

Den okritiska syrgasbehandlingen tid är förbi



ANDRÉAS ROUSSEAU,
specialistläkare, med dr,
institutionen för medicin och
vård andreas.rousseau@lio.se
FOLKE SJÖBERG, överläkare,

professor, institu-
tionen för biomedicin och kirur-
gi; båda vid Hälsouniversitetet,
Universitetssjukhuset i
Linköping

Motiveringen idag för syrgasbehandling i akutmedicinen härrör från en strävan att motverka vävnadshypoxi (lågt syrgaspartialtryck), ett vanligt och allvarligt tillstånd vid en mängd akutsituationer. Exempel där detta ses är trauma (hypovolemi), sjukdomar i andningsapparaten (pneumoni och astma) eller störningar i cirkulationssystemet (hjärt-kärlsjukdomar).

I de flesta akuta behandlingsalgoritmer rekommenderas tidigt påbörjad syrgasbehandling, dock utan att hypoxemi dessförinnan fastställts [1, 2]. I dessa riktlinjer titreras inte heller syrgasdosen för att normoxemi ska nås. Troligen blir ett stort antal patienter hyperoxemiska (högt syrgaspartialtryck i blodet) som konsekvens av denna handläggning. I bästa fall leder detta inte till direkta vävnadsskador, men idag finns experimentella data som tyder på att det ändå kan vara ofördelaktigt.

Denna artikel handlar om syrgasens egeneffekter på människokroppen. Den begränsar sig till korta exponeringstider (minuter-timmar), som vid behandling av tillstånd inom akutmedicinen, och tar inte upp hyperbar exponering.

Syrgasens evolution

För- och nackdelar med syrgasbehandling diskuterades i Läkartidningen 1985 [3]. Syrgas, livets viktigaste molekyl, upptäcktes i slutet av 1700-talet. Innan dess var »flogistonteorin« förhärskande. Den innebar att all brännbar materia innehöll ett ämne, flogiston, som började brinna när materien upphettades. Problemet med teorin var redan då att flogiston måste ha haft »negativ vikt«, då ju metall ökar i vikt under upphettning. Trots detta fortsatte flogistonteorin att vara den förhärskande, ända fram till 1777, då namnet »oxygène« gavs den gas som frigges när kvicksilveroxid upphettas.

Än idag är det oklart vem som ska äras för upptäckten: den försiktige svenske apotekaren Carl Wilhelm Scheele, den bullrige (lätt narcissistiske?) franske kemisten Antoine Laurent Lavoisier eller renässansmänniskan och politikern Joseph Priestly [4]. I början av 1900-talet utförde Parkinson de första experimenten med syrgas för att undersöka dess cirkulatoriska effekter på människa [5], och det är framför allt dessa som vi kommer att diskutera fortsättningsvis.

Naturen hade dock sedan länge valt O_2 som »slutbärare« i elektrontransportkedjan. Proteinkomplex i mitokondriens inre membran tar emot elektroner och skickar dem vidare. I slutet av kedjan överför det sista bärarproteinet två elektroner till en syrgasmolekyl, som drar åt sig två vätemolekyler och bildar vatten som slutprodukt (Figur 2). Genom detta steg har ett proteinkomplex (ATP-syntaskomplexet) lagrat in mer energi i fosforilerat adenosin genom att omvandla adenosindifosfat (ADP) till adenosintrifosfat (ATP).

Problem uppstår om O_2 inte finns på plats och fångar upp elektronerna. Då slutar kedjan att fungera, omvandlingen av



Figur 1. På ett par av de röda blodkropparna sitter två av huvudrollsinnehavarna när det gäller kardiovaskulära effekter av hyperoxi: en syrgas- (O_2) och en kväveoxidmolekyl (NO). (Publiceras med tillstånd av Peder Björling.)

ADP till ATP stoppas och energiproduktionen avtar. Detta är vad som kan hända under tillstånd med syrgasbrist (hypoxi).

Hypoxi – definition

Det är viktigt att i diskussionen av syrgasbehandling tydliggöra vad man menar med hypoxi. Termen hypoxi betyder egentligen ospecifik syrgasbrist. Denna kan vara orsakad av ett flertal faktorer, av vilka lungdysfunktion och minskat blodflöde är de två viktigaste. Eftersom hypoxi kan förekomma i olika delar av syr-

SAMMANFATTAT

Syrgasbehandling rekommenderas vid flertalet akutmedicinska tillstånd, även utan säkerställd syrgasbrist (hypoxi).

Syrgasbehandling har »biverkningar« på cirkulationssystemet, såväl centralt (minskad hjärtminutvolym) som perifert (vasokonstriktion), vilket motverkar målet med behandlingen.

Orsaken till höga syrgastryck kardiiovaskulära effekter är oklar, men bildning av fria syr-

gasradikaler, som minskar koncentrationen av kväveoxid har föreslagits.

En nyligen publicerad meta-studie visar att ett av 20 barn kan räddas vid återupplivning om luft används i stället för syrgas. Anledningen tros vara de i artikeln beskrivna kardiiovaskulära bieffekterna av höga syrgastryck.

Det finns behov av att undersöka syrgasbehandlingens nytta vid akutmedicinska tillstånd hos vuxna.

gastransportkedjan (från inandningsluft till intracellulärt syrgastryck) är det viktigt att beskriva var i kedjan hypoxi föreligger. Termen hypoxemi beskriver sänkta syrgasvärden i blod.

Kroppens försvarsmekanismer

Kroppen är förtjänstfullt utrustad med en rad olika vapen ämnade att bekämpa hypoxiska situationer. Dessa försvarsmekanismer förutsätter en syrgassensor som kan detektera O_2 -nivåer. Syrgassensorer finns dels i luftvägarna (neuroepitelialkroppar), dels i det arteriella systemet (karotiskroppar). Dessutom kan enskilda celler troligen själva känna av syrgasnivåer och aktivera vissa proteiner ämnade att öka syrgastransporten [6].

När väl försvaret mot hypoxi aktiverats startar en kedja av fysiologiska processer i kroppen. Andningsfrekvens och andningsdjup ökar. Aktivering sker framför allt av det sympatiska nervsystemet, med en ökning av hjärtminutvolym och blodtryck som följd.

Hypoxi leder även till vävnadsproduktion av vasodilaterande substanser för att öka leveransen av blod och därigenom transporten av syrgas – allt för att motverka hypoxi. I ett kliniskt perspektiv är det i dessa sammanhang som vi försöker hjälpa kroppen på traven genom att initiera syrgasbehandling.

Sjukdomar och modern syrgasbehandling

Störningar i syrgastransportkedjan kan ske på olika nivåer, och indikationerna för syrgasbehandlingen blir emellanåt olika även om målet är detsamma: att upprätthålla syresättningen i vävnaden. Vanligtvis ges syrgas för att motverka lungorsakad hypoxi (påverkad andningsmekanik eller diffusionsproblem i lungan), blodflödesberoende (i de stora kärlen) hypoxi (kardiovaskulära sjukdomar) och hypoxi orsakad på mikrovaskulär nivå (diabetes, sepsis). Syrgas ges även profylaktiskt vid narkosinduktion för att fylla lungan (eliminera kvävgas) med en syrgasreservoar, som kan användas om det blir svårt att därefter hålla fri luftväg eller adekvat genomföra en intubation. Här har för övrigt en annan negativ effekt av syrgasbehandlingen redovisats, atelektasbildning [7].

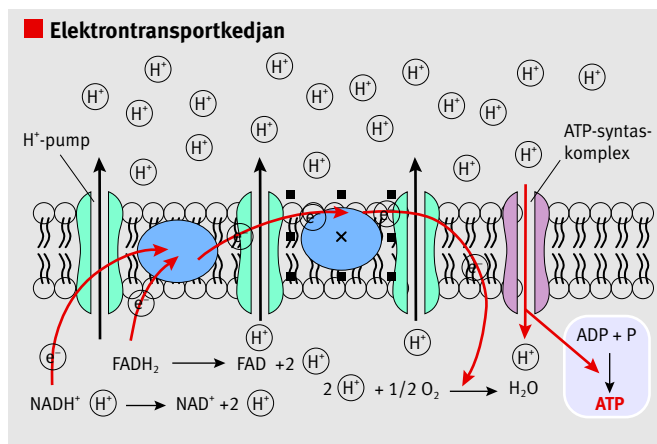
Vid längre tids syrgasexponering (timmar) kan inflammatoriska förändringar ses i slemhinnorna. Dessa kan bli mer omfattande, och direkta lungskador är välkända efter längre tids exponering och vid högre syrgashalter (>60 procent) [8, 9]. Utifrån denna kunskap har man i vissa länder på senare tid infört en mer restriktiv hållning till syrgasbehandling, och nyligen poängterades att man börjar bli rädd för att pendeln slagit tillbaka för hårt och att patienter som på hypoxisk grund borde ha fått syrgasbehandling undanhållits denna på grund av rädsla för skadliga syrgaseffekter [10]. Detta skulle undvikas om hypoxi säkerställs innan syrgasbehandling påbörjas.

I kontrast till detta ska fynden från en nyligen genomförd metaanalys av återupplivning av nyfödda framhållas [11]. Där kunde man visa att mortaliteten var lägre för den grupp av barn som efter förlösningen återupplivats med luft i stället för med syrgas. Fyndet har lett till ett nytt tankesätt och bör poängteras av två skäl: Man avstod från syrgas vid ett tillstånd som ofta är kopplat till hypoxi, och trots att hypoxiska barn rimligtvis ingick i studien (syrgastryck mättes inte) blev resultaten bättre i luftbehandlingsgruppen.

Såvitt vi vet finns ingen klinisk kontrollerad, prospektiv, randomiserad studie som behandlar återupplivning av vuxna i detta perspektiv. Behov finns av att vetenskapligt syna syrgasens effekter vid återupplivningstillstånd även hos vuxna.

Vaskulära effekter av hyperoxi

Generellt sett leder hyperoxemi till effekter som är motsatta de hypoxemiska. Medan hypoxemi leder till vasodilatation [12] le-



Figur 2. Om syrgasmolekylen i slutet av elektrontransportkedjan uteblir (hypoxi) fallerar hela systemet, och energiproduktionen stannar av. Till slut upphör även cellens jonpumpar att fungera, och celledöd inträder. (Publicerad med tillstånd av G E Kaiser, Baltimore, USA.)

der hyperoxemi som regel till vasokonstriktion [13]. Två undantag finns där effekterna av syrgas är de omvända: i lungvävnad och fetoplacentärt (där låga syrgastryck leder till vasokonstriktion i lungan, respektive mellan barnets och moderns blod) [14].

Hyperoxemisk vasokonstriktion finns beskriven för de flesta kärlbäddar i kroppen: hjärna [15], hjärta [16], skelettmuskel [17], retina [18] och hud [19]. Blodflödet i njuren verkar dock vara opåverkat [20]. Sekundärt till minskningen i kärldiameter ses en sänkning av blodflödet till respektive organ. Det tycks föreligga ett linjärt samband mellan syrgasmängden i blod och graden av blodflödesminskning, dvs ju högre grad av hyperoxemi, desto mindre blodflöde. Flödesnedgången ses redan vid ett p_aO_2 på 20 kPa. Den maximala flödesnedgången är ca 20 procent [21].

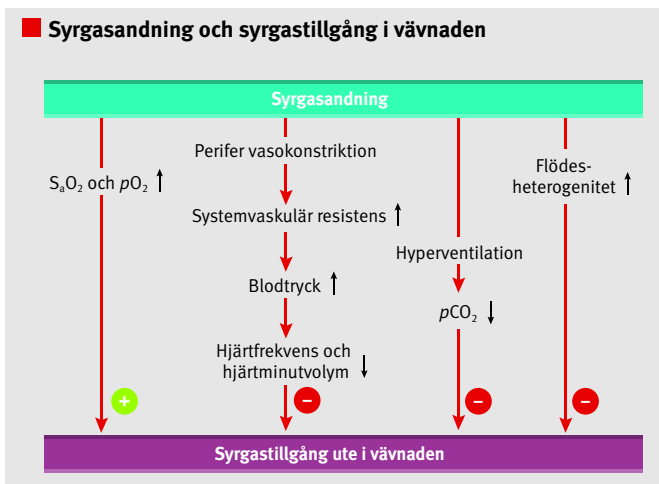
Akuta hyperoxemiska effekter på den centrala cirkulationen är välkända. Det mest framträdande är att hyperoxemi leder till en sänkning av hjärtfrekvensen med ca 10 procent. Sekundärt till detta sjunker även hjärtminutvolymen, men slagvolymen lämnas väsentligen oförändrad [21, 22]. Den systemvaskulära resistensen ökar, medan det är något osäkert vad som händer med blodtrycket [23].

Utifrån aktuell kunskap kan följande förlopp troligen förklara effekterna av syrgas på den centrala cirkulationen: När syrgashalten ökar i blodet leder det till perifer vasokonstriktion. Den systemvaskulära resistensen ökar, vilket i sin tur innebär att blodtrycket börjar stiga. Tryckkänsliga baroreceptorer känner av detta och aktiveras. Signalerna går via n vagus till hjärtat, där en nedgång i hjärtfrekvens leder till minskad hjärtminutvolym. Detta motverkar blodtrycksökningen, och trycket normaliseras (Figur 3). Ytterligare stöd för detta händelseförlopp är att vasokonstriktionen perifert sker även hos patienter hos vilka hjärta och lungavsnitt bortkopplats via extrakorporeal cirkulation [24].

Effekter på andningen

Något som varit känt länge men som inte uppmärksammats är att syrgasandning även påverkar ventilationen. Det är ett tvåfasförlopp, där den initiala, några sekunder långa reaktionen är att ventilationen minskar i frekvens. Därefter sker en ökning av åtminstone andningsfrekvensen [25].

Varför detta sker är oklart. En minskning av hjärnblodflödet på grund av hyperoxeiinducerad vasokonstriktion kan vara en



Figur 3. Leder syrgasandning till ökad tillförsel av syrgas till vävnad? Ökat syrgasinnehåll och -tryck i blodet motverkas av hyperoxisk vasokonstriktion, som dessutom leder till att hjärtfrekvens och hjärtminutvolym sekundärt minskar. Till detta kommer att klyftan mellan låg- och högflödesområden (ökad heterogenitet) ökar, vilket minskar effektiviteten i syrgasutbytet.

orsak. Haldaneffekten, som innebär en ökning av andelen reducerat hemoglobin och som försvårar CO₂-transporten från vävnaden, kan vara en annan. Båda leder till en relativ CO₂-ökning i vävnaderna och i sin tur till en kompensatorisk ökning av respirationen via stimulering av andningscentrum.

En ny teori har föreslagits, där man har sett att fria syrgasradikaler direkt kan aktivera centrala CO₂-känsliga kemoreceptorer i hjärnstammen [26]. Hyperoxemi ökar bildningen av syrgasradikaler [27], varför detta i sig kan förklara hyperventilationen.

Oavsett bakgrund leder den ökade ventilation till att koldioxidtrycket i blodet (p_aCO₂) minskar. Koldioxid är i sig ett potent vasoaktivt ämne, som vid sjunkande nivåer leder till vasokonstriktion. Således kan detta leda till en summationseffekt, där den hypokapniska (lågt p_aCO₂) effekten på kärldiametern (vasokonstriktion) pålagras den av hyperoxin vasokonstringerande effekten.

Effekter på syrgasupptaget

Utifrån hyperoxemins kardiovaskulära effekter – sänkt hjärtminutvolym och vasokonstriktion, som leder till minskad syrgastillförsel till vävnaderna – kunde man förvänta sig en efterföljande minskning av syrgasupptaget.

Effekterna av hyperoxemi på kroppens syrgasupptag är dock oklara. Två studier på människa [21, 28] visar att hyperoxi inte påverkat syrgasupptaget. En djurstudie visade däremot en syrgasupptagsminskning [29]. Studierna är dock för få för att man säkert ska kunna uttala sig i frågan.

Syrgastransportkedjan vid luftandning

Normalt syrgaspartialtryck i luften är vid normalt luftryck ca 20 kPa. Trycknivån sjunker vid andning ner till lungalveolerna genom spädning med koldioxid och vattenånga till ca 13 kPa. Denna nivå ligger hos den friska individen nära artärblodets. Diffusion av den transporterade syrgasen sker sedan ut i omkringliggande vävnad genom hela kärlträdets, och nivåer runt 2–5 kPa ses i arteriolererna.

I kapillärerna är sedan partialtrycket ytterligare lägre, ca 2 kPa invid cellerna och 0,5 kPa i mitokondrierna, där syrgasen slutligen omsätts. Således är det många mellansteg mellan syrgas-

gasnivåerna i inandningsluften, artärblodet och vad som slutligen finns tillgängligt för metabolismen i vävnaderna.

Extra syrgas i vävnaden vid syrgasandning

Vid normoxemi (normalt syrgaspartialtryck i blod) transporteras den övervägande delen av syrgas till hemoglobinmolekylen järnatomer. Saturationen (dvs hur många av hemoglobinet 4 järnatomer som bär en O₂-molekyl, uttryckt i procent) i artärblod ligger vid normoxemi hos en ung och frisk individ på ca 98 procent. För varje gram hemoglobin innebär det att 1,3 ml O₂ transporteras. Med ett hemoglobinvärde på 140 g/l blir det totalt ungefär 180 ml O₂ per liter blod. En liten del O₂ löses även i plasma, även om syrgas till skillnad från CO₂ är svårösligt (endast 0,2 ml O₂/l/kPa) [30]. Det innebär ca 3 ml O₂ per liter plasma vid arteriellt pO₂ på 12 kPa (normoxemi). I arteriellt blod hos en vuxen individ finns således totalt (Hb + plasma) 183 ml per liter under normala förhållanden.

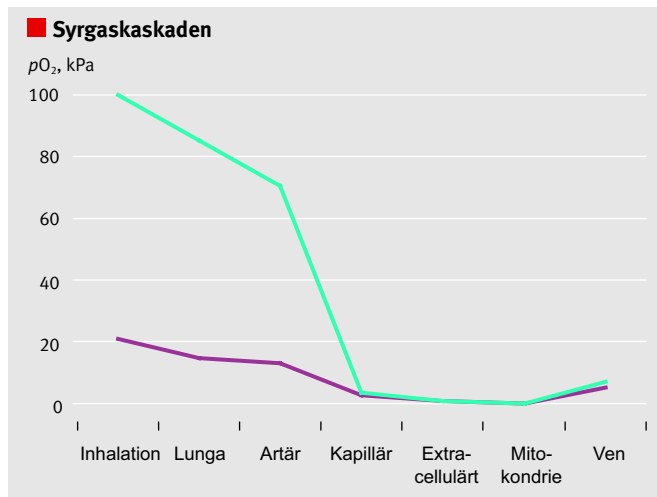
Vid hyperoxi ökar saturationen till 100 procent (dvs 182 ml O₂) och löst i plasma 14 ml (vid 100 procent O₂ kan man räkna med ett genomsnittligt p_aO₂ på 70 kPa [31]), totalt således ungefär 196 ml per liter blod (Figur 4). Differensen (syrgasandning – luftandning i ett icke-återandningssystem) blir endast 13 ml (196 – 183 ml), vilket motsvarar en uppgång på ca 7 procent. Man bör observera att alla uträkningar gäller artärblod vid normobar O₂-andning. Vid hyperbar syrgasandning kan man uppnå mycket högre syrgaspartialtryck, och således ökar andelen plasmalöst O₂ [32].

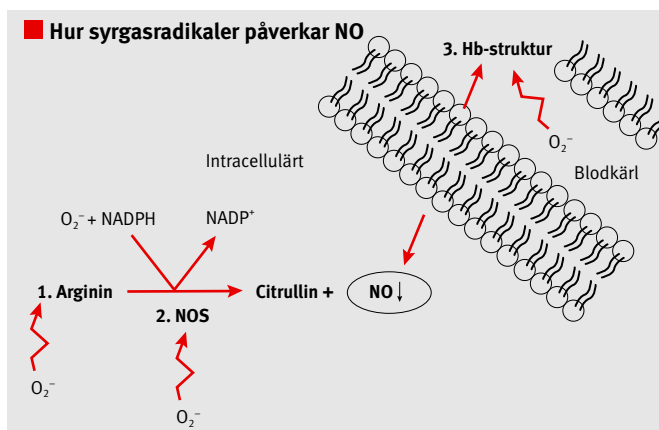
För att beräkna hur mycket av blodets 7-procentiga ökning av syrgasinnehållet som verkligen når ut till cellerna måste hänsyn tas till de kardiovaskulära effekter som den ökade syrgasmängden (och trycket) ger upphov till. Detta gäller dock vid syrgasandning som leder till hyperoxemi – vid hypoxi kan konsekvensen vara en annan.

Många teorier om bakomliggande mekanismer

Vad är det som utlöser den hyperoxemiinducerade vasokonstriktionen på mikrovaskulär nivå? Det finns ingen konsensus om detta men ett flertal teorier. De röda blodkropparna har föreslagits ha en central roll. Höga syrgaspartialtryck kan leda till

Figur 4. Syrgaskaskaden. Bilden visar hur syrgastrycket (pO₂) förändras från inhalation genom kärlträdets och ända ut till cellens mitokondrie. Notera den lilla skillnaden i pO₂ ute i vävnaden. Att pO₂ stiger på slutet (venöst) beror på den betydande shuntning av O₂ som sker från artär- till vensida i de större kärlen (Efter Goodman och Gilman [30]). Turkos linje = 100 procent normobar syrgasandning. Röd linje = luftandning.





Figur 5. Tre olika sätt varpå superoxidanjonen (O_2^-) kan minska biotillgängligheten av kväveoxid (NO) och därigenom orsaka vasokonstriktion: 1. Genom att minska tillgången på L-arginin, som behövs för att tillverka NO. 2. Genom direkt påverkan på kväveoxidsyntas (NOS), som katalyserar omvandlingen av L-arginin till NO. 3. Genom att minska avgivningen av NO från hemoglobinmolekylen.

att de röda blodkropparnas cellmembran blir stelare och får svårare att passera genom kapillärbädden [33]. De röda blodkropparna kan även själva känna av syrgaspartialtrycket och reglera kärltonus, baserat på ett ökat/minskat utsläpp extracellulärt av ATP [34]. ATP binder till endotelets P_{2Y} -receptorer och stimulerar produktionen av NO.

Ytterligare teorier är att hyperoxi leder till lägre nivåer av den vasodilaterande substansen prostaglandin L_2 [35] eller att serotonin(5-HT)-effekten på 5-HT $_2$ -receptorn ökar (vasokonstringerande effekt) [36]. I det senare fallet har dock inte ökade serotoninnivåer i blod kunnat uppmätas hos syrgasexponerade försökspersoner [31]. Tills sist finns data som stöder att hyperoxi minskar biotillgängligheten av NO [19, 37].

Fria syrgasradikaler minskar tillgängligt NO

Möjlig samverkar flera av ovanstående mekanismer. Den teori som vunnit mest stöd de senaste åren är den sistnämnda. Som nämnts leder hyperoxemi till att det bildas en ökad mängd fria syreradikaler. Bland dessa står troligen superoxidanjonen (O_2^-) för de flesta av de vasoaktiva effekterna. I mitten av 1980-talet föreslogs att O_2^- inaktiverar NO [38]. Flertalet djurstudier har sedan bekräftat detta samband [39, 40].

Det finns åtminstone fyra studier av hyperoxemins effekter på NO hos människa [19, 23, 37, 41]. Två av dessa stöder teorin att hyperoxemi ger vasokonstriktion genom att O_2^- inaktiverar NO [19, 37]. Båda studierna har använt sig av korta syrgasexpositionstider (10–15 minuter). Kausalsambandet mellan hyperoxi, O_2^- och NO styrks av att man i båda försöken gett vitamin C till försökspersonerna och då observerat utebliven vasokonstriktion.

Det verkar således som om vitamin C kan skydda NO mot de fria syrgasradikaler som uppkommer vid hyperoxemi. På vilket sätt detta sker är oklart eftersom mekanismen bakom C-vitaminets antioxidativa effekt inte är klarlagd. Det finns visst stöd för att vitamin C kan öka superoxid-dismutas (SOD) aktiviteten [42]. SOD fungerar som kroppens eget skydd mot O_2^- genom att det katalyserar dess omvandling till väteperoxid och syrgas. Vitamin C kan möjligen också minska produktionen av O_2^- genom att inhibera NADPH-oxidas, det enzym som katalyserar bildningen av O_2^- [43].

Hur påverkar syrgasradikaler NO? Minst tre olika alternativ har identifierats (Figur 5): minskning av prekursorerna L-arginin,

hämning av enzymet kväveoxidsyntas (nitric oxid synthase, NOS), som katalyserar bildningen av NO, och minskning av avgivningen av NO från hemoglobin. De studier som inte påvisat en O_2^- -påverkan på NO har använt längre syrgasexponeringstider (1 h) och delvis annan metodik (plasmakoncentrationsbestämningar).

Att tiden för syrgasbehandlingen spelar roll när det gäller sekundära vaskulära effekter finns visat i djurstudier [39]. Det finns data som stöder att O_2^- -påverkan på NOS är ett tvåfasförlopp, där det efter en initial minskning av NOS-aktiviteten blir en kompensatorisk ökning. NOS behöver O_2 och L-arginin för att producera NO. Hyperoxemi ökar båda [44].

Det kvarstår således frågetecken kring syrgasens interaktion med NO. Utifrån det aktuella kunskapsläget ser det ut som att åtminstone en del av hyperoxieffekterna kan förklaras med en ökning av O_2^- , som i sin tur minskar mängden tillgängligt NO.

Oklart om faran med akut syrgasbehandling

Frågan om det är farligt att ge akut syrgasbehandling har inget givet svar, men i den aktuella metastudien konkluderar författarna att ett av 20 barn kan räddas om man använder luft i stället för syrgas [11]. Man tror att hyperoxins vasokonstringerande effekt cerebralt är den största anledningen till detta utfall.

För andra akutmedicinska tillstånd finns vad vi vet inga aktuella data. Som diskuterats ger hyperoxemi upphov till central-cirkulatorisk påverkan med blodflödesminskning till de flesta organ hos människa. Detta är en konsekvens av att de höga syrgashalterna leder till perifer vasokonstriktion och minskad hjärtminutvolym. Dessutom minskar p_aCO_2 (arteriellt pCO_2) på grund av hyperoxemins paradoxalt stimulerande effekt på ventilationen, vilket ytterligare ökar den perifera vasokonstriktionen.

Man har även sett att hyperoxemi leder till ökad heterogenitet vad gäller mikrobloodflödet (ökad klyfta mellan områden med hög respektive låg perfusion) [45]. Ökad flödesheterogenitet leder till minskad effektivitet i avlämningen av syrgas och andra näringsämnen till vävnaden.

Alla dessa »biverkningar« av syrgasbehandlingen erhålls vid okritisk O_2 -behandling som kan leda till hyperoxemi och motverkar det man vill uppnå, nämligen ökad tillförsel av syrgas till cellerna genom att förhindra/korrigera lokal vävnadshypoxi.

Betänk även att 100 procent syrgasinhalation ökar artärblodets innehåll av O_2 med endast ca 7 procent jämfört med norm-

FAKTA

Definitioner och förkortningar

- Normoxi = normalt partialtryck av syrgas
- Normoxemi = normalt partialtryck av syrgas i blod
- Hyperbar = lufttryck som överstiger det normala
- Hypoxi = lågt partialtryck, syrgas
- Hypoxemi = lågt partialtryck av syrgas i blod, <fysiologisk nivå (arteriellt <8 kPa)
- Hyperoxi = högt partialtryck av syrgas
- Hyperoxemi = högt partialtryck av syrgas i blod, >fysiologisk nivå (arteriellt >15 kPa)
- kPa = kilopascal, tryckenhet (1 kPa = 7,5 mm Hg)
- NO = kväveoxid
- NOS = nitric oxide synthase, enzym som katalyserar bildningen av NO
- O_2^- = superoxidanjön, en av flera syrgasradikaler
- pCO_2 = koldioxidens partialtryck
- pO_2 = syrgasens partialtryck
- p_aO_2 = syrgasens partialtryck i artärblod
- SaO_2 = hemoglobinmättnad/saturation
- SOD = superoxid-dismutas, enzym som katalyserar nedbrytningen av superoxidanjonen

oxemi. En ytterligare omständighet är att hyperoxisk vasokonstriktion förekommer framför allt i frisk vävnad. Detta kan innebära minskad syrgastransport till sjuk vävnad, eftersom vasokonstriktionen oftast sker proximalt om hypoxiområdet.

Hyperoxemiskt försvar i evolutionsbiologiskt perspektiv

Till sist kan man fråga sig varför kroppen överhuvudtaget reagerar på höga syrgastryck. Darwins teori om »det naturliga urvalet« erbjuder en förklaringsmodell. Kanske har det varit fördelaktigt att skydda sig mot större mängder O₂ än vad cellerna behövt för överlevnad.

En möjlig anledning är att hyperoxi ger upphov till fria syrgasradikaler, som är välkänt celltoxiska. De kan försämra cellens funktion genom reaktioner med dessas cellmembran och jonkanaler [25]. Möjligen har det varit en nödvändig förutsättning att ha dessa försvarsmekanismer, då alla människor förefaller ha dem. Graden av hyperoxisk reaktion verkar dock varie-

ra mellan olika individer. En genetisk bakgrund till variationen finns i genen som styr uttrycket av SOD. Fyra procent av den svenska befolkningen har en mutation, som ger 8–15 gångers ökning av SOD-aktiviteten (gäller SOD₃, det enzym som katalyserar nedbrytningen av O₂⁻) [46]. Vad detta har för betydelse på längre sikt för hälsa och sjukdom är emellertid fortfarande osäkert.

Slutsatser

Det finns allt fler data som talar för att okritisk användning av syrgas i akutmedicinska situationer kan vara skadligt. Detta borde leda till att hypoxi/hypoxemi säkerställs hos patienten innan syrgasbehandling påbörjas. Forskning om effekterna av syrgasbehandling på mortalitet och morbiditet vid akutmedicinska tillstånd efterlyses.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- De Latorre F, Nolan J, Robertson C, Chamberlain D, Baskett P. European Resuscitation Council. European Resuscitation Council Guidelines 2000 for adult advanced life support. Resuscitation. 2001;48(3):211-21.
- Singer M, Webb AR. Acute medicine algorithms. New York: Oxford University Press; 1994. p. 27.
- Hedenstierna G. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. Clin Physiol Funct Imaging. 2003;23(3):123-9.
- Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2004;364:1329-33.
- Duling BR. Microvascular responses to alterations in oxygen tension. Circ Res. 1972;31:481-9.
- Watson NA, Beards SC, Altaf N, Kassner A, Jackson A. The effect of hyperoxia on cerebral blood flow: a study in healthy volunteers using magnetic resonance phase-contrast angiography. Eur J Anaesthesiol. 2000;17(3):152-9.
- Kenmore AC, Beatson JM, Cameron AJ, Horton PW. Effects of oxygen on myocardial blood flow and metabolism. Cardiovasc Res. 1971;5(4):483-9.
- Crawford P, Good PA, Gutierrez E, Feinberg JH, Boehmer JP, Silber DH, et al. Effects of supplemental oxygen on forearm vasodilation in humans. J Appl Physiol. 1997;82(5):1601-6.
- Kiss B, Polska E, Dorner G, Polak K, Findl O, Mayrl GF, Eichler HG, Wolzt M, Schmetterer L. Retinal blood flow during hyperoxia in humans revisited: concerted results using different measurement techniques. Microvasc Res. 2002;64(1):75-85.
- Rousseau A. Vascular effects of hyperoxaemia and its mechanisms in man [dissertation]. Linköping University; 2005.
- Sharkey RA, Mulloy EM, O'Neill SJ. Acute effects of hypoxaemia, hyperoxaemia and hypercapnia on renal blood flow in normal and renal transplant subjects. Eur Respir J. 1998;12(3):653-7.
- Rousseau A, Bak Z, Janerot-Sjöberg B, Sjöberg F. Acute hyperoxemia-induced effects on regional blood flow, oxygen consumption and central circulation in man. Acta Physiol Scand. 2005;183:231-40.
- Milone SD, Newton GE, Parker JD. Hemodynamic and biochemical effects of 100% oxygen breathing in humans. Can J Physiol Pharmacol. 1999;77:124-30.
- Joachimsson PO, Sjöberg F, Forsman M, Johansson M, Ahn HC, Rutberg H. Adverse effects of hyperoxemia during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;112:812-9.
- Dean JB, Mulkey DK, Henderson RA 3rd, Potter SJ, Putnam RW. Hyperoxia, reactive oxygen species, and hyperventilation: oxygen sensitivity of brain stem neurons. J Appl Physiol. 2004;96(2):784-91.
- Rousseau A, Abdiu A, Sjöberg F. Hyperoxaemia does not change concentrations of serotonin and beta-thromboglobulin in blood of healthy humans. Scand J Clin Lab Invest. 2004;64:81-5.
- Ellsworth ML, Forrester T, Ellis CG, Dietrich HH. The erythrocyte as a regulator of vascular tone. Am J Physiol. 1995;269:H2155-61.
- Mak S, Egri Z, Tanna G, Colman R, and Newton GE. Vitamin C prevents hyperoxia-mediated vasoconstriction and impairment of endothelium-dependent vasodilation. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002;282:H2414-21.
- Rubanyi GM, Vanhoutte PM. Superoxide anions and hyperoxia inactivate endothelium-derived relaxing factor. J Appl Physiol. 1986;250:H822-7.
- Waring WS, Thomson AJ, Adwani SH, Rosseel AJ, Potter JF, Webb DJ, et al. Cardiovascular effects of acute oxygen administration in healthy adults. J Cardiovasc Pharmacol. 2003;42(2):245-50.

annons