

Toxicita kyslíku

Kyslík se běžně používá k léčbě plicních i mimoplicních chorob ve formě oxygenoterapie či hyperbarické oxygenoterapie (tlak > 1 atmosféra). Zásobením tkání kyslíkem závisí na adekvátní ventilaci, výměně plynů a distribuci krevním oběhem. Při dýchání vzduchu o normálním atmosférickém tlaku je většina kyslíku vázána na hemoglobin a pouze malé množství je volně rozpuštěné v plazmě. Při hyperoxii je hemoglobin zcela satureován kyslíkem a stoupá množství rozpuštěného kyslíku – při normobarické expozici 100% kyslíku pokryje volně rozpuštěný kyslík asi 1/3 potřeb tkání. Při aplikaci kyslíku v hyperbarické komoře s tlakem 3 atmosféry pokryje veškeré potřeby tkání pouze kyslík rozpuštěný v plazmě. Tohoto efektu se využívá např. při otravě oxidem uhelnatým, kdy je narušená schopnost hemoglobinu vázat kyslík.^[1]

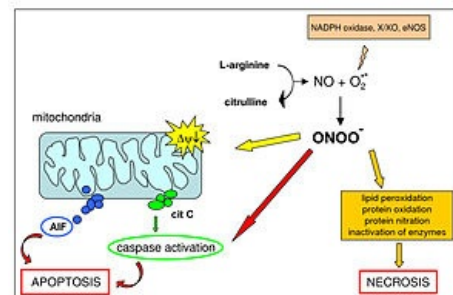
Toxicitu kyslíku způsobují **reaktivní formy kyslíku**, které dokáží poškodit tkáň **indukcí nekrózy či apoptózy**, pokud množství reaktivních forem kyslíku **překročí antioxidační schopnost organismu**. Toxicitou kyslíku jsou nejvíce ohroženi **nedonošení novorozenci** vyžadující oxygenoterapii, pacienti vyžadující **hyperbarickou oxygenoterapii** a **potápěči**. Krátká expozice vysokým parciálním tlakům při vyšším než atmosférickém tlaku vede k poškození centrálního nervového systému (potápění, hyperbarická oxygenoterapie). Zatímco dlouhodobá expozice zvýšeným hladinám kyslíku za normálního atmosférického tlaku poškozuje především plíce a oči (např. nedonošení novorozenci vyžadující oxygenoterapii).^[1]

Důsledky oxygenoterapie a hyperoxie

- kyslík indukuje vazodilataci plicních cév a naopak vazokonstrikci v systémové cirkulaci;
- vysoké koncentrace kyslíku nepřímo zlepšují zánětlivou odpověď tím, že zmírňují tkáňovou hypoxii;
- při oxygenoterapii akutní dekompenzace CHOPN může dojít k hyperkapnickému respiračnímu selhání (→ těžké respirační acidóze → komatu), podobný stav hrozí u dětí s těžkými neuromuskulárními chorobami s chronickým respiračním selháním;
- vdechování kyslíku o zvýšeném parciálním tlaku má škodlivý účinek – poškození buněk je nejvíce patrné v CNS, plicích a v očích.^[1]

Mechanismus toxicity kyslíku při hyperoxii

- hyperoxie vede k tvorbě kyslíkových radikálů – mají jeden nebo více nepárových elektronů, jsou velmi nestabilní
- mezi nejvýznamnější reaktivní formy kyslíku patří hydroxylový ion (HO^\cdot) a peroxynitrit (ONOO^-)
- peroxynitrit interaguje s lipidy, DNA a proteiny přímo přes oxidativní reakce a nepřímo přes mechanismy zprostředkované radikály → může způsobit oxidativní poškození buňky až buněčnou nekrózu či apoptózu;
- v organismu je mnoho antioxidačních mechanismů, ale jejich kapacita je při vysokých koncentracích volného kyslíku překročena a dochází k oxidativnímu poškození tkání.^[1]

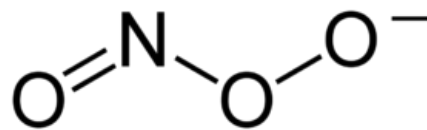


Reakce peroxynitritu vede buď k apoptotické nebo nekrotické smrti buňky.

Klinické důsledky toxicity kyslíku

Poškození plic

- dýchací systém je vystaven nejvyšším koncentracím kyslíku z celého organismu, proto jsou plíce prvním orgánem, kde se manifestuje toxicita kyslíku;
- plíce poškozuje dlouhodobá expozice zvýšeným hladinám kyslíku o normálním atmosférickém tlaku;
- rychlost poškození je přímo úměrná parciálnímu tlaku vdechovaného kyslíku;
- při frakci kyslíku < 50 % se obvykle toxicita kyslíku neobjevuje;
- 1. projevem je **tracheobronchiální iritace/záněť** – substernální či pleurální bolest (již v řádu hodin při vdechování 100 % kyslíku), kašel, dyspnoe, snížená aktivita cilií → **snížená vitální kapacita**, tvorba atelektáz, **difúzní poškození alveolů** (obraz ARDS) → chronická plicní fibróza a emfyzém s tachypnoí a progresivní hypoxémií;
- na poškození plic se současně podílí i umělá plicní ventilace a event. primární onemocnění vyžadující oxygenoterapii, dále případná farmakoterapie – například dexamethason u zvířecích modelů zhoršuje poškození plic a snižuje aktivitu antioxidačních enzymů v plicích; toxicitu kyslíku dále zvyšuje adrenalin, estrogen, amfetaminy a hormony štítné žlázy.



Struktura anionu peroxynitritu.

Poškození CNS

- k poškození CNS dochází pouze při velmi vysokém parciálním tlaku (potápění, hyperbarická komora)
- rychlost progresu je přímo úměrná parciálnímu tlaku (při 4-5 atmosférách manifestace již po 10 minutách)
- 1. projevem jsou poruchy vidění (tunelové vidění), tinnitus, nausea, záškuby mimických svalů, závrať, zmatenost (obraz je variabilní) → tonicko-klonické **křeče** (odezní při snížení parciálního tlaku kyslíku), porucha vědomí.

Poškození zraku

- dlouhodobá expozice zvýšeným hladinám kyslíku za normálního atmosférického tlaku
- u nedonošených novorozenců se podílí na rozvoji retinopatie nedonošených na podkladě abnormálního prorůstání cév nezralou sítnicí
- u potápěčů a pacientů léčených v hyperbarické komoře se může rozvinout hyperoxemická myopie (reversibilní).

Poškození dalších orgánů

- destrukce erytrocytů, poškození myokardu, endokrinních žláz (nadledvin, gonád a štítné žlázy) a ledvin.^[1]

Odkazy

Související články

- Oxygenoterapie • Hyperbarická oxygenoterapie • Kyslík • Kyslíkové radikály • Kyslíkové parametry • Antioxidační ochrana lidského těla

Reference

1. THOMSON, L a J PATON. Oxygen toxicity. *Paediatr. Respir. Rev.* 2014, roč. -, vol. -, s. -, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2014.03.003> (<http://dx.doi.org/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1016%2Fj.prrv.2014.03.003>).