při tlaku 1 ata nebyla významná, při tlaku 3 ata byla tepová i dechová frekvence při dýchání vzduchu u všech vyšetřovaných osob vyšší při první a druhé zátěži. Při třetí zátěži a dýchání kyslíku došlo k vzestupu tepové i dechové frekvence; ta vystoupila u všech sledovaných osob a v posledních třech minutách dosáhla téměř 40 dechů za minutu při dýchání kyslíku. V restituci došlo k normalizaci dechové i tepové frekvence, po dýchání kyslíku rychleji nežli po dýchání vzduchu, což bylo více vyznačeno při tlaku 3 ata.

Průběh systolického a diastolického tlaku krevního je znázorněn na grafu 3 a 4. V zá-

GRAF Č. 4



vislosti na stoupajícím zatížení došlo k vzestupu krevního tlaku jak při tlaku 1 ata, tak i při tlaku 3 ata při dýchání vzduchu a kyslíku. Při dýchání vzduchu však po třetí zátěži došlo k poklesu systolického tlaku. Při dýchání kyslíku a fyzické zátěži došlo k významnému vzestupu krevního tlaku systolického a diastolického, zejména ke konci třetí zátěže. Krevní tlak vystoupil v průměru na 198 proti 170 mm Hg při dýchání vzduchu a diastolický tlak na 92 mm Hg proti 82 mm Hg. Ihned po dosažení maxima TK se dostavily příznaky kyslíkové otravy. K normalizaci krevního tlaku došlo během 10 minut po zatížení. Při zátěži a dýchání kyslíku při tla-

ku 1 ata byl krevní tlak systolický i diastolický vyšší o 10–20 mm Hg s porovnáním s TK po jednotlivých zátěžích a dýchání vzduchu. Tato difference byla při tlaku 3 ata menší (viz graf 4), pouze ihned po třetím typu zatížení, tj. 17 až 19 minut po začátku pokusu, došlo k významnému vzestupu krevního tlaku systolického, který byl o 28 mm Hg vyšší než průměrný TK naměřený ve stejnou dobu při dýchání vzduchu.

V tabulce 1 je uveden přehled tepové a dechové frekvence, TK při dýchání O₂ při tlaku 3 ata u 5 potápěčů. Čtyři z nich měli ke konci zatížení a dýchání kyslíku při tlaku 3 ata křeče. Jeden absolvoval celou zátěž bez příznaků otravy kyslíkem. U tohoto vyšetřovaného TK vystoupil z kontrolních 115/70 před zátěží na 180/85 po skončeném zatížení. U ostatních potápěčů, u nichž se dostavily symptomy kyslíkové otravy, vystoupil TK na 210/105, 185/85, 205/85 a 210/105. Současně se vzestupem krevního tlaku stoupala tepová a dechová frekvence (graf 1 a 2). U žádného z potápěčů nebyly pozorovány prodromální příznaky, křečové spazmy kosterního svalstva nastaly náhle v plné intenzitě. Při křeči šíjového svalstva vypadl náustek z úst a u potápěče, který ztratil vědomí, došlo ke generalizaci křečí na ostatní kosterní svalstvo. Křeče měly charakter tonicko-klonický a trvaly 90 sekund. Dýchání bylo nepravidelné a přerušované. Postižený ne-reagoval na fyzické nebo zvukové podněty. Za 15 minut se stav upravil, vědomí se navrátilo, avšak retrográdní amnézie přetrvávala několik hodin. Později byla vyznačena celková únava.

Ze 48 nemocných léčených hyperbarickým kyslíkem se projevila otrava kyslíkem u 6 pacientů, z nichž 5 ztratilo vědomí při celkových generalizovaných tonicko-klonických křečích

Tabulka 1

Průběh tepové, dechové frekvence a TK při fyzické zátěži a dýchání O₂ při tlaku 3 ata

Jméno	Adapt. klid 5 min.	1W/kg 6 min.	1,5W/kg 6 min.	2W/kg 6 min.	Poznámka konec dýchání O ₂	Restituce — dýchání vzduchu						
						1'	2'	3'	4'	5'	10'	15'
TK L. puls dech	150/85	170/85	165/90	210/105	Přerušeno ve 24' — křeč, vědomí zachováno	185/105	180/85	145/90	145/90	155/90	145/85	145/85
	102/15	120/15	144/24	156/24		132/21	126/18	114/18	114/18	144/15	90/12	90/12
TK M. puls dech	115/70	150/85	160/75	180/85	Bez příznaků otravy O ₂	185/75	150/75	135/75	135/75	140/85	140/85	135/85
	72/15	102/24	132/27	138/27		84/12	78/12	72/12	84/12	84/15	72/12	72/12
TK Č. puls dech	115/75	130/70	160/85	185/85	Přerušeno 1' před koncem, křeče šíjového svalstva a v obličejí	150/75	145/85	120/70	120/75	125/70	120/75	125/75
	72/18	84/24	114/24	144/42		96/24	90/15	84/15	84/15	78/15	78/12	78/12
TK Č. puls dech	120/80	150/70	160/85	205/85	Generalizovaná, křeč, klonická, ztráta vědomí na dobu 12 min.	185/95	—	—	—	155/85	150/85	—
	72/15	102/24	132/27	174/57		132/24	126/24	—	—	102/24	108/21	108/21
TK P. puls dech	155/85	185/95	210/95	210/105	Přerušeno 3' před koncem pro křeč v obličej. sval., vědomí zachov.	200/100	185/85	185/95	165/90	160/85	160/85	160/80
	60/15	84/18	108/21	132/77		—	—	—	—	—	—	—

Tabulka 2

Expozice kyslíku při tlaku 3 ata v klidu

Jméno	Věk	Počet 2hod. expozicí kyslíku	Doba vzniku křečí od začátku expoz. O ₂	Počáteční symptomy	Další symptomy
Š.	16	120 min. každý den 3 dny po sobě	Za 40 min. Při 4. expozici	Záškuby obličejového svalstva, třes mandibuly	Celková křeč kosterního svalstva, dyspnoe, ztráta vědomí
K.	20	první	Za 60 min.	Bolesti hlavy, nauzea, závratě	—
V.	27	první	Za 50 min.	Nauzea, záškuby obličejového svalstva	Generalizovaná křeč, ztráta vědomí
U.	28	první	Za 35 min.	—	Celková křeč, ztráta vědomí
S.	19	první	Za 20 min.	—	Celková křeč, ztráta vědomí
K.	32	6—8	Ke konci 2hodinových expozicí	Mravenčení a brnění v konečcích prstů u rukou a nohou, nevolnost	—

(tab. 2). U dvou pacientů nastaly křeče náhle bez prodromálních příznaků, u ostatních jsme pozorovali: záškuby obličejového svalstva, třes dolní čelisti, bolesti hlavy, závratě, nevolnost. 32letý nemocný při 6.—8. expozici hyperbarického kyslíku ke konci 2 hodinových expozicí kyslíku udával mravenčení a brnění v konečcích prstů u rukou a nohou, zejména však na horních končetinách. Tyto příznaky přetrvávaly 90—120 minut po dekompresi, pak vymizely.

Diskuse

Dramatický průběh kyslíkových křečí odrazil po dlouhou dobu lékaře od jeho léčebného použití. Avšak v 50 letech se začalo hyperbarického kyslíku s úspěchem používat téměř ve všech medicínských oborech. Došlo-li ke vzniku křečí v přetlakové komoře, měly benigní průběh, přestane-li postižený dýchat okamžitě místo kyslíku vzduch. Po vymizení křečí nebyly u lidí pozorovány žádné patologické následky. Po poučení nemocných lze kyslíkovým křečím předjet, jelikož se podle našich zkušeností zdá, že křečím předchází u osob v klidu zpravidla prodromální příznaky. U vyšetřovaných potápěčů, vystavených fyzické zátěži před vznikem křečí, jsme ani u jednoho prodromální příznaky nepozorovali. Křeče se objevily náhle v plné intenzitě. U našeho souboru pozorovaných osob jsme pozorovali tyto prodromální příznaky: lokální záškuby obličejového svalstva, zvláště kolem úst a očí, u několika osob záškuby i malých svalů na předloktí. V některých případech bylo nepravidelné dýchání v důsledku nepravidelné

aktivity bránice. Tento příznak popsal poprvé Lambertsen a spol. (1965). Dále jsme našli bolesti hlavy, nevolnost, závratě nebo mravenčení v konečcích prstů u rukou. Mravenčení v prstech popsal také Rosenberg a spol. (1966). Tyto posledně jmenované příznaky mohou přetrvávat několik hodin. Jeden nemocný pozoroval kromě záškubů obličejového svalstva třes dolní čelisti ke konci každé dvouhodinové expozice kyslíku. Teprve při čtvrté expozici po 40 minutách se objevila tonická a po 30 sekundách klonická kontrakce svalových skupin na šíji, trupu a končetinách. Tuhá, klonická fáze byla doprovázena ztrátou vědomí. U tohoto nemocného (16 let) byla vyznačena dušnost a kolem úst a nosu se objevila pěna.

Poškození plic při dýchání hyperbarického kyslíku nebyla dosud věnována pozornost. Teprve v poslední době Bean a spol. (1966) předpokládá existenci společného mechanismu vzniku křečí a poškození plicní tkáně. V mikroskopickém obraze nejsou kvalitativní rozdíly mezi pomalu a rychle se rozvíjejícím poškozením plic. Je možné, že kyslík, který se dýchá při normálním barometrickém tlaku, v první fázi potlačuje aktivitu sympatického nervového systému a tím i rozvoj plicní patologie. Vznik křečí při vyšším tlaku kyslíku sympatoadrenální systém po určité době stimuluje, a tak urychluje postup plicní poškození.

Změny vyvolané na krevním tlaku a pulsové frekvenci při fyzickém zatížení souhlasí s údaji v literatuře (Tauton a spol. 1970). Významný vzestup systolického a diastolického tlaku v závislosti na fyzické zátěži a dýchání hyperbaric-

kého kyslíku může být důležitou varovnou známkou před vznikem křečí. Stoupající krevní tlak jsme našli ihned po skončených fyzických zátěžích. Značný vzestup TK po poslední zátěži je způsoben vysokou aktivitou kosterního svalstva, zejména během křečí. Při vzestupu TK se významně uplatňuje vazokonstrikce, kterou prokázala řada autorů. Např. Lambertsen a spol. (1953) našel 25% pokles krevního průtoku mozkem, způsobený vzestupem mozkového cévního odporu. Saltzman a spol. (1965) pozoroval 46% pokles rozměru krevního řečiště sítnice u člověka po 5minutovém dýchání kyslíku při tlaku 3 ata. Při déletrvajícím expozici hyperbarickému kyslíku bylo v experimentu na zvířatech pozorováno ireverzibilní poškození sítnice.

Kyslík vdechovaný během fyzického zatížení za normálního barometrického tlaku působí významnou depresi dýchání a pokles tepové frekvence ve srovnání s dýcháním vzduchu (Tauton a spol. 1970, Kaijser 1969). Také subjektivně se pokusné osoby při dýchání kyslíku cítily lépe a během restituční fáze popracovní únava rychleji vymizela. Při dýchání kyslíku se v plazmě krevní rozpustí fyzikálně více kyslíku, a tak jsou pracující svaly dokonaleji oxygenovány. To má za následek menší vzrůst kyseliny mléčné a menší pokles pH (Banister a spol. 1970). V důsledku toho klesá i ventilace. Předpokládá se (Bean 1965, Haugaard 1968), že křeče vyvolané hyperbarickým kyslíkem jsou způsobeny inhibicí enzymatických systémů životně důležitých probuňky a normální funkci CNS. Významně se při vzniku křečí uplatňuje CO_2 . Je to především významné pro potápěče, kteří se naučili dýchat kontrolovaným způsobem. U nich snadno dojde k retenci CO_2 , a tudíž ke snížení prahu citlivosti pro kyslík.

Rucci a spol. (1968) zjistil, že křečová aktivita vychází ze subkortikálních center mozku, nikoli kory. Předchází jí předkřečová aktivita, nejvýrazněji vyznačená v subkortikální formaci v mozkovém kmeni. Tento nálezh souhlasí s údaji jiných autorů (Betini a spol. 1954, Berezin a spol. 1969). Odtud se křečová aktivita propaguje do mozečku přes mozečkové pedunkuly. Mozeček sám křečovou aktivitu významně inhibuje. Po cerebellectomii byl nalezen u pokusných zvířat vzestup předkřečové aktivity mozku a vzestup trvání epileptických atak. Vliv mozečku na rozvoj otravy hyperbarickým kyslíkem studoval Žironkin (1965), který zjistil, že při dráždění mozečku elektrickým proudem křečová aktivita vyvolaná kyslíkem klesá nebo mizí.

Projevy dráždění CNS kyslíkem jsou ve své podstatě poruchy funkční. Práh pro poškození CNS je však nízký, takže možnost trvalé poruchy CNS stále trvá. Potvrzují to zjištění, že narkóza sice zabraňuje vzniku křečí, avšak usnadňuje poškození mozku při delší expozici hyperbarickému kyslíku. Byly popsány trvalé obrny u narkotizovaných zvířat vystavených kyslíku při tlaku 4 ata v době kratší než 20 minut (Jamieson 1964), avšak u živočichů, kteří nebyli

narkotizováni, se obrny neobjevovaly. Mechanismus tohoto jevu není zatím uspokojivě vysvětlen. U lidí, kteří byli opakovaně vystavováni kyslíku, při tlaku 4 ata na dobu 35–65 minut v pentobarbitalové narkóze, nebyly pozorovány žádné klinické symptomy obrny nebo psychomotorické poruchy (Van den Brenk a spol. 1964). Při dlouhodobém řízeném dýchání kyslíku, např. během resuscitace za normálního barometrického tlaku, se mohou dostavit plicní projevy otravy kyslíkem, jak jsme ukázali v minulé práci (Nádvořník, Doležal 1968).

Kyslíkové křeče, které se dostaví v přetlakové komoře, jsou benigní, přerušili-li se okamžitě dýchání kyslíku. Po opětovném dýchání vzduchu vymizí bez patologických následků.

Literatura

1. Banister, E. W., Tauton J. E., Patric, T.: Effect of oxygen at high pressure at rest and during exercise. *Resp. Physiol.* (Amsterdam) 10, 1970, č. 1, 74–84.
2. Batini, C., Parma, M., Ricci, G. F., Zancchetti, A.: Meccanismi piramidali ed extrapiramidali delle convulsioni iperossiche. *Arch. di fisiol.* (Firenze) 53, 1954, č. 3, 362–369.
3. Bean, J. W.: Factors influencing clinical oxygen toxicity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 117, 1965, č. 2, 745–755.
4. Bean, J. W., Zee, D., Thom, B.: Pulmonary changes with convulsions induced by drugs and oxygen at high pressure. *J. Appl. Physiol.* 21, 1966, č. 3, 865–872.
5. Berezin, V. P., Pigarev, V. A., Lerner, E. N.: Vlijanije povyšenoj davlenija kisloroda na bioelektričeskiju aktivnost' golovno-mozga. *Fiziol. žurnal SSSR* 60, 1969, č. 9, 1085–1091.
6. Bornstein, A., Stroink, M.: Über Sauerstoffvergiftung. *Deutsch. med. Wschr.* 38, 1912, č. 8, 1495–1497.
7. Doležal, V., Freyová, J., Ruppert, J.: Vliv hyperbarického kyslíku na záněty kostní dreně. *Acta orthoped. traumatol.* čs. 32, 1970, č. 2, 78–87.
8. Donald, K. W.: Oxygen poisoning in man. *Brit. med. J.* 1, 1947, 667–672.
9. Haugaard, N.: Cellular mechanism of oxygen toxicity. *Physiol. Rev.* 48, 1968, č. 2, 311–373.
10. Holub, M., Svačina, J.: Výsledky hyperbarické oxygenace u poškození Cortiho ústrojí. *Čs. otolaryngol.* 20, 1971, č. 3, 108–111.
11. Hron, P., Svačina, J.: Poloautomatické měření krevního tlaku nekrvavou cestou. *Závěr. zpráva ÚLZ*, publ. č. 75, Praha 1964, s. 51.
12. Jamieson, D.: Potentiation of high pressure oxygen paralysis in rats. *Clin. appl. of hyperbaric oxygen*, Proc. III. Internat. Congr., Amsterdam 1963. Ed. Elsevier Publ. Comp., Amsterdam 1964, s. 427.
13. Kaijser, L.: Physical exercise under hyperbaric oxygen pressure. *Life Sci.* 8, 1969, č. 17, 929–934.
14. Lambertsen, C. J., Stroud, M. W., Gould, R. A., Kough, R. H., Ewig, J. H., Schmidt, C. F.: Oxygen toxicity. Respiratory responses of normal men to inhalation of 6–100 % oxygen under 3.5 atmospheres pressure. *J. Appl. Physiol.* 5, 1953, č. 3, 487–494.
15. Lambertsen, C. J.: *Handbook of Physiology*. Sec. 3, vol. 2, Chap. 39, Effects of oxygen at high partial pressure. Ed. Amer. Physiol. Soc., Washington, D. C., 1965.
16. Meine, N. G., Straub, J. P.: Oxygen tolerance and biochemical response of anesthetized dogs during oxygen ventilation at 3 ata. III. Internat. Conf. Hyperbar. Med., National Acad. Sci., Washington, D. C., 1966, s. 151–160.
17. Nádvořník, F., Doležal, V.: Patomorfologie kyslíku. *Prakt. lék.* 48, 1968, č. 22, 844–846.
18. Rosenberg, E., Shibota, H. R., MacLean, L. D.: Blood gas and neurological responses to inhalation of oxygen at 3 atmospheres. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 122, 1966, č. 2, 313–317.

19. Rucci, F. C., Giretti, M. L., La Rocca, M.: Cerebellum and hyperbaric oxygen. *Electroencephalography Clin. Neurophysiol.* 25, 1968, č. 1, 359—371.
20. Saltzman, H. A., Hart, L., Sieker, H. O., Duffy, E. J.: Retinal vascular response to hyperbaric oxygenation. *J. Amer. Med. Assoc.* 191, 1965, č. 2, 290—292.
21. Seliger, V.: *Metody výzkumu fyzické zdatnosti obyvatelstva.* Universita Karlova, Praha 1968, lékařská fak., s. 88.
22. Shilling, C. W., Thomson, R. M., Behnke, A. R., Shaw, L. A., Messer, A. C.: Studies on the effect of high oxygen pressure. *Amer. J. Physiol.* 107, 1934, č. 1, 29—36.
23. Smith, J. L.: The influence of pathological conditions on active absorption of oxygen by the lung. *J. Physiol.* 22, 1897—1898, 307—318.
24. Tauton, J. E., Banister, E. W., Patric, T. R., Oforsagd P., Duncan, W. R.: Physical work capacity in hyperbaric environments and conditions of hyperoxia. *J. Appl. Physiol.* 28, 1970, č. 4, 421—427.
25. Thompson, W. G.: The therapeutic value of oxygen inhalation with exhibition of animals under high pressure oxygen. *Med. Res. N. Y.* 36, 1889, č. 1, 1—7.
26. Thomson, W. A. R.: The physiology of deep-sea diving. *Brit. med. J.*, 2, 1935, č. 4, 208—210.
27. U. S. Navy Diving Manual, part I., section 1.5.7., 1963, s. 124—126.
28. Van denBrenk, H. A. S., Madigan, J. P., Kerr, R. C.: Experience with megavoltage irradiation of advanced malignant disease using high pressure oxygen. *Clin. appl. Hyperbar. Oxygen, Proc. III. Internat. Congr., Amsterdam 1963.* Ed. Elsevier publ. Comp., Amsterdam 1964, s. 427.
29. Žironkin, A. G., Panin, A. F., Sorokin, P. A.: Vlijanije povyšeno davlenija kisloroda na organism čeloveka i životnyh. Izdat. Medicina, Leningrad 1965, s. 186.