

Poměrné zastoupení jednotlivých mechanismů, jejich míra a vliv na vznik hypoxemie je u různých plicních patologií odlišný. Rozpoznání převažujícího mechanismu je důležité pro klinickou praxi z důvodu rozdílné reaktivity na intervence prováděné za účelem korekce hypoxemie (5), více viz Tab. 1.

Z časového hlediska lze hypoxemii rozdělit na:

- 1) **akutní** (rozvoj v intervalu méně než 6 hod),
- 2) **subakutní** (6 hod až 7 dní),
- 3) **protrahovanou** (7 dní až 90 dní),
- 4) **chronickou** (více než 90 dní) (1).

V intenzivní péči se setkáváme nejčastěji se subakutní formou hypoxemie, která se vyznačuje výše zmíněnou aktivací adaptačních procesů na systémové i buněčné úrovni, jejichž cílem je prevence vzniku nerovnováhy mezi DO_2 a VO_2 a vzniku hypoxie. Tato adaptace se ovšem může uplatnit pouze v situacích, kdy je nástup hypoxemie pozvolný a nevede ke kritické hypoxii tkání.

Hypoxie

Hypoxie je snížená hladina tkáňového parciálního tlaku O_2 (PtO_2), tedy tlak tvořený volně rozpuštěnými molekulami O_2 lokalizovanými v mezibuněčném prostoru tkáně. Míra PtO_2 je dána na jedné straně velikostí přísunu O_2 do tkání (DO_2) a na druhé straně velikostí spotřeby O_2 ve tkáních (VO_2). Průměrná hodnota PtO_2 bývá udávána přibližně 23 mm Hg (3,2 kPa).

VO_2 je za fyziologických podmínek ovlivněna pouze energetickou potřebou buněk (koncentrací adenosindifosfátu – ADP). K zajištění normálního průběhu oxidativních procesů na intracelulární (cytosolické) úrovni stačí parciální tlaky vyšší než do 3 mm Hg. Za patologického stavu v případě poklesu intracelulárního tlaku O_2 pod 1 mm Hg se narušuje spotřeba O_2 (6).

Z patofyziologického hlediska lze hypoxii rozdělit na 4 základní podskupiny:

- 1) hypoxemická hypoxie (nízká koncentrace nebo parciální tlak O_2 ve vdechované směsi a respirační insuficience, téma tohoto textu),
- 2) stagnační (cirkulační) hypoxie (lokální nebo celkové zpomalení průtoku krve cévním systémem, např. při srdečním selhání),
- 3) anemická hypoxie (snížení hladiny nebo porucha funkce hemoglobinu),

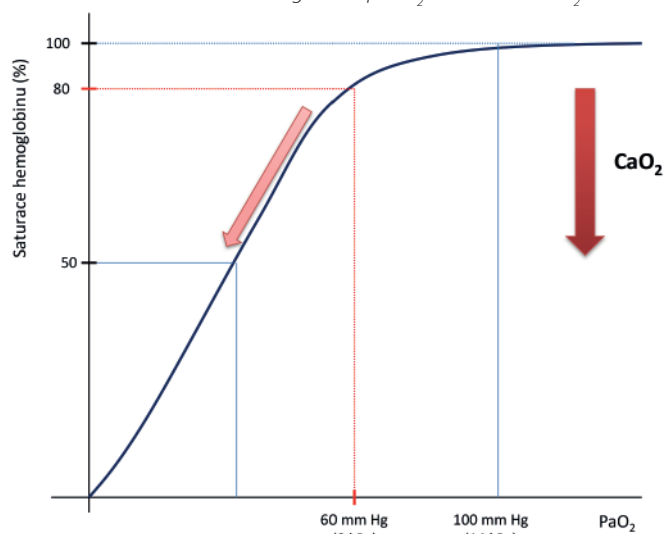
4) histotoxická (porucha utilizace O_2 až na tkáňové úrovni, např. otrava kyanovodíkem).

Hypoxie může vést k poruše funkce buňky, popřípadě až její smrti, nejen vlivem energetického selhání. Dochází při ní také, zdánlivě paradoxně, i ke zvýšené tvorbě reaktivních kyslíkových sloučenin (ROS). Za aerobních podmínek jsou totiž elektrony v rámci dýchacího řetězce přenášeny pomocí dvou koenzymů nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) a flavinadenin dinukleotid (FADH₂) přes mitochondriální komplexy I-IV a následně, po jejich reakci s kyslíkem a vodíkem, vzniká H_2O (Obr. 2). V podmínkách hypoxie se elektrony uvolňují před komplexem IV a dochází k tvorbě superoxidu (O_2^-) a jeho následné konverzi na peroxid vodíku, případně na další ROS. Může tak dojít k poruše buněčné redoxní rovnováhy a oxidativnímu poškození důležitých buněčných molekul (proteinové enzymatické systémy, DNA, proteiny cytoskeletu, lipidy biomembrán apod.), což také může vést ke smrti buňky.

Na druhou stranu existují i názory, že kromě negativního vlivu může hypoxie sehrávat protektivní antiapoptotickou roli (7, 8).

Z klinického hlediska je významné, že arteriální hypoxemie nemusí být vždy podkladem pro vznik tkáňové hypoxie (hypoxemická hypoxie). Hypoxie pak vzniká zejména v situaci snížené kardiovaskulární adaptability, především ve smyslu omezené schopnosti navýšení srdečního výdeje ke korekci DO_2 .

Obr. 1. Disociační křivka hemoglobinu pro O_2 a koncentrace O_2



Kritická hodnota parciálního tlaku O_2 v arteriální krvi (PaO_2) je přibližně 60 mm Hg (8 kPa), pod touto hodnotou strmě klesá saturace hemoglobinu kyslíkem, a tudíž i celková koncentrace O_2 v krvi (CaO_2).

Tab. 2. Adaptace na hypoxie v závislosti na čase a lokalizaci

adaptace	systémová	buněčná
akutní	<ul style="list-style-type: none"> ↑↑ srdečního výdeje ↑↑ minutová ventilace systémová orgánová vazodilatace hypoxická plicní vazokonstrikce 	<ul style="list-style-type: none"> posun disociační křivky hemoglobinu pro O_2 doprava (↑$PtCO_2$, ↓pH) zvýšení efektivity anaerobní glykolýzy (↑ celulární uptake glukózy, ↑ aktivity glykolytických enzymů)
subakutní protrahovaná	<ul style="list-style-type: none"> ↑ srdečního výdeje ↑ minutová ventilace ↑ erythropoetin 	<p>kyslíková konformace:</p> <ul style="list-style-type: none"> HIF deaktivace mitochondrií ↓ biogeneze mitochondrií, ↓ mitochondriálního elektronového uncouplingu
chronická	<ul style="list-style-type: none"> ↑ erythropoetin 	<ul style="list-style-type: none"> kyslíková konformace, HIF

HIF-1 – hypoxia inducible factor 1, $PtCO_2$ – tkáňový parciální tlak CO_2