

UTJECAJ HIPERBARIČNOG KISIKA NA REOGRAM POTKOLJENICA U BOLESNIKA S OKLUZIVNOM ARTERIJSKOM BOLESTI

H. Kovačević, S. Gošović i P. Denoble

Institut za pomorsku medicinu, Split

(Primljeno 17. XI. 1986)

U liječenju sindroma okluzivne arterijske bolesti (OAB) donjih udova koriste se perkutana transluminalna angioplastika (PTA), razni kirurški zahvati i/ili konzervativne metode, koje obuhvaćaju kineziterapiju i medikamente. Njima se u novije vrijeme pridružila i hiperbarična oksigenacija (HBO). O efektima HBO postoje kontroverzna mišljenja. Vazokonstriktorni efekti kisika, posebno demonstrirani u cerebralnoj cirkulaciji, jedan su od činilaca koji bi mogli reducirati povoljne efekte HBO.

Cilj rada je da metodom impedansne reografije ocijeni djelovanje HBO na arterijsku cirkulaciju donjih udova zahvaćenih obliteracijskim procesom, u odnosu na zdrave mlade osobe.

Za vrijeme HBO promjene morfologije reografskih krivulja bile su izraženije u bolesnika. Smanjenje frekvencije pulsa bilo je izraženo u obje skupine; bradikardija u atmosferi hiperbaričnog zraka i njezino akcentuiranje pri prelasku na HBO. Redukcija reografski dobivenog pulsog volumena i volumene perfuzije u uvjetima HBO, manifestirana u obje skupine, bila je izraženija kod bolesnika.

Zbog visoke incidencije i posljedica koje izaziva, OAB je velik medicinsko-socijalni problem (1, 2). Bolest se manifestira nespecifičnim blagim tegobama (stupanj I), klaudikacijskom boli (stupanj II), bolima u mirovanju posebno prstiju i stopala (stupanj III) i trofičnim ulkusima, odnosno gangrenom (stupanj IV). Sindrom OAB najčešće uzrokuje ateroskleroza, šećerna bolest i Bùrgerova bolest. OAB se nerijetko javi u trećem deceniju života. U srednjoj i odmakloj životnoj dobi bolest može biti izazvana kombinacijom prvih dvaju ili iznimno svih triju uzroka.

U liječenju OAB donjih udova primjenjuje se velik broj medikamenata, rekonstruktivni i drugi kirurški zahvati, a u novije vrijeme PTA i HBO. Osnova za primjenu HBO leži u tome što se kod disanja kisika pod povećanim tlakom progresivno i pravilno povećava količina fizikalno otopljenog kisika (2,3 ml po baru tlaka kisika u 100 ml krvi). Kao i kod medikamentne terapije, postoje kontroverzna mišljenja i o vrijednosti HBO (3-9). Posebno nije riješeno pitanje da li i u kojem opsegu HBO vazospastičnim učinkom, dokazanim u cerebralnoj cirkulaciji, smanjuje dopremu kisika do tkiva. Veoma su rijetka istraživanja o utjecaju HBO na arterije donjih udova zahvaćene s OAB (4, 10, 11). Rezultati utjecaja HBO na reograme arterijske cirkulacije u zdravih mladih osoba publi-

cirani su u našem ranijem radu (5). Ovo istraživanje je imalo za cilj da utvrdi kako i u kojem smjeru reagira arterijska cirkulacija potkoljeničnog segmenta bolesnika s OAB u uvjetima HBO.

ISPITANICI I METODE

Istraživanje je izvršeno na 21 bolesniku (20 muškaraca i 1 žena) prosječne starosti $49,5 \pm 9,4$ godina. Svi su imali II. stupanj cirkulacijske insuficijencije arterija nogu s klaudikacijama, koje su se na beskrajnom sagu bez nagiba, pri brzini 3,2 km/h, javljale ispod 500 m. Jedan bolesnik je imao fibromuskularnu displaziju, petorica Bűrgerovu bolest, a ateroskleroza 15. U tri slučaja ateroskleroza je bila kombinirana sa šećernom bolesti. Na 34 ekstremiteta reografski i angiografski dijagnosticirana je opstrukcija (ilio-femoralno 3, femoralno 16, kruralno 15), a u 8 slučajeva stenoza magistralnih arterija (femoralno 7, kruralno 1).

Kontrolna skupina bila je spomenuta grupa od 22 zdrava muškarca, prosječne starosti $24,3 \pm 5,7$ godina, koji su u normalnim uvjetima imali uredan reogram.

Metodika ispitivanja bolesnika bila je identična ranije publiciranoj metodici ispitivanja utjecaja HBO na arterijsku cirkulaciju donjih udova mladih zdravih osoba (5).

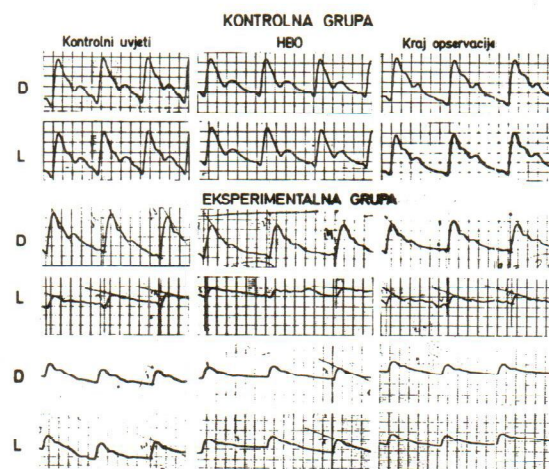
REZULTATI

Prema visini volumne perfuzije bolesnika u normalnim uvjetima, rezultati istraživanja su svrstani u tri skupine. U prvoj su bolesni udovi s volumnom perfuzijom do 1,50, u drugoj od 1,51 do 3,00 i u trećoj 3,01 i više ml/min/100 ml tkiva. Zatim su svi bolesni udovi analizirani kao jedinstven uzorak.

Na slici i grafikonima su ove vrijednosti prikazane paralelno s vrijednostima zdravih ispitanika.

Morfologija reografskih krivulja

Morfološke karakteristike reografskih krivulja prikazane su na slici 1.



Sl. 1. Morfološke promjene reograma

Nagib anakrotskog dijela amplitude ostaje nepromijenjen u svim fazama ispitivanja.

Visina amplitude se snižava za vrijeme HBO, da bi se nakon dolaska na normalni tlak i tokom 30-minutnog opservacijskog perioda, postepeno djelomično ili rjeđe u cjelini vratila na početnu vrijednost. Promjene su manje izražene ili jedva primjetne kod opstruktivnih tipova krivulja s niskom amplitudom, a bolje izražene kod krivulja stenotičnog tipa, na kojima su redovno prisutne.

Promjene vrha amplitude rijetko su jasno izražene. Najčešće su prisutna diskretna zaobljavanja za vrijeme HBO, koja se nakon dolaska na normalni tlak tokom perioda opservacije djelomično ili rjeđe u cjelini postepeno vraćaju na početne vrijednosti.

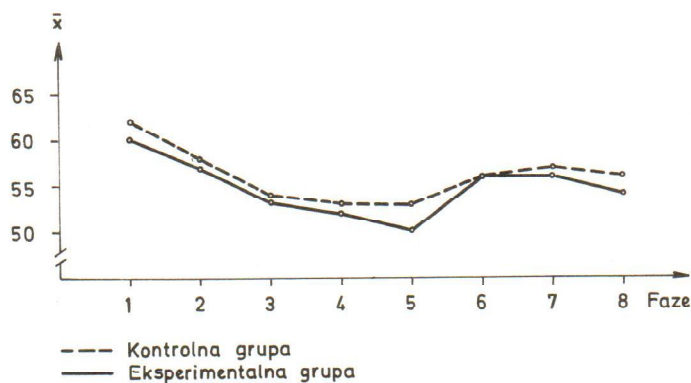
Najučestalije su promjene dikrotske incizure. Ona tokom HBO postaje plića ako je prethodno bila dobro izražena, ili je nestaje ako je bila plitka. Nakon povratka na normalni tlak incizura se vraća dijelom ili rjeđe potpuno na početne vrijednosti. Nisu opažene bitne promjene položaja dikrotske incizure. Samo u nekoliko slučajeva registrirao se diskretan pomak ka vrhu amplitude.

Katakrotski dio amplitude od vrha do početka dikrotske incizure za vrijeme HBO je manje strm, da bi se povratkom na normalni tlak, dijelom ili rjeđe u cjelini postepeno vratio na početni položaj. Dio od dikrotske incizure do kraja pulsno vala u uvjetima HBO je manje strm. Taj dio krivulje se u većini slučajeva, ukoliko je bio u izoelektričnoj liniji, za vrijeme HBO dijelom ili u cjelini podiže u kosinu od dikrotske incizure kada ova postoji ili od vrha kada incizure nema.

Sekundarni valovi na dijelu katakrota od vrha do dikrotske incizure po pravilu nestaju za vrijeme HBO, da bi se postepeno ponovno javili za vrijeme povratka na normalni tlak. Na dijelu katakrota od dikrotske incizure do početka slijedeće amplitude, kod opstruktivskih krivulja, sitni nepravilni sekundarni valovi praktično nestaju. Kod stenotičnih krivulja pojava relativno pravilnih srednje izraženih sekundarnih valova je to evidentnija što je bila veća redukcija dikrotske incizure za vrijeme HBO.

Frekvencija pulsa

Oscilacije frekvencije pulsa prikazane su na slici 2.

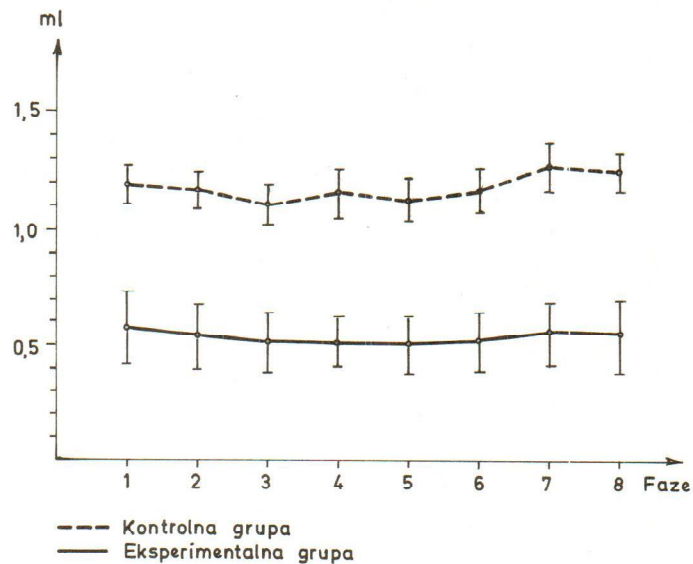


Sl. 2. Frekvencija pulsa

U atmosferi zraka na 2,8 apsolutnih bara frekvencija pulsa je opala za 5%. Prelaskom na disanje kisika bradikardija je bila još izraženija (12 do 14%), da bi u trenutku isključivanja iz kisika puls bio sporiji za 17% nego u kontrolnim uvjetima. Povratkom na normalni tlak frekvencija ostaje niža za 7%, a u posljednjoj fazi opservacije 10% u odnosu na izvornu vrijednost.

Pulsni volumen

Oscilacije pulsog volumena po fazama ispitivanja prikazane su na slici 3.



Sl. 3. Prosječni pulsni volumen (obje noge)

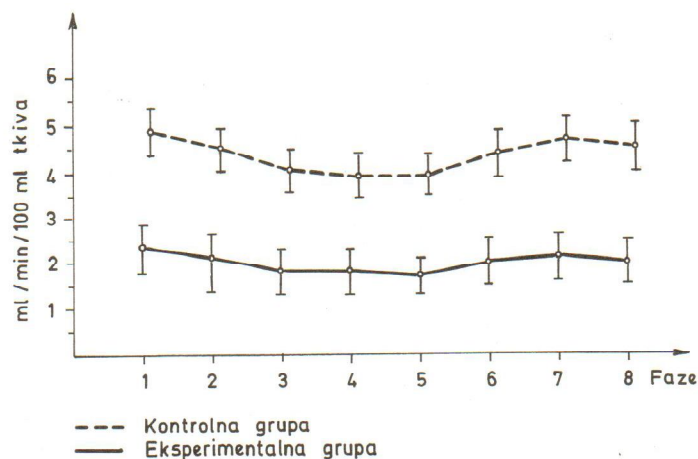
U atmosferi zraka na 2,8 apsolutnih bara prosječni pulsni volumen bolesnika bio je smanjen za 7%. Prelaskom na disanje kisika smanjio se za 13%, da bi na kraju HBO smanjenje iznosilo 14%. Povratkom na normalni tlak zadržala se redukcija pulsog volumena oscilirajući od 7 do 11%.

Uočeno je da je stupanj redukcije pulsog volumena izraženiji, a brzina oporavka sporija kod udova koji su u bazalnim uvjetima imali nižu amplitudu pulsog vala.

Volumna perfuzija

Oscilacije volumne perfuzije po fazama ispitivanja prikazane su na slici 4.

U atmosferi zraka na 2,8 apsolutnih bara redukcija prosječne volumne perfuzije bolesnika iznosila je 10%. Prelaskom na disanje kisika redukcija je iznosila 21%, a na kraju tog



Sl. 4. Prosječna volumna perfuzija (obje noge)

perioda i 25%. Tokom opservacijskog perioda na normalnom tlaku ona je oscilirala od 7 do 13%.

Slično kao i kod pulsog volumena, stupanj redukcije prosječne reografski dobivene volumne perfuzije bolesnika bio je izraženiji, a brzina oporavka na normalnom tlaku sporija kod udova koji su u kontrolnim uvjetima imali nižu amplitudu pulsog vala.

RASPRAVA

Disanje kisika pod povišenim tlakom, i u bolesnika s insuficijencijom perifernih arterija, bilo je redovito praćeno usporavanjem frekvencije pulsa. U odnosu na kontrolne uvjete na normalnom tlaku, došlo je do usporavanja pulsa kod disanja zraka u hiperbaričnim uvjetima u prosjeku za 5%, dok je za vrijeme disanja hiperbaričnog kisika prosječno usporavanje pulsa osciliralo od 12 do 17%. Hiperbarična i posebno kisikova bradikardija sličnog intenziteta ustanovljene su u brojnim istraživanjima na ljudima i životinjama (12 - 17).

Bolesnici su za vrijeme disanja hiperbaričnog kisika također reagirali redukcijom pulsog volumena, koja je oscilirala od 16 do 17%. Ideničnom metodom i kod zdravih osoba kontrolne skupine ustanovljena je redukcija pulsog volumena od 6 do 8% (5). Intenzivniji pad pulsog volumena u bolesnika vjerojatno je posljedica korištene reografske metode. Može se pretpostaviti da je pulsni volumen u bolesnika u stvarnosti veći od ustanovljenog. Reografskom metodom registrira se protok samo kroz arterije koje pulziraju (18 - 21), a kolaterale koje premoštavaju okluziju prigušuju pulzacije, čime se može objasniti zašto dolazi do veće redukcije reografski dobivenog pulsog volumena u bolesnika.

Također je bilo karakteristično da je za vrijeme disanja hiperbaričnog kisika volumna perfuzija u bolesnika pala u prosjeku od 21 do 25%, dok je u zdravih ustanovljen pad između 17 i 19% (5). Signifikantnu redukciju perfuzije za vrijeme disanja kisika na 3,0 ATA, metodom strain-gauge, ustanovio je u zdravih osoba Reich sa suradnicima (22).

Također u zdravih osoba tokom HBO na 2,0 ATA, prosječan pad perfuzije od 20% nalazi *Lareng sa suradnicima* (23). Redukcija amplitude reografskih krivulja za vrijeme disanja hiperbaričnog kisika u zdravih osoba, koju su ustanovili *Di Pretoro i suradnici* (11), indirektno također upućuje na pad perfuzije. Ove rezultate potkrepljuje i istraživanje *Plewesa i Farhia*, koji su termodilucijskom metodom i izotopskom tehnikom ustanovili pad udarnog volumena za 7% i minutnog volumena za 14% u pasa koji su disali kisik na normalnom tlaku. Zanimljivo je da su oni ustanovili da u ovim uvjetima nije došlo do smanjenja apsolutnog protoka krvi u mišićima (24).

Morfološke promjene reograma u toku disanja kisika pod povišenim tlakom nedovoljno su proučavane, kako u zdravih osoba tako i u bolesnika. Za provedeno istraživanje u bolesnika je karakterističan pad visine amplitude, smanjivanje dubine dikrotske incizure, blaži nagib silaznog kraka i pojava relativno pravilnih sekundarnih valova. Ovi fenomeni su svojstveni povećanju tonusa krvnih žila, odnosno vazospazmu (1, 2, 18, 20, 21, 25). Karakteristično povećanje tonusa u cerebralnoj cirkulaciji za vrijeme disanja hiperbaričnog kisika potvrđeno je primjenom indirektnih i direktnih metoda istraživanja (16, 26-28). Ta pojava može se shvatiti kao specifična obrana od visokih »doza« kisika, koja uz humoralne uključuje i refleksne mehanizme, različito ih angažirajući u različitim područjima organizma (4, 24, 30, 31). Zato podatak da su intenzitet morfoloških promjena, bradikardija te redukcija pulsog volumena i volumne perfuzije bili izraženiji u bolesnika na nivou potkoljeničnog segmenta ne znači jednaku redukciju perfuzije u svim tkivima. Ovaj zaključak potkrepljuju istraživanja *Plewesa i Farhia* (24) te *Fredenuccia* (4).

Vazokonstrikcija, nađena u toku disanja hiperbaričnog kisika, naizgled dovodi u pitanje svrsishodnost terapije s HBO bolesnika s OAB. Međutim, i pored smanjene perfuzije, u uvjetima HBO krv doprema tkivima veću ili bar jednaku količinu kisika i povećanog parcijalnog tlaka kisika. S ovim mišljenjem suglasni su rezultati *Vinitskog i suradnika*, koji su za vrijeme disanja kisika na 2,0 bara, u ishemičnim tkivima bolesnika s Bürgerovom bolesti, našli porast tlaka kisika za 70% uz paralelno povećanje njegove potrošnje (10). *Kawamura i suradnici* su ustanovili na psima da u hipoksičnim područjima ne dolazi do porasta perifernog otpora, štoviše, periferni otpor se održava na nižim vrijednostima sve dok se ne ukloni deficit kisika (32).

ZAHVALA

Zahvaljujemo Franji Tothu na pomoći u pripremi i obradi podataka, Emi Grolić na izradi likovnih priloga i Saneli Kovačević na pomoći u statističkoj obradi podataka.

Literatura

1. *Božinović B.*: Sindrom obliteracije arterija donjih udova, Magistarski rad. Medicinski fakultet, Zagreb, 1979.
2. *Luetić, V. i sur.*: Angiologija, JUMENA, Zagreb, 1979.
3. *Davis, J. C., Hunt, T. K.*: Hyperbaric oxygen therapy, Undersea Medical Society, Inc., Bethesda, Maryland, 1977.
4. *Fredenucci, P.*: Proceedings of IX Congress of the European Undersea Biomedical Society, Centre de Recuperació i d'Investigacions Submarines, Barcelona, 1984, str. 179-191.
5. *Gošović, S., Kovačević, H., Denoble, P.*: Arh. hig. rada toksikol., 34 (1983) 319-327.
6. *Gošović, S.*: Hiperbarična medicina. U: Medicinska enciklopedija, Jugoslavenski leksikografski zavod, Zagreb 1974, str. 222-227.

7. Poiso, D.: Bordeaux Medical, 16 (1983) 865-871.
8. Undersea Medical Society Inc.: »Hyperbaric oxygen therapy« – a Committee report. Bethesda, Maryland, 1977.
9. Undersea Medical Society Inc.: »Hyperbaric oxygen therapy« – a Committee report. Bethesda, Maryland, 1983.
10. Burakovskij, V. I., Bokerija, L. A.: Hyperbaric oxygenation and its value in cardiovascular surgery, MIR publishers, Moscow 1981, str. 320.
11. Di Pretoro, L., Forti, G., Beccia, F.: Acta Anaesth. (Padova), 19 Suppl. I (1968) 85-97.
12. Bean, J. W.: Physiol. Rev., 25 (1945) 2-69.
13. Clark, J. M., Lambertsen, C. J.: Pharmacol. Rev., 23 (1971) 38-133.
14. Žironkin, A. G., Panin, A. F., Sorokin, P. A.: Vlijanje povišenog parcijalnog pritiska kisika na organizam človeka i životnih. Medicina, Leningrad, 1965.
15. Gošović, S., Radović, A.: Underwater Physiology VI, Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB), Bethesda 1979, str. 205.
16. Cusick, P. L., Benson, O. O. Jr., Bothby, W. M.: Proc. Staff Meetings Mayo Clin., 15 (1940) 500-502.
17. Gošović, S., Radović, A.: Underwater Physiology VII, Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) Bethesda, 1981, str. 257.
18. Van de Water, J. M., Philips, P. A., Thouin, L. G., Watanabe, L. S., Lappen, R. S.: Arch. Surg., 102 (1971) 541-547.
19. Fremont, R. E.: Am. J. Med. Sci., 247 (1964) 182-194.
20. Naumenko, A. I., Skotnikov, V. V.: Osnovy elektropletizmografii, 1975, Medicina, Leningrad 1975.
21. Beckman BR-100 – operating instructions, Beckman (USA), 1973.
22. Reich, T., Tuckman, J., Naftchi, N. E., Jacobson, J. H.: J. Appl. Physiol., 28 (1970) 275-278.
23. Lareng, L., Guiraud, R., Cathala, B., Vaxsse, C., Fabre, J.: Nouv. Presse Med., 32 (1974) 2024.
24. Plewes, J. J., Farhi, L. E.: Undersea Biomedical Research, 10 (1983) 123-129.
25. Van de Water, J. M., Dmochowski, J. R., Dove, G. B., Couch, N. P.: Surgery, 70 (1971) 954-961.
26. Dollery, C. T., Hill, D. W., Ramulho, P. S.: Lancet, 2 (1964) 291.
27. Lambertsen, C. J., Cough, R., Cooper, D. Y., Emmel, L., Loeshe, N. H., Schmidt, C. F.: J. Appl. Physiol., 6 (1953) 358-368.
28. Raevich, M., Dickson, J., Clark, J., Hedden, M., Lambertsen, C. J.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl., 102 (1968) IV:B.
29. Fridovich, I.: Ann. Rev. Biochem. 44 (1975) 147-157.
30. Berezovskij, V. A.: Vrač. Delo (Kiev), 3 (1975) 85-88.
31. Jacobsen, E.: Laval Med., 42 (1971) 291-300.
32. Kawamura, M., Sakakibara, K., Yusa, T.: J. Cardiovas. Surg., 19 (1978) 161-168.

Summary

THE EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN ON THE RHEOGRAM OF LOWER LEGS IN PATIENTS WITH OCCLUSIVE ARTERIAL DISEASE

A therapy of occlusive arterial disease (OAD) of the legs includes percutaneous transluminal angioplasty, different surgical measures and/or conservative methods, including physical therapy and drugs. Lately hyperbaric oxygen (HBO) has also been used to this end. There are, however, many controversial opinions regarding the HBO effects. It is believed that the vasoconstrictive action of oxygen, especially evident in cerebral circulation, could depress the beneficial effect of HBO.

The effects of HBO on arterial circulation in lower legs were comparatively examined in patients with OAD and in a group of young healthy persons by means of bilateral impedance rheography. Owing to HBO the morphological changes of the rheographic curves of the patients were better visible. A decrease in pulse frequency was marked in both groups. Bradycardia was present in compressed air breathing; it was more pronounced in HBO conditions. A reduction of rheographically recorded pulse volume and volume perfusion in HBO conditions was more noticeable in the group of OAD patients.

Naval Medical Institute, Split

Received for publication
November 17, 1986