

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK XLVI

PROSINEC 1977

ČÍSLO 6

612.015.3(54621)-086

TOLERANCE ČLOVĚKA KE KYSLÍKU

V. DOLEŽAL

Ústav leteckého zdravotnictví, Praha

Bezpečné použití kyslíku při léčení hypoxických stavů v přetlaku i při normálním barometrickém tlaku vyžaduje dokonalou znalost hranic tolerance člověka ke kyslíku. Plicní změny při dlouhodobém dýchání kyslíku jsou hlavním klinickým projevem při aplikaci do tlaku 2,5 ata. Kromě plicních změn jsou známy retrolentální fibroplazie u nedonošených a hypoventilace u pacientů s chronickou hypoxémií a hyperkarbií.

V posledních letech byla patofyziologii hypoxie a mechanismům otravy věnována velká pozornost. Na základě výsledků četných pozorování a výzkumů se zavedla příslušná doporučení pro vlastní léčení kyslíkem. Avšak často se kyslík předávkoval v důsledku nedostatečných vědomostí, takže se dostavily jeho vedlejší účinky. Naproti tomu pacienti, kteří trpí nebezpečnou formou hypoxie, kyslík v důsledku terapeutického nihilismu, který často ještě mezi zdravotníky přetrvává, často nedostanou. Poškození plicní tkáně kyslíkem u člověka je velmi vzácné a dostavuje se až po dlouhé době. Kyslík nemůže být příčinou toxicity během operací nebo při resuscitacích. Kyslík není proto po krátkou dobu v emergentních situacích kontraindikován. Neexistují také experimentální nebo klinické studie, které by naznačovaly, že lidé s onemocněním plic jsou ve srovnání se zdravými dobrovolníky ke kyslíku citlivější.

Zabránit všem toxickým projevům kyslíku, zejména na biochemické procesy v organismu, asi nebude možné. Proto musíme znát toleranci člověka ke kyslíku jak pokud se týká maximálního tlaku, tak i délky dýchání kyslíku.

Kritické tlakové rozpětí, ve kterém se provádí většina léčebných expozic, činí 0,6–4,0 ata. Clark a Lambertsen (1966) studovali odolnost plic zdravých dobrovolníků ke kyslíku při tlaku 2 ata. Zjistili subjektivní nepříjemné

pocity po 3–6 hodinách dýchání 100% kyslíku, projevující se jako mírné dráždění v hratanu s ojedinělým kašlem, stupňujícím se do 8–10 hodin, kdy se dostavovaly bronchitické příznaky se záchvaty nekontrolovatelného kašle a dyspnoe. Vitální kapacita klesala po 8–10 hod. expozice o 10 % původní hodnoty u 50 % pokusných osob. U některých osob klesala VK již po 4 hodinách dýchání kyslíku, avšak bez jakýchkoliv subjektivních pocitů. Návrat k předexpozičním hodnotám nastal průměrně po 12 hodinách. Projevy nepříznivého účinku kyslíku na CNS nebyly pozorovány ani po 12 hodinách expozice.

Pro klinické účely je důležité vědět, zda může dojít k poškození plic vysokými koncentracemi kyslíku v průběhu léčení těžkých hypoxických stavů. Nemocní, kterým hrozí otrava kyslíkem, zpravidla trpí plicními nemocemi, vyžadují dlouhotrvající dýchání vysokého tlaku kyslíku za účelem zachování adekvátní saturace arteriální krve. Dojde-li v těchto případech k poškození plic kyslíkem, nelze tyto změny odlišit od plicních abnormalit, způsobených hypoxií. Rovněž patomorfologické změny na plicích způsobené kyslíkem nelze pokládat za patognomické pro plicní otravu kyslíkem. V r. 1968 se nám podařilo přispět společně s Nádvorníkem k řešení této otázky nálezem hyalinních membrán v alveolech pacientů dlouhodobě léčených kyslíkem, avšak tyto nálezy vyžadují ještě další výzkum.

Význam toxicity kyslíku pro kriticky nemocné pacienty byl potvrzen v posledním desetiletí. Nash a spol. (1967) uvádí přehled o úmrtnosti 70 pacientů, kteří zemřeli po prolongované ventilační terapii. Pacienti dostávali kyslík v koncentraci 90–100 %. Patologické změny nalezené na plicích korelovaly s koncentrací kyslíku, ale nikoliv s délkou ventilační terapie. Northway a spol. (1967) uvádí přehled

32 dětí léčených kyslíkem pro „respiratory distress syndrom“ déle než 24 hodin 80 až 100% kyslíkem. Vysokou koncentrací kyslíku přežilo dokonce 13 dětí, které byly ventilovány kyslíkem nepřetržitě 15 dnů. U těch dětí, které zemřely, byl kyslík aplikován až 42 dnů. Postmortální změny na plicích pak odpovídaly změnám charakteristickým pro otravu O_2 . Nejzajímavější nález těchto autorů byla skutečnost, že jeden pacient přežil 42denní aplikaci kyslíku při tlaku 1 ata, což je nepoměrně delší doba, než vyplývá ze známé tolerance člověka ke kyslíku u dospělých zdravých dobrovolníků a pokusných zvířat.

Barber a spol. (1970) nenalezl u pacientů léčených kyslíkem nepřetržitě 30–40 hodin po ireverzibilních mozkových traumatech žádné mikroskopické změny na plicích. Bean a spol. (1969) upozornil na to, že poraněním CNS lze vyvolat patologické změny na plicích.

Pacienti, o nichž jsme shora referovali, dostávali jako podpůrnou terapii steroidy, o nichž je známo, že v experimentu na zvířatech urychlují toxicitu kyslíku (Bean 1967).

Singer a spol. (1970) poukázal na to, že u pacientů trpících onemocněním srdečně cévního systému nevyvolává dýchání 100% kyslíku žádné vedlejší účinky na plicích ani po 24 hodinách, což je podstatně déle, než bylo zjištěno u zdravých dobrovolníků (Doležal 1962, Welch a spol. 1963, Northway a spol. 1967).

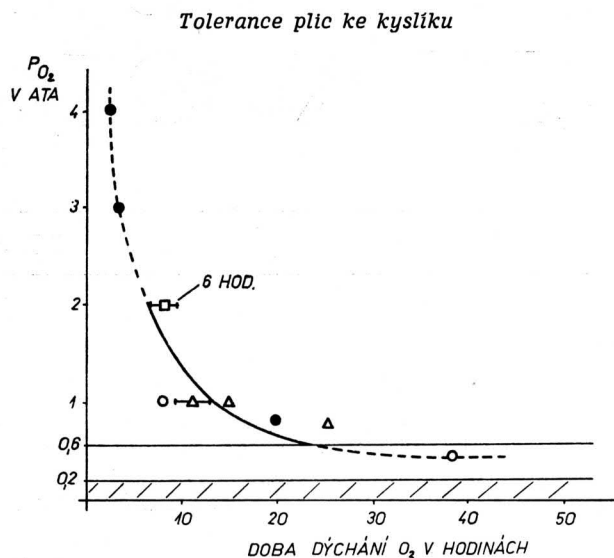
Existuje práh toxicity kyslíku, pod nímž se vedlejší účinky kyslíku neobjevují (Clark, Lambertsen 1971, Winter a spol. 1972).

U zdravých dobrovolníků nelze stanovit vznik otravy kyslíkem na plicích, proto jsme odkázáni na měření nepřímá, která se většinou opírají o subjektivní symptomy. Hlavním subjektivním projevem je retrosternální bolest, začínající jako mírné dráždění v oblasti hrtnu, které může být doprovázeno kašlem. Při pokračující expozici kyslíku se retrosternální bolest zvyšuje, dostavuje se nekontrolovatelný kašel zejména při hlubokém vdechu a dyspnoe. U pacientů mohou být tyto symptomy skryty buď proto, že jsou intubováni, nebo že obdrželi sedativa. Obecně platí toleranční křivka odolnosti ke kyslíku, zpracovaná na základě měření provedených na zdravých dobrovolnících. Viz graf č. 1.

Citlivost člověka ke kyslíku je velmi rozdílná. Ve snaze nalézt objektivní kritéria pro vznik kyslíkové toxicity se ukázal jako nejcitlivější indikátor měření vitální kapacity plic. Na základě těchto změn zkonstruoval Clark a spol. (1971) křivku tolerance plic a CNS ke kyslíku (graf č. 2). S rozvojem vedlejších účinků kyslíku se postupně zjišťují další změny, např. minutového dechového objemu, dechové frekvence, poddajnosti plic a hrudníku (compliance).

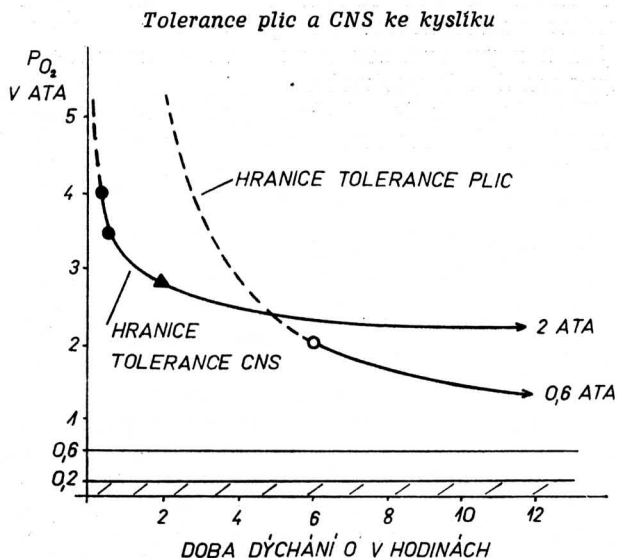
Na základě četných údajů v literatuře lze konstatovat, že vedlejší účinky kyslíku se neobjevují při dýchání kyslíku v koncentraci

Graf 1



Tolerance plic zdravých dobrovolníků při dýchání kyslíku při různých tlacích v klidu (převzato z práce: Clark a spol. 1971). Křivka znázorňuje pokles vitální kapacity o 5 %. Symboly na hyperbole udávají výsledky měření vitální kapacity u zdravých dobrovolníků, provedených různými autory. Černými symboly jsou označena měření, kdy na plicích nebyly nalezeny žádné změny nebo pokles VK činil méně než 5 %.

Graf 2



Tolerance plic a CNS vůči kyslíku u zdravých dobrovolníků při různém okolním tlaku kyslíku (převzato z práce: Lambertsen 1968). Vychází se z předpokladu, že k vysokému tlaku kyslíku je tolerance plic a CNS nulová a při nízkém tlaku kyslíku nebyly nalezeny žádné patologické změny ani po dlouhé době. Dílčí tlak kyslíku ležící na hranici toxicity (křivka tolerance plic) je dán tlakem 0,6 ata, kdy nebyly pozorovány žádné patologické změny ani po 14 dnech dýchání čistého kyslíku. Křivka tolerance CNS ke kyslíku je zkonstruována na základě poznatku, že při tlaku 2 ata nebyly pozorovány žádné patologické změny ani po 12 hodinách dýchání kyslíku. Černé symboly na křivce tolerance CNS ke kyslíku značí údaje různých autorů, kteří při tomto tlaku a po dané době našli na CNS změny nebo symptomy vedlejšího účinku kyslíku u 10 % pokusných osob. Křivka tolerance plic ke kyslí-

ku značí 5% pokles VK, prázdným kroužkem - je označeno měření, při kterém došlo u pokusných osob při tlaku 2 ata k poklesu VK o 5 %.

do 60 % při normálním barometrickém tlaku ani po dlouhé době; dýchání čistého (100%) kyslíku nepředstavuje žádné riziko po dobu 24 hod. Maximální koncentraci, která se toleruje neomezeně dlouho, nelze přesně stanovit, protože by šlo o velmi dlouhou dobu. V pokusech provedených v rámci kosmického výzkumu nebyly nalezeny žádné měřitelné změny při dýchání čistého kyslíku při sníženém barometrickém tlaku ani po několika stech hodinách expozice (Morgan a spol. 1963, DuBois a spol. 1963, Herlocher a spol. 1964, Žironkin 1965). V těchto studiích se rovněž potvrdilo, že vedlejší účinky kyslíku jsou závislé na tlaku vdechovaného kyslíku, nikoli na jeho koncentraci. Údaje o patohistologických a morfologických změnách při otravě kyslíkem se opírají o nálezy zjištěné u pokusných zvířat. Jeden z mechanismů patologických změn v plicích spočívá v tom, že dochází k absorpčním atelektázám. Je-li v terminálních stádiích otravy aplikován pokusným zvířatům dusík, celkové patomorfologické změny na plicní tkáni se podstatně zmenší. K rozvoji morfologických změn napomáhá ztráta povrchového napětí plic (Clements a spol. 1963).

Obecně lze při rozvoji patologických změn na plicní tkáni pozorovat několik fází: při tlaku kyslíku do 0,8 ata dochází především k proliferativním změnám na endotelu kapilár a epitelu, je to tzv. chronická forma otravy kyslíkem, která zpravidla není letální.

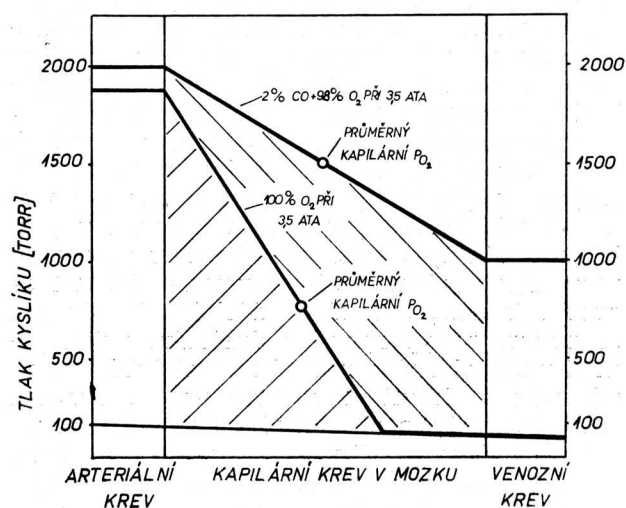
Koncentrace 100% kyslíku při 1 ata vyvolává akutní otravu kyslíkem, která má dvě fáze: exsudativní, rychle probíhající, a proliferativní, která je pomalá. Akutní otrava kyslíkem byla popsána Lorrain Smithem v r. 1899 a je charakterizována atelektázami, překrevním plicních kapilár, intersticiálním a alveolárním edémem, degenerativními změnami kapilár, hemorrhagiemi apod. Rozdíly mezi akutní a chronickou formou otravy nejsou přesné a přecházejí jedna v druhou. Která forma otravy převládne, závisí na vdechovaném tlaku kyslíku. Kistler a spol. (1969) prokázal pomocí elektronového mikroskopu morfologické změny na endotelu plicních kapilár, ale žádné změny na alveolárním epitelu. Vzestup tloušťky intersticiálního prostoru je důsledek edému a celulární infiltrace. Exsudát postihuje 60–70 % alveolů.

Podrobnou morfometrickou studii plicní tkáně opic exponovaných 100% kyslíku po dobu 2, 4, 7–8, 12–13 dnů provedl Kapanci a spol. (1969). V průběhu prvních 7 dnů zahynulo 50 % pokusných zvířat na projevy akutní otravy kyslíkem, ostatních 50 % přežilo. Zvířata byla postupně utrácena. Po dvou dnech expozice bylo zjištěno mírné prosáknutí endoteliálních buněk, rozvíjel se edém, ale většina plicní tkáně byla intaktní. Po 4 dnech expozice se objevovala destrukce alveolárních

stěn, ztlustění alveolokapilární bariéry až o 35 %, v intersticiu stoupalo množství tekutiny a ve 40 % plicní tkáně byl edém. Po 7 dnech nalézali autoři hyperplazii epitelálních buněk a další rozšíření alveolárně kapilárního prostoru. Prosáknutí intersticiálního prostoru bylo doprovázeno buněčnou infiltrací fibroblasty a leukocyty. Po 12 dnech byly výrazné proliferativní změny v granulárních pneumocytech a alveolární prostory byly zmenšeny. Tloušťka alveolárně kapilárního prostoru stoupala průměrně o 370 %. Tyto patomorfologické změny jsou graficky vyjádřeny na obr. č. 4.

Graf 3

Účinek CO_2 na krevní oběh v mozku při dýchání kyslíku



Účinek kysličníku uhličitého na krevní oběh v mozku (převzato z práce: Lambertsen a spol. 1955). Je-li kyslík dýchán při tlaku 3,5 ata, je v krvi přítomno 6,5 ml kyslíku ve formě fyzikálně rozpuštěné. Je to více než činí arterio-venózní rozdíl pro mozkovou tkáň. Avšak pokles tlaku kyslíku ve venózní krvi mozku v důsledku difúze a zpomalení krevního průtoku kapilárami vazokonstrikcí má za následek, že venózní tlak kyslíku je jen nepatrně vyšší než při dýchání vzduchu při normálním barometrickém tlaku. Přidáním CO_2 ke vdechovanému kyslíku se vazokonstrikce v mozku zruší, zrychlí se průtok krve kapilárami, a to vede k poklesu využití kyslíku na jednotku objemu kapilární krve. Výsledkem je velký vzestup tlaku kyslíku ve venózní krvi mozku. Předpokládá se však, že počet mozkových buněk, které jsou vystaveny vysokému tlaku kyslíku, se zvýší.

Zvířata, která přežila 13denní expozici kyslíku, měla i po 80 dnech ještě reziduální změny v plicích, spočívající např. v nálezů ztlustělé alveolokapilární bariéry o 28 %. Dále byla nalezena konzolidace, edém, hypertrofie alveolárních buněk, degenerace a deskvamace epitelálních buněk a hyalinní membrány. Cedergreen (1959) našel ultrastrukturální změny při expozici kyslíku při 1 ata po 40 hodinách, jako např. vakuolární inklúze v mitochondriích.

Akutní fáze otravy kyslíkem trvá průměrně

4 dny. Přežije-li živočich tuto dobu, přejde otrava do druhé — proliferativní fáze, trvající asi 12 dnů. U krysu trvá exsudativní fáze 40–72 hodin. Zda pokusná zvířata přežijí, závisí na druhu, stáří, individuální citlivosti a na stresu. Obecným projevem otravy kyslíkem při tlaku 2,8 at a vyšším jsou generalizované křeče, pozorované u všech obratlovců.

U člověka připomínají tyto křeče grand mal u epilepsie (Bert 1878, Bean 1945, Žironkin 1965). Křečím předchází často, ale ne vždy, prodromální příznaky, nejčastěji lokální záškuby obličejového svalstva, kolem očí a úst, dále na předloktí. Mohou být také postiženy drobné svaly na ruce a nekoordinovaná aktivita bránice způsobuje nepravidelné dýchání. Jakmile se tyto symptomy objeví, narůstají na intenzitě a během několika minut až za hodinu se rozvinou křeče. Náhle se dostaví excitace a začíná tuhá, tonická fáze křečí. Tato fáze je doprovázena náhlou ztrátou vědomí. Dýchání se zastaví a neobnoví se, pokud se nedostaví opět svalová koordinace. Tato tonická fáze trvá asi 30 vteřin a je vystřídána mohutnými klonickými kontrakcemi svalových skupin hlavy, krku, zádového svalstva a končetin. Křeče postupně slábnou a v průběhu 1 minuty vymizí. Jakmile tato nekoordinovaná motorická aktivita ustane, dostaví se opět rytmické, spontánní dýchání. Po křečích se pozoruje hyperpnoe v důsledku nahromadění metabolických produktů v období mohutné svalové aktivity a zástavy dechu. Dýchání může být ztíženo obstrukcí dýchacích cest sekretem. Jelikož v alveolech zůstává v průběhu křečí vysoká tenze kyslíku, jsou tkáně organismu dostatečně oxygenovány. Je to pravý opak epileptiků, kteří dostanou křeče při dýchání vzduchu při normálním barometrickém tlaku. Kyslíkové křeče se dostaví až po určité době latence, jejíž délka je nepřímo úměrná tlaku vdechovaného O_2 . Vezmeme-li v úvahu četné faktory, které mohou ovlivnit nejen délku a tenzi kyslíku na buněčné úrovni, ale i chemický účinek kyslíku na nitrobuněčné enzymy a excitabilitu centrálních neuronů, není překvapující, že toto latentní období před vznikem křečí je u jednotlivých lidí různé a mění se i u téže osoby ze dne na den. Dokonalá znalost této latentní (bezpečné) expozice kyslíku je pro léčení hyperbarickým kyslíkem velice významná. Toleranci CNS ke kyslíku snižují četné faktory, jako vzestup tenze CO_2 , ventilační insuficience, fyzická práce a některé léky.

Na základě četných pozorování se zjistilo, že doba nezbytná k vyvolání křečí je u zdravých osob kratší než doba nezbytná k ovlivnění metabolismu in vitro (Bean 1945, Haugaard 1968, Lambertsens a spol. 1953). Toto zjištění však není překvapující, protože je známo, že již nepatrné chemické změny mohou ovlivnit elektrickou aktivitu vysoce organizovaného centrálního nervového systému. Je také možné, že účinek kyslíku na membrá-

ny, který není paralelní se změnami exsudativního metabolismu buněčného systému, může vyvolat křeče. Diskrepance mezi pozorováním in vivo a in vitro může pramenit také z toho, že zvýšená tenze kyslíku ovlivňuje in vitro homogenáty rovnoměrněji než in vivo. Např. v mozku je vystaven vysoké tenzi kyslíku jen malý počet buněk.

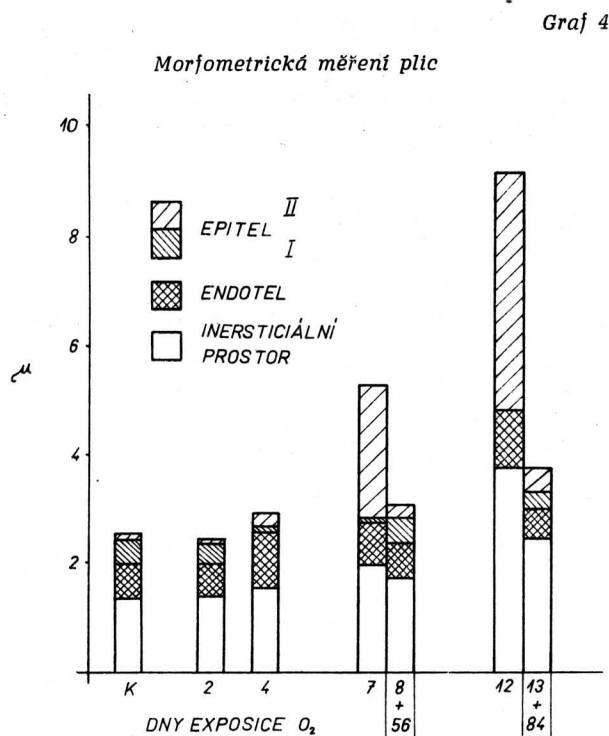
Pro klinické potřeby léčení hyperbarickým kyslíkem je nutné objektivizovat časné příznaky otravy CNS. Doporučuje se monitorování EEG pro zachycení předkřečovitých aktivit, sledování tepové frekvence a krevního tlaku (Žironkin 1965, Burakovský a spol. 1974).

Předpokládá se, že mozkové buňky jsou ke kyslíku citlivější než buňky ostatních orgánů. To však nemusí být vždy pravda. Protože u obratlovců se při dýchání hyperbarického kyslíku dostavují křeče, je přirozené, že hlavní pozornost byla zaměřena na CNS. Porucha funkcí CNS je také snáze pozorovatelná, než změny např. cévní, endokrinní, jaterní, ledvinové, pankreatické nebo srdeční. Toxický účinek kyslíku se může projevit ve všech tkáních a buňkách organismu, zejména těch, které obsahují enzymy s -SH skupinami. Tyto orgány nebo buňky jsou ovlivněny kyslíkem potě, co se dostaví křeče nebo plicní změny.

Velmi citlivá ke kyslíku je sítnice. Proto např. u nedonošených se vytvoří v průběhu léčení kyslíkem retrolentální fibroplazie, jeví se jako obliterace, která je vystřídána fibroblastickou infiltrací sítnice, vedoucí k slepotě. Tyto změny se však u donošených a plně vyvinutých dětí při léčení kyslíkem nedostavují. Nebyly ani pozorovány žádné trvalé změny na sítnici u dospělých léčených O_2 při normálním tlaku i v přetlaku. Kyslík vyvolává vazokonstrikci v sítnici a způsobuje zúžení zorného pole i při normálním barometrickém tlaku.

Bezpečnou dobu dýchání hyperbarického kyslíku před vznikem křečí lze prodloužit hyperventilací (Bean 1945) a zkrátit přidáním CO_2 k vdechovanému kyslíku (Donald 1947). Jde o nepřímý účinek hypo- nebo hyperkapnie na cirkulaci mozku a tím i na přísun kyslíku k mozkovým buňkám (Lambertsens 1953). Hodnota dílčího tlaku CO_2 při vysokém tlaku dýchaného kyslíku je velmi významná, jelikož mění krevní průtok mozkem, a tím dochází ke změnám P_{O_2} v kapilárách CNS. Účinek CO_2 na mozkovou cirkulaci vyjádřil Lambertsens (1955) graficky (graf č. 3).

Je-li kyslík dýchán při tlaku 3,5 ata, je v krvi více než 6,5 ml kyslíku na 100 ml krve ve formě fyzikálně rozpuštěné. Je to více, než činí arterio-venózní difference pro mozkovou tkáň. Přesto, že se arteriální krví dodává mozku velké množství kyslíku, odtéká venózní krev z mozku s přibližně stejným obsahem kyslíku jako při dýchání vzduchu při normálním barometrickém tlaku. Přidá-li se k vdechovanému kyslíku 2 % CO_2 , vystoupí tenze kyslíku ve venózní krvi mozku na 1 000 torr.



Kvantitativní vyjádření patomorfologických změn v plicích opic při dýchání 100% kyslíku v závislosti na době (2, 4, 7—8 a 12—13 dnech). Převezato z práce: Winter a spol. 1972. Z grafu je patrné, že relativně nejméně se mění endotel. Patologické změny v intersticiu a ztlustění alveolárních buněk epitelu (granulární pneumocyty) mělo za následek rozšíření alveolárně kapilárního prostoru až o 370 %. U 2 opic, které přežily 8, resp. 13 dnů expozice kyslíku, došlo k návratu k normě až po 56, resp. 84 dnech. Pomocí elektronového mikroskopu bylo i po této době ještě nalezeno rozšíření alveolárně kapilární bariéry téměř o 30 %.

Kapilární a venózní tlak kyslíku podstatně stoupne a lze předpokládat, že stoupne i množství kyslíku dodaného mozkovým buňkám, a tím se toxicita kyslíku zvýší.

Reziduální a nevyčísitelné změny po expozici kyslíku při normálním barometrickém tlaku a v přetlaku nebyly u lidí pozorovány. Dokazuje to i opakované a úspěšné použití kyslíkových potápěčských dýchačů italskými, britskými a americkými potápěči v průběhu II. světové války. Tito potápěči dýchali kyslík při vysokém tlaku téměř denně po dobu mnoha měsíců (Donald 1947).

Při hyperbaroxických křečích může dojít k fyzikálnímu zranění pacientů úderem o okolní předměty. Reziduální neurologické poruchy byly nalezeny u krys a jiných pokusných zvířat po těžké otravě kyslíkem, ale nebyly popsány u člověka. Trvalé vystavení vysokému tlaku kyslíku značně přesahující bezpečnou dobu expozice může vést k poruše buněk a k smrti. K tomu může dojít např., jsou-li křeče potlačeny narkotiky nebo sedativy.

Při prvních známkách rozvoje otravy kyslíkem je nutno okamžitě odebrat kyslíkovou masku a pacient musí dýchat vzduch. Dosta-

Graf 4

ví-li se generalizované křeče, je nutno chránit pacienta před mechanickým zraněním. V průběhu tonické a klonické fáze dochází k poruše ventilace v důsledku laryngospasmu, orofaryngeální obstrukce a nekoordinovaných pohybů hrudníku. Je proto velice důležité, aby se v této fázi neprováděla dekomprese, protože roztahnutí plynů v plicích by mohlo vést k ruptuře plic a k fatální plicní vzduchové embolizaci. Teprve po návratu rytmického dýchání lze dekompresi provést podle dekompresního schématu.

Po návratu do normálního barometrického tlaku a dýchání vzduchu se vědomí vrátí během 5—10 minut. Po obnově vědomí jeví pacient velmi dobré a jasné vědomí. Může přetrvávat bolest hlavy a svalová únava. Porucha funkce plic může být způsobena difúzními atelektázami, plicním edémem nebo rozvojem bronchopneumonie. V těchto případech je třeba zavést příslušnou ventilační terapii a léčbu antibiotiky. Při ventilační terapii se nemá použít plynné směsi s více než 60 % kyslíku.

Četní autoři se snažili matematicky vyjádřit dobu vzniku kyslíkové intoxikace. Tak např. Prikadovický [cit. dle Burakovský a spol. 1974] vycházel z předpokladu, že kritický tlak kyslíku činí 4 ata a prahový tlak kyslíku pro vznik kyslíkových křečí je 2,88 ata a sestavil rovnici pro dobu vzniku kyslíkové otravy:

$$n = \frac{\log \left(1 - \frac{T_m}{T_x} \right)}{\log 0,5}$$

n ... doba nezbytná pro nasycení tkání kyslíkem na prahový tlak kyslíku; pro člověka činí tato doba 9 min.

T_m ... kritický tlak kyslíku

T_x ... prahový tlak kyslíku

Donald [1947] na základě statistického zpracování četných experimentálních údajů zkonstruoval následující rovnici pro určení doby vzniku kyslíkových křečí:

$$\log t = 2,368 - 0,0052 d$$

t ... doba vzniku křečí

d ... hodnota přetlaku kyslíku v jednotkách tlaku

Podobnou rovnici pro člověka zpracoval Hartman [cit. podle Žironkina 1965]:

$$T = \frac{p^3}{1\,000}$$

T ... doba rozvoje kyslíkové otravy

p ... tlak kyslíku

Pro široké klinické využití hyperbarického kyslíku bude nutné zpracovat matematický model bezpečné doby dýchání čistého kyslíku před vznikem kyslíkové otravy s ohledem na individuální charakteristiky organismu (např.

dechové objemy, antropometrické údaje, stav plyného metabolismu, hematologické parametry a další].

Znalost tolerance člověka ke kyslíku je pro léčebné použití z hlediska bezpečnosti významná. Otázky spojené s vymezením hranic odolnosti a všech závislostí ještě zdaleka nejsou objasněny. Bezpečná doba dýchání hyperbarického kyslíku se různými vlivy zkracuje a lze ji i prodloužit. Např. přerušovaným dýcháním hyperbarického kyslíku lze bezpečnou dobu zdvojnásobit. Na základě dosavadních experimentálních údajů a klinických zkušeností se ukazuje, že kyslík při normálním barometrickém tlaku se toleruje bez patologických následků 24 hodin, a to jak zdravými lidmi, tak i pacienty. U pacientů s chronickými plicními nemocemi spojenými s hypoxémií je nutno při aplikaci kyslíku kontrolovat krevní plyny, acidobazickou rovnováhu a elektrolyty.

Kritériem adekvátnosti léčebných postupů u hypoxických stavů je normalizace srdeční činnosti a centrální a periferní cirkulace. Oxygenoterapie je jednou ze základních součástí této terapie. Její možnosti při dýchání kyslíku při 1 ata jsou již při arteriovenózní diferenci 8,8 obj % prakticky vyčerpány, protože přírůstek kyslíku v tepenné krvi činí pouze 2,2 obj %. Hyperbarická oxygenoterapie umožňuje zvýšení obsahu kyslíku v krvi a normalizuje tenzi kyslíku ve tkáních nezávisle na stupni hypoxie. Hypoxii, jejíž příčinou je periferní nebo centrální (kardiogenní) šok, chronická nebo akutní plicní insuficience a další stavy, lze hyperbarickým kyslíkem dobře zvládnout. Patologický stav se odstraní zpravidla již jednorázovou nebo opakovanou expozicí hyperbarickému kyslíku.

Literatura

- Barber, R. E. a spol.: Oxygen toxicity in patients with irreversible brain damage. *N. Engl. J. Med.*, 283, 1970, s. 1478—1484.
- Bean, J. W.: Effects of oxygen at high pressure. *Physiol. Rev.*, 25, 1945, s. 1—147.
- Bean, J. W. a spol.: Centrogenic pulmonary pathology in mechanical head injury. *J. Appl. Physiol.*, 27, 1969, s. 807—812.
- Bean, J. W., a spol.: Pulmonary involvement in oxygen toxicity. *Jap. Heart. J.*, 8, 1967, s. 734—736.
- Bert, P.: Barometric pressure, 1878. Translated: M. A. Hitchcock, F. A. Hitchcock, Columbus Ohio, Longs College Book Co. 1943.
- Burakovskij, V. A. a spol.: Giperbaričeskaja oksigenacija v serdečno sosudistoj chirurgii. *Akad. Med. Nauk, Moskva, Izdat. Medicína* 1974, s. 336.
- Clark, J. M. a spol.: Rate of development of pulmonary oxygen toxicity in man during oxygen breathing at 2,0 atm abs. *J. Appl. Physiol.*, 30, 1971, s. 739—752.
- Clark, J. M. a spol.: Pulmonary oxygen toxicity. *Pharmacol. Rev.*, 23, 1971, s. 37—133.
- Clark, J. M. a spol.: Pulmonary oxygen tolerance and the rate of development of pulmonary oxygen toxicity in man at two atmospheres inspired oxygen tension. In: *Underwater Physiology*, Baltimore, Williams — Wilkins 1966, s. 439—451.
- Cedergreen, B. a spol.: Pulmonary damage caused by oxygen poisoning: Electron microscopic study in mice. *Acta Paediatr. Scand.*, 48, 1959, s. 477 až 494.
- Clements, J. A. a spol.: Influence of kinetic behaviour of surface films on pulmonary elasticity. *Physiologist*, 6, 1963, s. 159.
- Donald, K. W.: Oxygen poisoning in man. *Brit. med. J.*, 1, 1947, s. 667—672.
- Doležal, V. a spol.: Effect of hyperoxia on pre- and postnatal development of young rats. *Physiol. bohemoslov.*, 21, 1972, s. 223—228.
- Doležal, V.: Toxicita kyslíku. *Čs. fysiolog.*, 23, 1974, s. 513—525.
- Doležal, V.: The effect of longlasting oxygen inhalation upon respiratory parameters in man. *Physiol. bohemoslov.*, 11, 1962, s. 149—158.
- BuBois, A. B. a spol.: Pulmonary mechanics and diffusing capacity following space flight of two weeks duration. *J. Appl. Physiol.*, 18, 1963, s. 696 až 698.
- Haugaard, N.: Cellular mechanisms of oxygen toxicity. *Physiol. Rev.*, 48, 1968, s. 311—373.
- Herlocher, J. E. a spol.: Physiologic response to increased oxygen partial pressure. *Aerospace Med.*, 35, 1964, s. 613—618.
- Kapanci, Y. a spol.: Pathogenesis and reversibility of the pulmonary lesions of oxygen toxicity in monkeys. *Lab. Invest.*, 20, 1969, s. 101—118.
- Kistler, G. S. a spol.: Development of fine structural damage to alveolar and capillary lining cells in oxygen poisoned rat lungs. *J. Cell Biol.*, 32, 1967, s. 605—628.
- Lambertsen, C. J. a spol.: Oxygen toxicity. Respiratory responses of normal men to inhalation of 6 and 100 percent oxygen under 3,5 atmospheres pressure. *J. Appl. Physiol.*, 5, 1953, s. 487—494.
- Lambertsen, C. J.: Grenzen und Errungenschaften auf dem Gebiet der Unterwasserarbeit. *Triangel*, 8, 1968, s. 167—177.
- Lambertsen, C. J. a spol.: Oxygen toxicity: arterial and internal jugular blood gas composition in man during inhalation of air, 100 % oxygen and 2 % CO₂ at 3,5 atmospheres ambient pressure. *J. Appl. Physiol.*, 8, 1955, s. 255—263.
- Morgan, T. E. a spol.: Physiologic effects of exposure to increased oxygen tension at 5 psia. *Aerospace Med.*, 34, 1963, s. 720—726.
- Nádvozník, F. a spol.: Některé patomorfologické nálezy u pokusných zvířat a lidí vystavených přetlaku kyslíku. *Prakt. lék.*, 48, 1968, s. 844—850.
- Nash, G. a spol.: Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *N. Engl. J. Med.*, 276, 1967, s. 368—374.
- Northway, W. H. a spol.: Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. *N. Engl. J. Med.*, 276, 1967, s. 357—368.
- Singer, M. M. a spol.: Oxygen toxicity in man. A prospective study in patients after open-heart surgery. *N. Engl. J. Med.*, 283, 1970, s. 1473—1478.
- Smith, G. L.: The pathological effects due to increased of oxygen tension in the air breathed. *J. Physiol.*, 24, 1899, s. 19—35.
- Welch, B. E. a spol.: Time concentration effects in relation to oxygen toxicity in man. *Fred. Proc.*, 22, 1963, s. 1053—1056.
- Winter, P. M. a spol.: The toxicity of oxygen. *Anesthesiol.*, 37, 1972, s. 210—241.
- Žitovskij, A. G. a spol.: Vlijanije povyšenoj parcialno-davlenija kisloroda na organizm človeka i životnych. *Leningrad, Izdat. Medicína* 1965, s. 182.