



Oxyológia II

Az oxigén és toxicitása

MS



Az oxigén

A szöveti oxigenizáció

Mechanizmus:

- **Bohr-effektus (Christian Bohr, 1904):**
CO₂ jelenlétében az O₂ szaturáció csökken, mivel az oldott CO₂ által emelkedett H⁺ koncentráció a pH csökkenését eredményezve jobbra tolja el az oxigén disszociációs görbét.
- **Haldane-effektus (John Scott Haldane, 1895):**
A CO₂ a plazmában leginkább bikarbonát formájában transzportálódik, melynek képződésekor keletkező H⁺ megkötését pufferként a dezoxi-haemoglobin segíti. Amennyiben oxigénkezelés hatására a dezoxi-haemoglobin mennyisége csökken, a pH csökken, így romlik a vér CO₂ szállító kapacitása („fordított Bohr-effektus”).

MS

"le souffle, c'est la vie"

Az oxigén

A szöveti oxigenizáció

Mechanizmus:

- **Érfal simaizomzatra gyakorolt hatás:**
A pulmonális vascularis simaizom alacsony PO_2 -ra kialakuló válasza alapjában eltér a többi szövetben tapasztalható reakciótól, ahol az erek ezen ingerre vasodilatatioval válaszolnak. A ventilációs/perfúziós egyensúly fenntartásában fontos szerepet játszik az alveoláris PO_2 csökkenésének alveolusokat körülvevő kapilláris-hálózatra gyakorolt **direkt vasoconstrictor hatása**, korlátozva ezáltal a hypoventilláló terület perfúzióját.

O_2 adásakor e vasoconstrictiot értágulat váltja fel, mely a ventiláció/perfúzió aránytalansághoz vezet, csökkentve a CO_2 "eliminációs képességet."

Az oxigén

Az oxigén toxicitás

Oka:

- Búvárkodás során mélyre merülve (keszonbetegség, keszon: mélyépítésnél használt túlnyomásos légterű, alul nyitott vasbeton süllyesztőszelekrény)
- Hiperbárikus oxigénterápia esetén
- Kiegészítő, magas koncentrációjú oxigén belélegeztetés alkalmával.

"Le souffle, c'est la vie"

MS

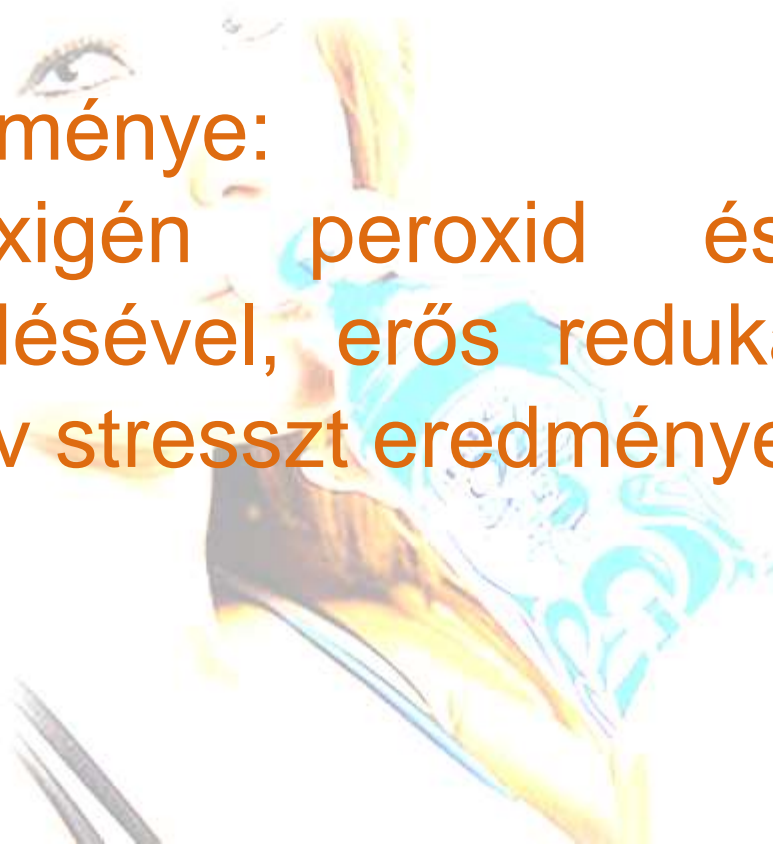


Az oxigén

Az oxigén toxicitás

Következménye:

- az oxigén peroxid és hiperoxid képződésével, erős redukáló hatással oxidatív stresszt eredményez.



MS

"le souffle, c'est la vie"



Hyperbarikus oxigénkezelés

Kezdetben a bűvárbetegségek kezelésére kifejlesztett eszköz.

A két legjelentősebb bűvárbetegség:

- Dekompressziós betegség
- Légembólia

Ezek kezelésének kizárólagos módja a hiperbárikus kamra alkalmazása. A kezelés során a merüléshez használt gázból felszabaduló nitrogénbuborékok ismét oldott állapotba kerülnek a szervezetben. Ezután a gáz a tüdőn keresztül távozik, a kamra nyomásának lassú, kontrollált csökkentése mellett.



Hyperbarikus oxigénkezelés

A hiperbár oxigénterápia (HBO) során a beteg egy levegőterű nyomás- (keszon) kamrában ülve vagy fekve, arcmaszkon keresztül a kamra-környezetnek megfelelő nyomású (vagyis hyperbarikus), 100%-os oxigént lélegzik be.

Henry féle gáztörvény: a gázok folyadékban való oldhatósága nyomásfüggő.

Ez alapján a nyomásnöveléssel a vérplazmába **fizikailag oldódott** oxigén mennyisége a normális körülmények közt szállítotténak akár húszszorosára is növelhető, így (akár négyszer) mélyebbre tud a kapillárisokból a szövetekbe diffundálni.



Hyperbarikus oxigénkezelés



MS



Hyperbarikus oxigénkezelés



MS



Hyperbarikus oxigénkezelés

Indikációk:

- CO mérgezés
- Cyanid mérgezés
- Elégtelen vérkeringés esetén a szöveti oxigenizáció biztosítása (például a cukorbetegség lábszárfekélye, nehezen gyógyuló sebek).
- Rehabilitációs időt jelentősen csökkenti a csont- és ízületi sérülések esetében (élsportolók esetében és plasztikai vagy helyreállító beavatkozások után is alkalmazzák)
- Az oxigén bizonyos kórokozókat károsítja, így a fertőzések (MRSA, Lyme-kór), gyulladások (pl.: csontgyulladás) kezelésére is széles körben alkalmazott.
- A microcirculatio javításával eredményesen lehet alkalmazni egyes neurológiai kórfolyamatok esetén (tinnitus, migrén, stroke rehabilitáció)
- Jelentős oedema-csökkentő hatással bír

Az oxigén

Az oxigén toxicitás

Mechanizmusai:

- Bert-effektus (Paul Bert, 1878)
Az első leírójáról elnevezett központi idegrendszeri toxicitás elsősorban 160 kPa nyomás feletti, hyperbarikus oxigénkezelés alkalmával észlelhető tünetei:
 - Látótérkiesés (így többek között csőlátás)
 - Hányinger, szédülés, fülzúgás (tinnitus)
 - Myoclonus
 - Psyche eltérések (személyiségváltozás, szorongás, zavartság)
 - Súlyos esetben tonusos-clonusos görcsroham, postictalis tenebrosus állapottal
- A tünetek száma és intenzitása összefüggést mutat az oxigén parciális nyomásával és az expozíció időtartamával.



"le soufflé, c'est la vie"

Az oxigén

Az oxigén toxicitás

Mechanizmusai:

- Smith-effektus (J. Lorain Smith, 1899):
Az 50 kPa nyomás feletti O₂ gáz prolongált alkalmazása során (legkevesebb 10 óra, 100 kPa nyomás mellett) tapasztalható légzőrendszeri károsodást magában foglaló effektus. A **pulmonális epithelium károsodása és a surfactant elégtelensége** következtében kialakuló intra- és inter-alveoláris oedema, fibrosis és atelectasia következményei:
 - Tracheobronchitis
 - ARDS
 - Pulmonalis interstitialis fibrosis



"le souffle, c'est la vie"

Az oxigén

Az oxigén toxicitás

Mechanizmusai:

- Behnke hatás (Albert R. Behnke, 1935):
Elsőként írta le szerzőtársaival a 100 és 410 kPa közötti hiperbarikus oxigénkezelés hatására kialakuló, jellegzetes látótérzavart, a **csőlátást**.

Légköri nyomáson alkalmazott, 100%-os oxigénterápia, légzőrendszeri károsodás nélkül mintegy 24-48 órán keresztül tolerálható. Hosszabb alkalmazása szöveti sérülést eredményezhet.

"le souffle, c'est la vie"

MS



Az oxigén

Az oxigén tehát gyógyszer, hiszen:

- Van javallata
- Van ellenjavallata
- Dozírozva adagoljuk (l/min)
- Több „kiszerezésben” létezik

MS

"le souffle, c'est la vie"

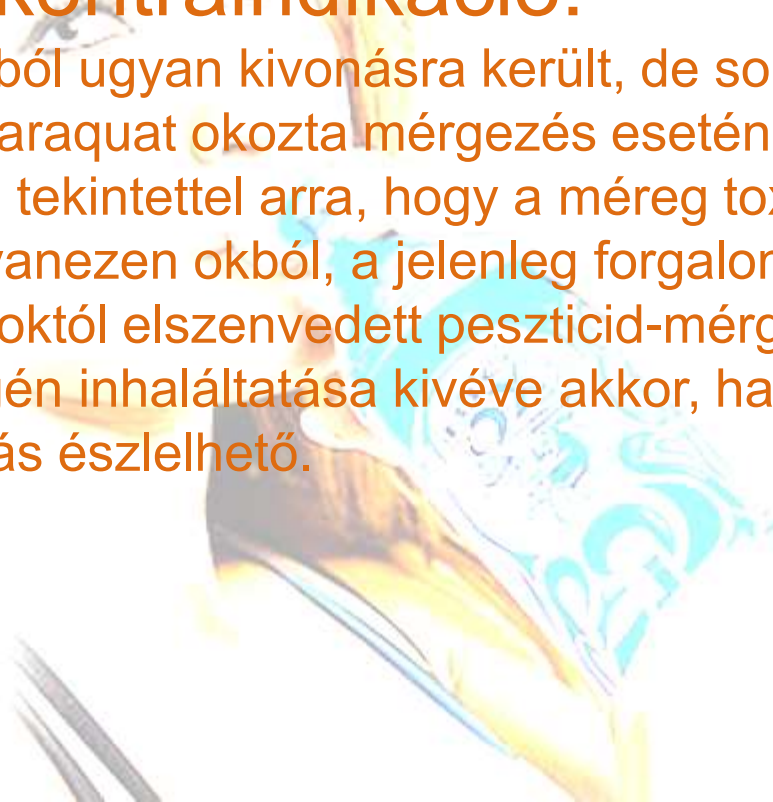


Az oxigén

Az oxigénterápia ellenjavallatai

Abszolút kontraindikáció:

- A forgalomból ugyan kivonásra került, de sok háztartásban még fellelhető paraquat okozta mérgezés esetén O_2 adása ellenjavallt, tekintettel arra, hogy a mérge toxicitását növelni képes. Ugyanezen okból, a jelenleg forgalomban lévő diquat származékoktól elszenvedett peszticid-mérgezés esetén is TILOS oxigén inhaláltatása kivéve akkor, ha a betegnél légzésleállás észlelhető.



MS

"le souffle, c'est la vie"

Az oxigén

Az oxigénterápia ellenjavallatai

Relatív kontraindikációk:

- Kora- és újszülöttek esetén körültekintő oxigénkezelés szükséges: hatására retina területén észlelhető érképződés a látás elvesztését eredményezheti (ROP-Retinopathy of Prematurity)
- Krónikus obstruktív tüdőbetegségben (KALB) szenvedő betegek légzésszabályozása a krónikus hyperkarbia következtében (jellemzően II. típusú légzési elégtelenség) döntően hypoxia által vezérelt. Nem kellően visszafogott oxigénterápia alkalmazásával a légvételt eredményező inger jelentő hypoxiát csökkentve apnoe-t eredményezhetünk, mely a beteg lélegeztetését teheti szükségessé. E hatást tovább rontja a korábbiakban taglalt Haldene effektus is. → titrált
- Bleomycin kezelés alatt álló betegek esetében, ugyanis a hyperoxidokkal szinergikus hatása következtében a pulmonalis fibrózis előfordulása és súlyossága fokozódik.

MS

"Le souffle, c'est la vie"



**Köszönöm
a
figyelmet!**

MS



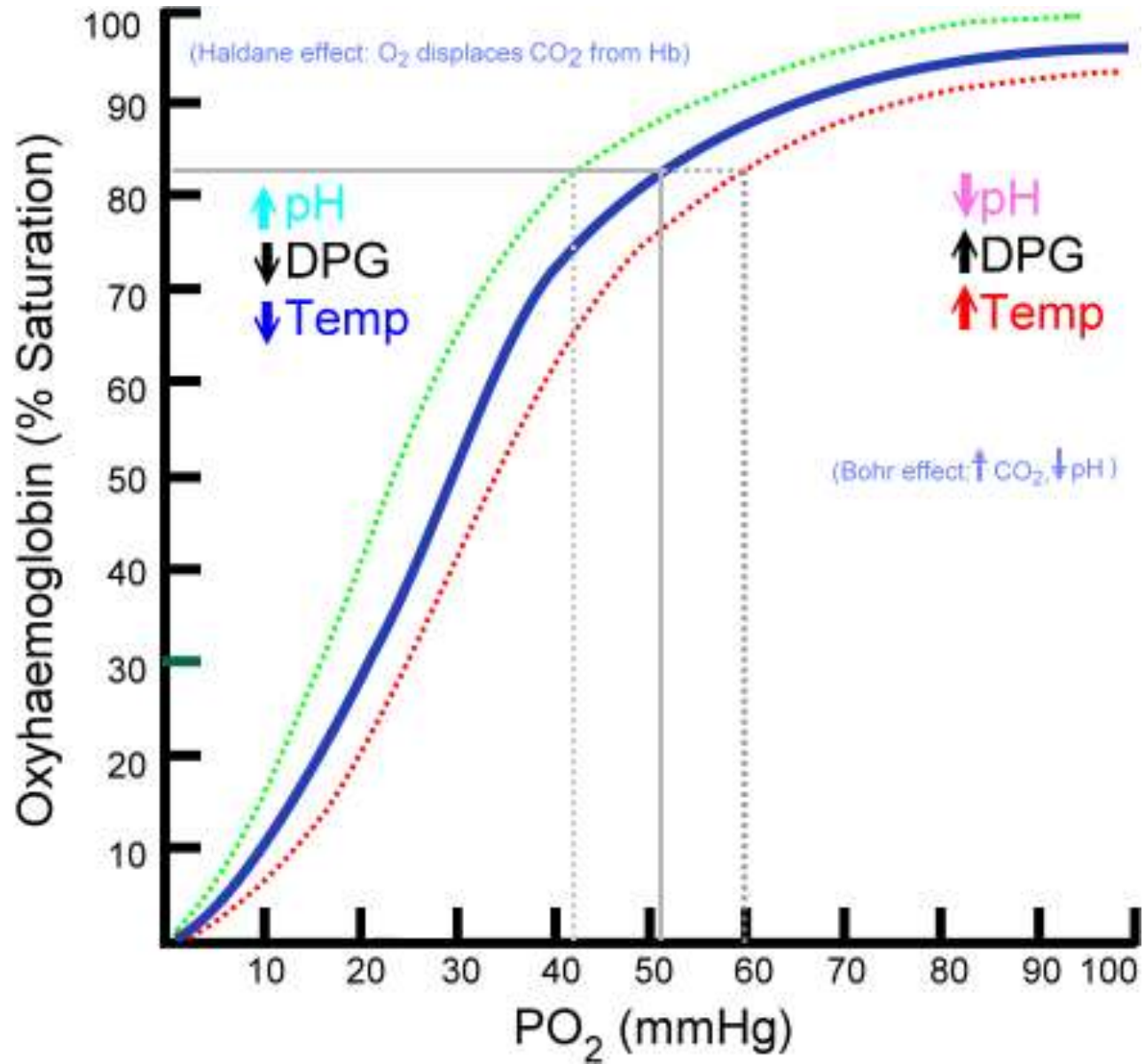
Oxyológia II

**Az oxigén transportját befolyásoló
tényezők**

MS



Oxigén disszociáció



MS



Oxigén disszociáció

	Balra tolt (magas O ₂ affinitás)	Jobbra tolt (alacsony O ₂ affinitás)
Hőmérséklet	↓	↑
2,3-DPG	↓	↑
p(CO ₂)	↓	↑
p(CO)	↑	↓
pH (Bohr effektus)	↑ (alkalózis)	↓ (acidózis)
Haemoglobin izotípus	Fetalis haemoglobin	Adult haemoglobin

Cadet jobbra át! ⇒ Jobbra tolódik: **CO₂**, **Acidózis**, **2,3-DPG**, **Erőkifejtés**, **Temperatúra** hatására

MS



Émile ZOLA

1840-1902



MS

N 49.



Émile ZOLA

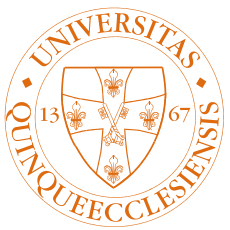
1840-1902

1902. szeptember 29-én a nagy hideg miatt befűtött párizsi otthonában, ahol szén-monoxid mérgezés miatt meghalt. Halála miatt gyilkossági nyomozás is zajlott, de „a tettes nem került letartóztatásra”.



MS

M 49.

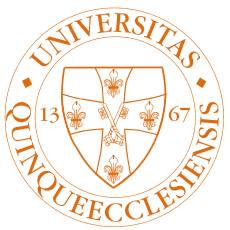


Szén-monoxid mérgezés

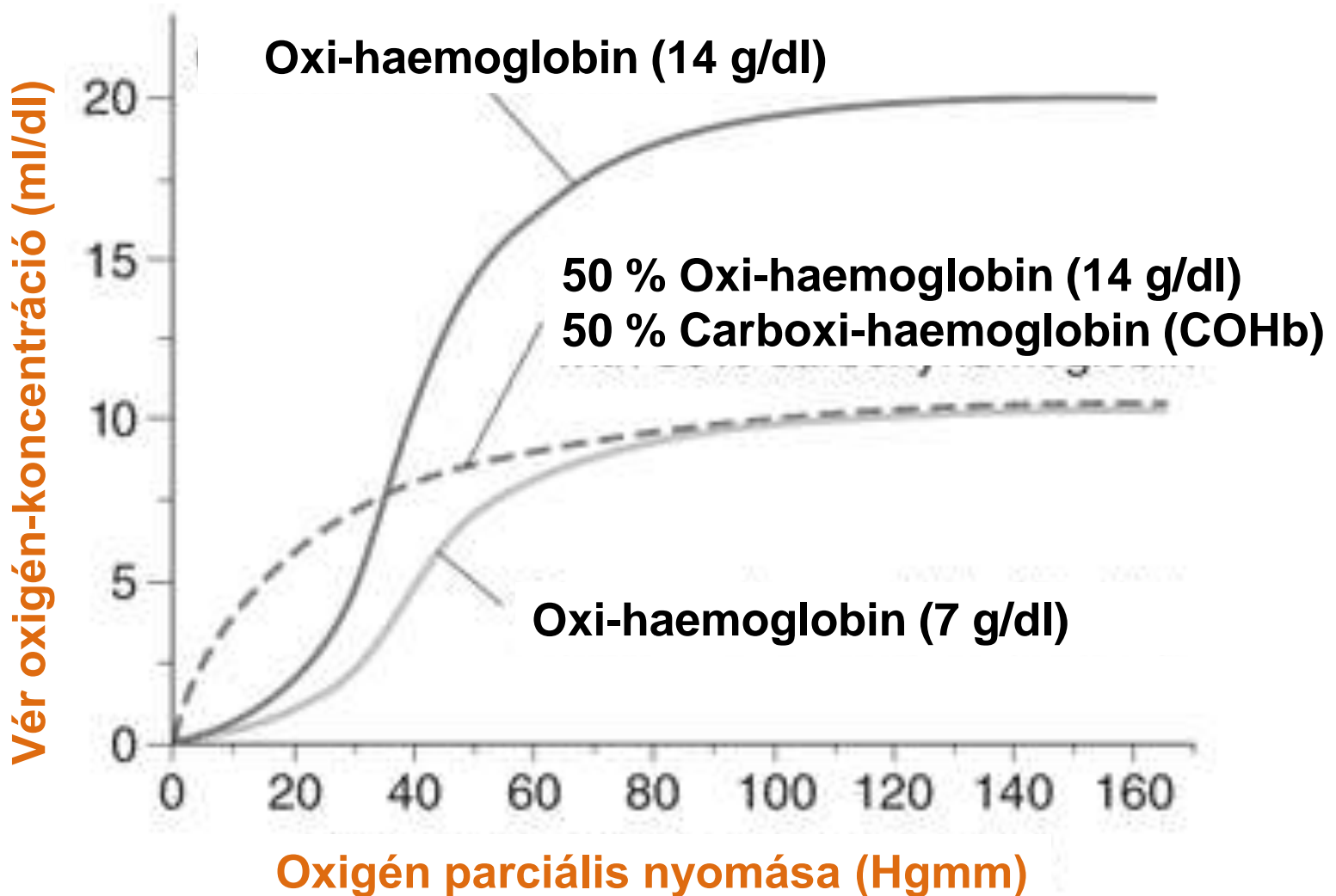
Okok:

- Tökéletlen égés következtében szén-monoxid keletkezik, mely nem vezetődik el megfelelően (rossz kémény - kéményseprés!)
- Cirkóberendezés meghibásodása
- Légdugó hatás (nyáron, kánikulában)
- Lakásfelújítás (hermetikusan záródó nyílászárók, ekkor ugyanis a fűtőkészülék belső levegőt használ)
- Pára- és szagelszívó készülék, mely a külvilág felé keringet: a kijuttatott levegő (akár 60 m³/óra) a kéményen át áramlik vissza
- Kipufogógáz (szén-monoxidot zárt térben történő felhalmozódása, suicidium)
- Zárt, vagy részben zárt helyen működtetett járműmotor közelében is felszaporodik a szén-monoxid.
- Páratlan (három vagy öt) ajtós, utastérbe nyíló csomagterű autókban, amennyiben csomagszállítás miatt nyitott hátsó ajtóval közlekednek, a vákuumhatás miatt ugyanis a kipufogógáz behatolhat az utastérbe.

MS

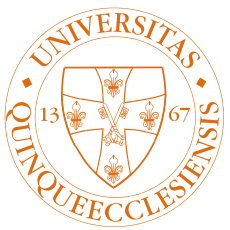


Szén-monoxid mérgezés



COHb az anaemias hypoxia képét utánozza!

MS



Szén-monoxid mérgezés

Következmény:

250-300-szor erősebben kötődik a haemoglobinhoz, mint az oxigén!

Tünetek:

- **Kábulási szak:** fejfájás (halántéktáji), fülzúgás, szédülés, hányinger, hányás, eszmélet- és tudatzavar, alsó végtagi (!) izomgyengeség, a bőr cseresznyepiros elszíneződése. ISZB-s betegeken AMI alakulhat ki!
- **Convulsios szak:** eszméletvesztés, felső végtagi flexor-tónusfokozódás, majd konvulzió, később generalizált convulsiv roham. Ritmuszavarok is felléphetnek. A kialakuló trismus, eszméletvesztés és hányás beavatkozás miatt halálhoz vezethet (aspiráció)!
- **Asphyxias (bénulásos) szak:** teljes areflexia, izomtónus elvesztés, légzésbénulás lép fel.
- **Gyógyulási szak:** rövid coma esetén restitutio ad integrum, elhúzódó coma esetén cum defectu várható



Szén-monoxid mérgezés

Koncentrációfüggő tünetek:

COHb arány	Tünet
10%	Tünetmentesség
20%	Enyhe fejfájás, mozgásra tachypnoe
30%	Fejfájás, excitáltság, gyengeség, hányinger, palpitatio
50%	Zavartság, somnolentia, collapsus (mozgáskísérletkor)
70%	Mély coma, tág, fénymerev pupillák, gyakran halál
80%	Rövid időn belül halál
>80%	Azonnali halál

MS



Szén-monoxid mérgezés

Terápia:

- **Kimentés:** szabad térre vitel (ablaknyitás nem elégséges)
- **Átjárható légút biztosítása és fenntartása:** leszívás is szükséges!
- **Trismus oldása:** amennyiben a leszívást nehezíti: diazepam (10-20 mg i.v.)
- **Assistált lélegeztetés:** tiszta oxigénnel (reservoir)! Önmagában oxigén adása nem elégséges! **Pulsoxymeterrel ne diagnosztizáljunk!**
- **Továbbiakban:** hiperbárikus oxigénkezelés

TÜRELEM: friss levegőn 1 óra alatt a kötött CO fele távozik!

MS



Szén-dioxid mérgezés



MS



Szén-dioxid mérgezés

Ok:

- **Borospince:** mivel nehezebb a levegőnél, színtelen, szagtalan gáz. Az égő gyertya 10%-os CO_2 koncentráció (térfogat-százalék) mellett már elalszik!

Tünetek:

- **Kis töménységben (5%):** légzőközpont excitációja következik be
- **Nagyobb töménységben (20%):** légzőközpont bénítása
- **Tömény koncentráció esetén:** azonnali halál

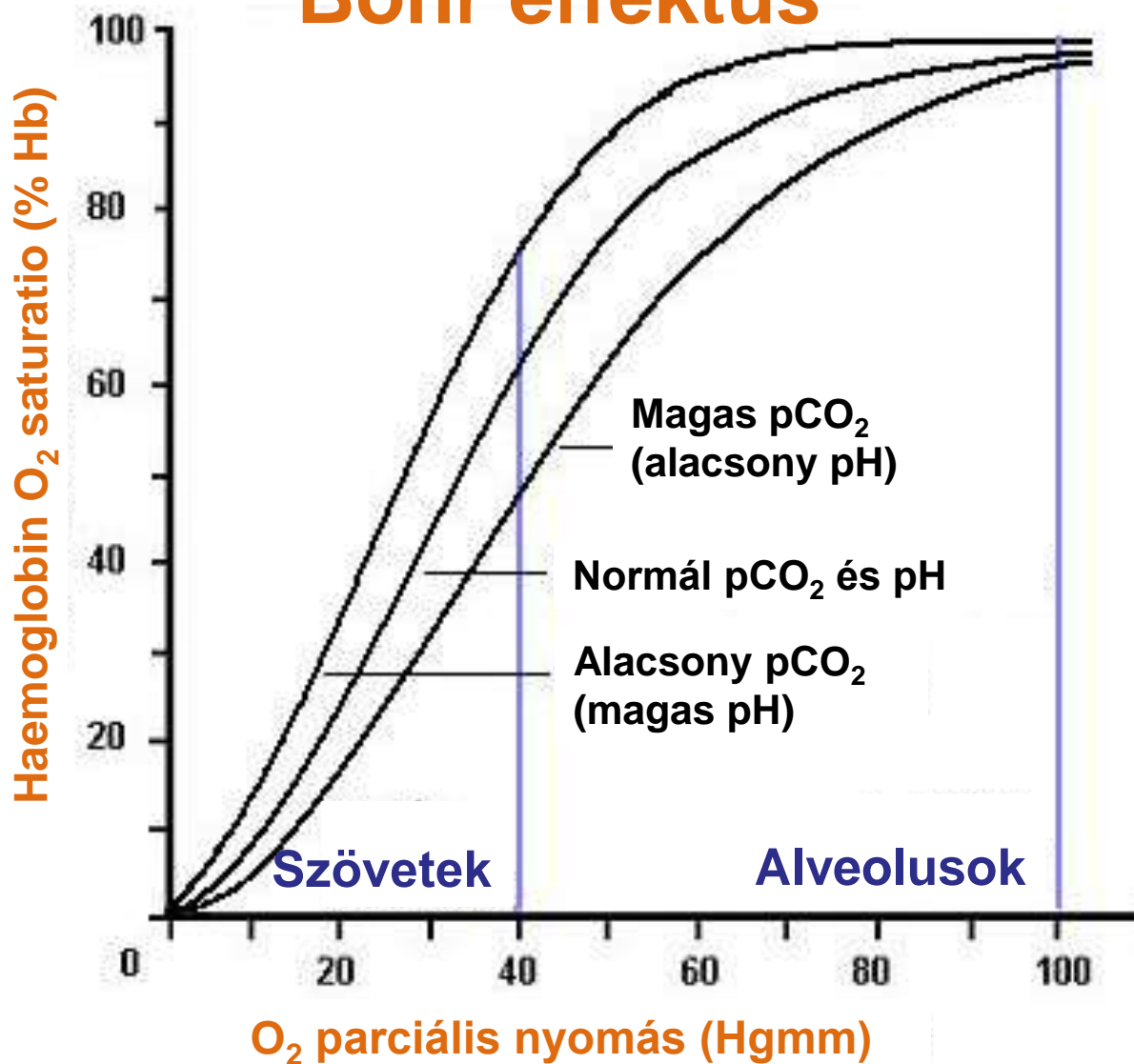
Terápia:

- **Kimentés**
- **Lélegeztetés (oxigénnel dúsított gázzal)**
- **Szükség esetén CPR**
- **1 mmol/ttkg NaHCO_3 :** az acidózis kompenzálása céljából

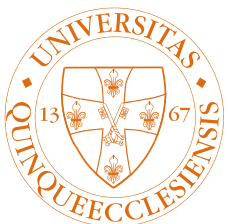


Szén-dioxid mérgezés

Bohr effektus



MS



Szén-dioxid mérgezés

CO₂
(Vol %)

■ - 1%

■ - 3%

■ - 5%

■ - 8%

Látás

**Homályos
látás**

Hallás

**Hallás-
csökkenés**

Idegrendszer

Almosság

Aluszékonyág

Szédülés

Zavartság

Fejfájás

Eszméletlenség

Légzőrendszer

**Rövidült
légzés**

Vázizomzat

Tremor

Bőr

Veritékezés

Keringés

**Pulzusszám
és
vérnyomás
emelkedése**

MS



Methaemoglobinaemia

Ok:

- **Herediter:** NADH methaemoglobin reductáz enzim defektusa. Autosomalis recesszív öröklésmenetű, ritka kórkép, mely a vér barna, a bőr kékes elszíneződését is eredményezi. G6PD (glucose-6-foszfát-dehidrogenáz) enzimdefektus is eredményezheti (NADPH-n keresztül)
- **Oxidálószerrek:** oxidáló hatású szerrel történő expozíció esetén ferro-ferri ($\text{Fe}^{++} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$) átalakulás megy végbe. Ilyen hatásúak:
 - Nitrátok (nitritté alakulva)
 - Nitritek
 - Gyógyszerek (szulfonamid, trimetoprim)
 - Egyes lokál-anesztetikumok (articain, prilocain), így benzocain, gyermekek fogzási gélijében
 - Metoclopramid
 - Anilin festékek
- **Blue-baby szindróma:** 6 hónapos kor alatti gyerekek, magas nitrát-tartalmú víz fogyasztása esetén



Blue baby methaemoglobinaemia

Leginkább 1-3 hónapos kor között kialakuló methaemoglobinaemia, mely olyan csecsemőkön fordul elő, akiket mesterségesen tápláltak, vagy a táplálékul szolgáló anyatejet olyan kútvízzel hígították, amelynek jelentős a nitrát-tartalma.

Ok:

- **Alacsony gyomorsav-termelésük** miatt esetükben a bélbaktériumok nagyobb arányban alakítják a nitrátot nitritté.
- A nitrit csak a felső bélszakaszból képes felszívódni. Felnőtt korban a felső bélszakasz már nem tartalmaz **nitrát átalakítására képes baktériumokat**, míg ezek a csecsemők gyomrában és a bél felső szakaszában könnyen megtelepednek.
- A csecsemők szervezetében még **nem** található meg **elegendő** mennyiségben a „**metHb reductáz**” enzim, mely képes a methemoglobint visszaalakítani hemoglobinná.
- A **HbF** sokkal inkább képes oxigénszállításra képtelen **ferri formává oxidálódni**, mint a felnőtt forma.
- A csecsemők **veséje** még **nem képes** a nitrát-ionok gyors kiválasztására.



Methaemoglobinaemia

Tünetek:

- **MetHb < 1%:** tünetmentes
- **MetHb > 1%:** légszomj, cyanosis, a mentális állapot változásai, fejfájás, fáradtság, csökkent terhelhetőség, szédülés és eszméletvesztés. Az artériás vér jellegzetes csokoládé-barna színűvé válik
- **MetHb > 50%:** dysrhythmia, görcsök, kóma és halál (> 70%). 15% alatti koncentráció egészséges egyének esetén gyakran tünetmentes, de társult betegségek esetén mindenképpen tüneteket okoz.

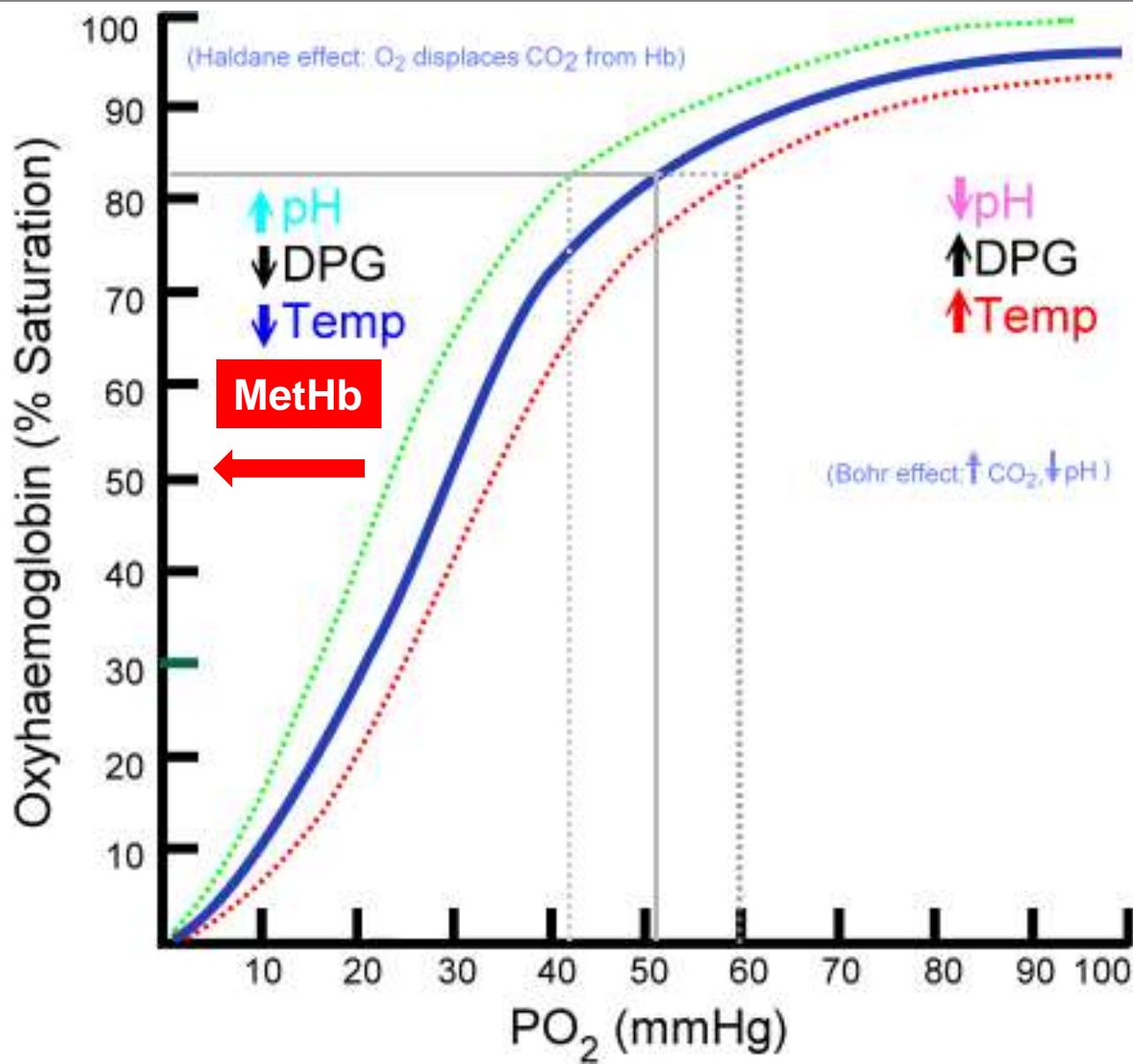
Terápia:

- 1 %-os **metilénkék oldatból** (0,10 g metiltioninium-klorid 10 ml-es ampullánként - 10 ml töltettérfogatú sötétkék színű oldat fehér törőponttal ellátott színtelen, átlátszó üvegampullába töltve) 1 - 2 mg/ttkg (0,1 - 0,2 ml/ttkg) lassú intravénás injekcióban.
- **C-vitamin** metilénkékekkel megegyező dózisban (hatását fokozza).

MS



Methaemoglobinaemia



MS

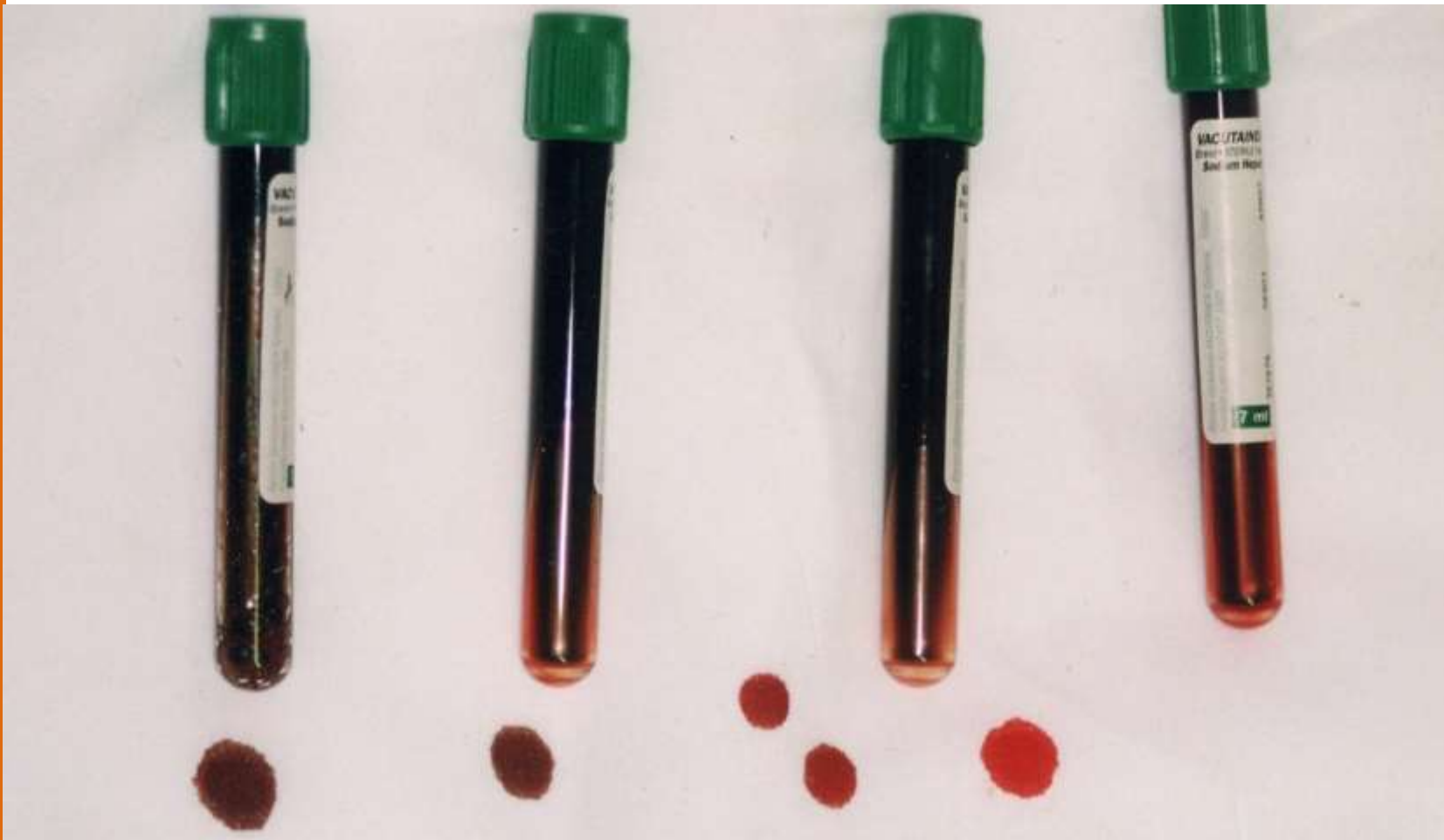


Methaemoglobinaemia

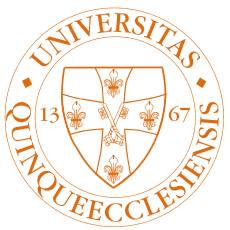
Met-haemoglobin 70%

Met-haemoglobin
20%

Fiziológias
haemoglobin



MS



Amikor hasznos a methaemoglobinaemia - CIÁNMÉRGEZÉS

Előfordulás:

- cianid ion: CN^-
- gáz: HCN , ciángáz
- folyadék: ciánsav (HOCN)
- sói: Na, K, Ca

Iparban: galvanizálás, fémkinyerés, fényképezési eljárások, szintetikus gumigyártás, műanyagipar, gyom- és patkányirtók

Égés során: selyem, műanyag, gyapjú, cigaretta

Növényekben: cián glikozidok (hidrolizissel HCN szabadul fel)

- amigdalín: keserűmandula, sárgabarack, őszibarack, körte, alma
- prunasin: babérmeggy
- dhurrin: cirok
- linamarin: manióka, limabab



Amikor hasznos a methaemoglobinaemia - CIÁNMÉRGEZÉS

Kórtan:

CN + Citokróm-oxidáz (HEM Fe³⁺) → Oxidatív metabolikus folyamatok blokkolása (incl. terminális oxidáció) → Anaerob szénhidrát anyagcsere → laktát-acidózis

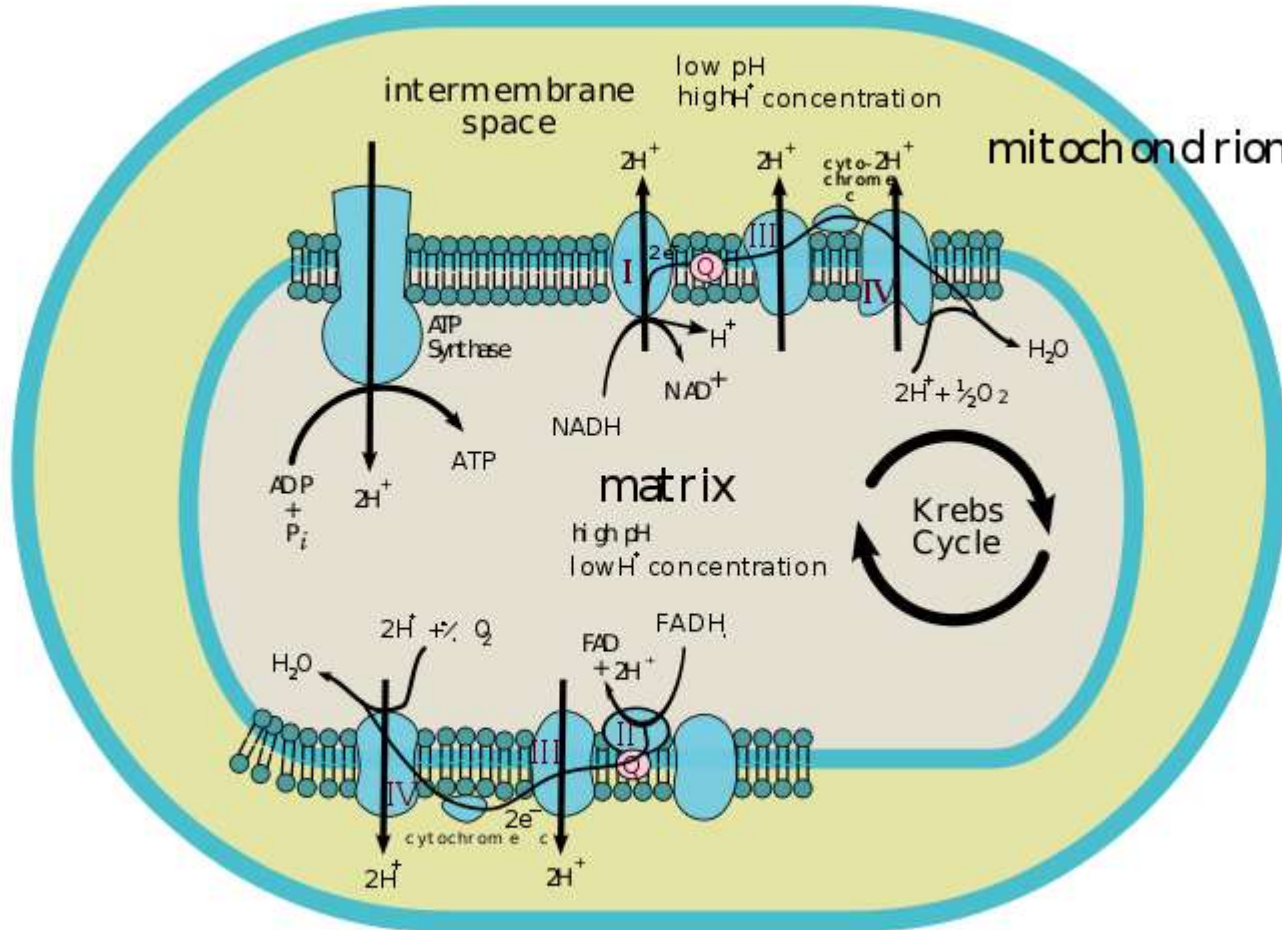
Tünetek:

- Rendkívül gyors megjelenés (fél perc - órák)
- Általános: fejfájás, hányinger, nehézlégzés, flush,
- Cardiovascularis: tachycardia-bradycardia, ritmuszavarok, magas ill. alacsony vérnyomás, keringési elégtelenség
- Központi idegrendszer: zavartság, remegés, görcsök, kóma, légzésstimulálás, légzésdepresszió
- Keserűmandula szagú lehelet
- Szemfenéki erek azonos színűek



Amikor hasznos a methaemoglobinaemia - CIÁNMERGEZÉS

Mitochondrial Electron Transport Chain



MS



Amikor hasznos a methaemoglobinaemia - CIÁNMEÉRGEZÉS

Terápia:

- Külső decontamináció
- Általános, supportív terápia: légút- és vénabiztosítás, 100% O₂ belélegeztetés, lélegeztetés (10-15 H₂Ocm PEEP), acidózis korrekció (1 mmol/ttkg NaHCO₃)
- Antidótum adása:
 - Co-EDTA 20-40 ml 1,5 %-os oldat azonos mennyiségű 40 %-os glucosum oldattal hígítva
 - Hydroxocobalamin (50 mg/ttkg), mely ciano-cobalaminná (B₁₂ vitamin) alakul
 - Cianid antidotum csomag:
 - Amil- és natrium-nitrit: methemoglobin képzést indukál, ez lehetővé teszi a cianid kiszabadulását a citokróm oxidáz HEM csoportjából. Dózis: 300 mg iv., lassan (20%-os methemoglobinémia)
 - Metilénkék (1 %-os oldatból 3-10 ml) a cyanosis megjelenése után
 - Na-tioszulfát (12,5g iv).: tiocianát képződést teszi lehetővé.
- Decontamináció - gastricus, orvosi szén, 2 órán belül
- Ágynyugalom



Köszönöm a figyelmet!

MS