

# Uživatel:Adam.kalina/Pískoviště

**Hypoxie** je souhrnný název pro nedostatek kyslíku v těle nebo jednotlivých tkáních. Termín hypoxie je nutné odlišovat od **hypoxemie**, což je nedostatek kyslíku v arteriální krvi. Úplný nedostatek kyslíku označujeme jako **anoxie**. V klinické praxi se hypoxie rozděluje podle místa, kde dochází k poruše přenosu kyslíku (tzv. **Barcroftovo schéma**) na tyto skupiny:

- Hypoxická hypoxie
- Anemická hypoxie
- Stagnační hypoxie
- Histotoxická hypoxie

## Hypoxická hypoxie

Hypoxická (též hypoxemická) je hypoxie je způsobena nízkým parciálním tlakem kyslíku ( $pO_2$ ) v arteriální krvi. Vznik hypoxické hypoxie je způsoben poruchou přenosu kyslíku mezi plícemi a krví. Příčinami mohou být:

- Nízká inspirační frakce kyslíku
- Postižení dýchacího systému
- Arteriovenózní zkratky

**Nízká inspirační frakce kyslíku** je způsobena nízkým obsahem kyslíku v okolí. Nejčastěji se jedná o pobyt ve vysoké nadmořské výšce. Lidský organismus je bez aklimatizace schopen snášet nadmořskou výšku do 4000 m n. m. (pokles  $pO_2$  na 35-40 torrů). Od 5000 m n. m. dochází k projevům těžké hypoxie a v 6000 m n. m. upadá postižený do bezvědomí. Komplex příznaků, které se vyskytují u osoby postižené hypoxií v těchto podmínkách se nazývá Akutní horská nemoc (AHN, v angličtině AMS = Acute Mountain Sickness).

Za **postižením dýchacího systému** může stát celá řada chorob a úrazů, například pneumothorax, astma, plicní emfyzém, cystická fibróza.

**Arteriovenózní zkratky** způsobují míchání arteriální a venózní krve, v krvi proudící ke tkáním je pak více deoxyHb, což způsobuje cyanózu a nedostatečný gradient koncentrace kyslíku pro efektivní přestup do tkání.

## Anemická hypoxie

Anemická hypoxie je způsobená nedostatečným počtem funkčních erytrocytů nebo hemoglobinu. Základním znakem tohoto typu hypoxie je arteriální hypoxémie při normálním  $pO_2$  v okolí, arteriovenózní difference je stejná. Anemická hypoxie může být způsobena sníženým počtem erytrocytů (krevní ztráty, snížená erytropoéza, zvýšený rozpad), poklesem koncentrace hemoglobinu při dostatečném počtu erytrocytů (tzv. hypochromní anemie), tvorbou patologického Hb nebo vyřazením Hb z funkce vázat  $O_2$ .

Jedním ze stavů, které mohou způsobit vyřazení Hb je otrava oxidem uhelnatým. CO má asi 210x větší afinitu k Hb než kyslík, vzniklý komplex se označuje jako karboxylhemoglobin (v učebnicích se ale často uvádí karboxyhemoglobin). Vznik karboxylhemoglobin znemožňuje vazbu  $O_2$  na Hb v dostatečném množství a tím znemožňuje jeho difúzi do tkání. Zbýlý Hb váže  $O_2$  naopak silněji, čímž se difúze ještě zhoršuje. Navíc parciální tlaky ostatních plynů v okolí jsou normální, takže nejsou aktivovány chemoreceptory signalizující nedostatek kyslíku. To spolu s faktem, že CO nemá chuť ani zápach činí otravu tímto plynem velmi nebezpečnou. Otrava CO se projevuje bolestmi hlavy, nevolností, zmateností, překrvením ve tváři, zvracením. Při vyšších koncentracích dochází ke křečím, bezvědomí a třesovitému zbarvení sliznic (karboxylhemoglobin má jasně červenou barvu). První pomocí při otravě je vynesení postiženého na čerstvý vzduch. Vylučování CO z krve se dá urychlit dýcháním kyslíku z láhve, popřípadě hyperbarickou oxygenoterapií.

Další stavem je methemoglobinémie, při které dochází k oxidaci železa v Hb z  $Fe^{2+}$  na  $Fe^{3+}$ . Vzniklý hemoglobin se označuje jako methemoglobin (MetHb). Existují vzácné vrozené formy, při kterých vlivem deficitu enzymu diaforázy I (NADH-methemoglobinreduktázy) dochází k akumulaci defektního Hb, které v malém množství vzniká i za normálních podmínek. Častější jsou ale získané formy způsobené řadou oxidantů. Dále také některými antibiotiky a lokálními anestetiky. Methemoglobinémie se často projevuje u malých dětí v oblastech, kde je v pitné vodě vyšší obsah dusičnanů. Dětský organismus není schopen dlouhodobě redukovat zvýšené množství methemoglobinu a projevuje se cyanosou, kvůli které se tomuto onemocnění přezdívá „modráni dětí“. Methemoglobinémie se dá léčit methylenovou modří, která (pokud je podávána v malých dávkách) se v těle mění na leukomethylenovou modř, která usnadňuje zpětnou přeměnu MetHb na Hb.

## Cirkulační hypoxie

Cirkulační hypoxie je také nazývaná stagnační, nebo transportní hypoxie. Je způsobena celkovou nebo místní poruchou oběhu zatímco složení arteriální krve je normální (normální  $pO_2$ ). Při poruše oběhu proudí v daném místě krev pomaleji, tím dochází k větší extrakci kyslíku a zvětšuje se arteriovenózní diference. Příčinou může být šok, ischemie (snížení průtoku krve tkání) nebo stagnace krve, způsobené tvorbou aterosklerotických plátů, embolií, obliterací cév, nebo srdečním selháním. Cirkulační šok může postihnout velké množství orgánů, většinou ale cirkulační hypoxie působí pouze lokálně. Místo ischemie se jeví jako studené a bledé, při stagnaci jako cyanotické. Lokální cirkulační hypoxie se často projevuje prudkou bolestí v postižené oblasti.

## Histotoxická hypoxie

Histotoxická hypoxie vzniká, když nejsou buňky schopné  $O_2$  zužítkovat. Tím se naruší gradient přestupu  $O_2$  do tkání a okysličená krev se tak dostává i do žil, což má za následek růžové zbarvení kůže. K histotoxické hypoxii dochází při otravě kyanidem, alkoholem, kobaltem a jinými jedy. Při otravě kyanidem je inhibována cytochrom c oxidáza a netvoří se dostatek ATP pro udržení buněčných funkcí. Také je snížena tolerance vůči chladu, protože při aerobní tvorbě ATP vzniká teplo. Otrava kyanidem se léčí podáváním metylenové modři, čímž vzniká methemoglobin, který reaguje s kyanidy za vzniku netoxického cyanomethemoglobinu.

## Projevy hypoxie

- 1. fáze – výrazné dechové úsilí, neklid, pocení, poruchy duševní činnosti, převaha sympatiku (hypertenze, tachykardie, arytmie)
- 2. fáze – cyanóza, hypoxie a hyperkapnie se projeví svým centrálně tlumivým vlivem, převaha parasympatiku - hypotenze, bradykardie
- 3. fáze – výrazná cyanóza, poškození tkání nervové a srdeční, ztráta vědomí, extrémní bradykardie, zástava oběhu Cyanóza se projevuje při koncentraci deoxyHb větší než 50 g/l, neprojevuje se u anemické hypoxie (málo Hb obecně, nebo málo volného Hb) a u histotoxické hypoxie (větší množství oxyHb i ve venózní krvi)

Podstatnou část poškození tvoří ztráta schopnosti bb. udržovat iontové gradienty.

## Reakce na hypoxii

- Buňky přecházejí na anaerobní glykolýzu (laktát ale ještě zhoršuje situaci)
- Exprimují se HIF (hypoxia induced factor)
  - VEGF (vascular endothelial growth factor) – indukuje růst nových cév, které by měly zajistit lepší zásobení hypoxické tkáně
  - p53 (omezení proliferace buněk, dokud neskončí stresové podmínky)
- Sekrece erythropoetinu
- DPG - Při nedostatku kyslíku se v erytrocytech tvoří 2,3-DPG (difosfoglycerát) odbočkou z glykolýzy. DPG se váže přednostně na deoxyHb a stabilizuje ho ve stavu nízké afinity ke kyslíku, což má za následek větší přístupnost kyslíku pro tkáně. Tato reakce probíhá v řádu hodin, při dlouhotrvajících hypoxických podmínkách se koncentrace 2,3-DPG vrací zpět do normálu.