



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Studies

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Dyshemoglobinémie (COHb a methemoglobin)

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program: **ZDRAVOTNÍ LABORANT**

Autor: Hana Ledvoňová

Vedoucí práce: MUDr. Vlasta Petříková

České Budějovice 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci s názvem Dyshemoglobinémie (COHb a methemoglobin) jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 3.5.2017

.....

Hana Ledvoňová

Poděkování

Tímto bych ráda poděkovala MUDr. Vlastě Petříkové za její ochotu, trpělivost, vstřícnost a odbornou pomoc, kterou mi poskytla. Také bych chtěla poděkovat mé rodině za důvěru, kterou ke mně mají a jejich kladný přístup k mé osobě, dále bych chtěla moc poděkovat příteli, který mi vždy dobře poradil a byl mi oporou a také bych ráda poděkovala všem ostatním lidem, kteří mi věřili a drželi palce.

Dyshemoglobinémie (COHb a methemoglobin)

Abstrakt

Tato bakalářská práce je zaměřena na analytickém měření dyshemoglobinů v laboratoři Fakultní nemocnice v Plzni na pracovišti klinické biochemie, kde se ke stanovení hemoglobinu a kyslíkových parametrů používá acidobazický analyzátor ABL 800 FLEX.

Do teoretické části jsem zahrnula skladbu hemoglobinu, jeho funkce a vazbu kyslíku na hemoglobin, vznik a rozpad hemoglobinu. Také jsem se zmínila o množství hemoglobinu, funkční a frakční saturaci, více jsem popsala transport kyslíku a saturační křivku a nakonec jsem se zabývala jednotlivými dyshemoglobiny.

V praktické části jsem se zabírala laboratorním stanovení karboxylhemoglobinu a methemoglobinu a funkční a frakční saturací. Data jsem získala z acidobazického přístroje a následně jsem je porovnávala mezi sebou. Jako biologický materiál jsem použila krev od 140 pacientů, kterým byly v běžném provozu laboratoře měřeny parametry na acidobazickém analyzátoru po předchozím požadavku lékaře. Karboxylhemoglobin byl prokázán pouze u jednoho vzorku a methemoglobin nebyl zaznamenán. Ostatní vzorky měly výsledky ve fyziologické hodnotě. Graficky jsem zaznamenala vztah dyshemoglobinů s karboxylhemoglobinem a dyshemoglobinů s methemoglobinem.

Kromě jiných důležitých stanovení je dnes také potřebné pro záchranu lidských životů měřit kyslíkové parametry, jelikož u některých osob může dojít k intoxikaci, která bývá spojena s různými příčinami a to i přesto, že se dyshemoglobinémie tak často nevyskytuje.

Klíčová slova: Dyshemoglobinémie; hemoglobin; spektrofotometrie; pulzní osmometr; acidobazický analyzátor Radiometer ABL 800 FLEX

Haemoglobinopathy (COHb a methaemoglobin)

Abstract

This bachelor thesis is focused on analytical measurements of haemoglobinopathy in the laboratory at University Hospital in Pilsen - department of clinical biochemistry, where for the determination of hemoglobin and oxygen parameters the acid-base analyzer ABL 800 FLEX is used.

The haemoglobin and its function and oxygen binding to haemoglobin, haemoglobin formation and decay is described in the theoretical part. The author also mentioned the amount of haemoglobin, functional and fractional saturation, described the transport of oxygen and saturation curve and dealt with the individual pathological haemoglobins as well.

The author dealt with laboratory determination of carboxyhaemoglobin and methaemoglobin and functional and fractional saturation in the practical part. Information was obtained from the acid-base devices, and then compared among themselves. As a biological material the blood of 140 patients was used. The parameters were measured in the common laboratory conditions on the acid-base analyzer when there was a request of the doctor. Carboxyhaemoglobin was proved only in one sample and maethemoglobin wasn't observed at all. Other samples had results in physiological value. Graphically, the author recorded a pathological haemoglobins relationship with carboxyhaemoglobin and methaemoglobin with pathological haemoglobins.

For saving lives measuring of oxygen parameters is now required, because some individuals may be intoxicated. It is associated with various causes, even though haemoglobinopathy does not occur so often.

Key words: Haemoglobinopathy; haemoglobin; spectrofotometria; pulse osmometer; acid-base analyzer Radiometer ABL 800 FLEX

Obsah

Úvod.....	9
1 Teoretická část.....	10
1.1 Hemoglobin (Hb)	10
1.1.1 Globin	10
1.1.2 Hem.....	10
1.1.3 Typy hemoglobinu.....	10
1.1.4 Vznik hemoglobinu.....	11
1.1.5 Rozpad hemoglobinu	11
1.1.6 Funkce hemoglobinu.....	12
1.1.7 Množství hemoglobinu	13
1.1.8 Vazba hemoglobinu s kyslíkem.....	13
1.1.9 Transport kyslíku	14
1.1.10 Saturační křivka	15
1.1.11 Deriváty hemoglobinu	16
1.2 Bohrův efekt.....	17
1.3 Haldaneův efekt	18
1.4 Funkční saturace.....	18
1.5 Frakční saturace	18
1.6 Dyshemoglobinémie	18
1.7 Dyshemoglobiny	19
1.7.1 Karbonylhemoglobin (COHb)	19

1.7.2	Methemoglobin (MetHb)	22
1.7.3	Sulfhemoglobin.....	25
1.7.4	Kyanhemoglobin.....	26
2	Cíl práce a hypotézy	26
2.1	Cíl práce	26
2.2	Hypotézy	27
3	Metodika výzkumu.....	27
3.1	Charakteristika stanovovaného souboru	27
3.2	Příprava pacienta před odběrem.....	27
3.3	Vzorky a jejich odběr	27
3.4	Chyby v preanalytické fázi.....	28
3.5	Použitý materiál, reagensie, spotřební materiál, přístroje.....	28
3.5.1	Použitý materiál	28
3.5.2	Reagensie.....	28
3.5.3	Spotřební materiál.....	29
3.5.4	Přístroje.....	29
3.5.5	Acidobazický analyzátor Radiometer ABL 800 FLEX	29
3.6	Metoda měření	30
3.6.1	Spektrofotometrie	30
3.7	Pracovní postup	32
1	Kazuistiky.....	32
1.1	Pacientka léčená lékem Dapsonem	32

1.2	Kuchař s hodnotou COHb 0,30	33
2	Výsledky.....	33
3	Diskuze	45
4	Závěr.....	46
5	Seznam literatury	48
6	Seznam příloh a obrázků	52
7	Seznam použitých zkratk	60

Úvod

Hemoglobin je červené krevní barvivo nacházející se v erythrocytech. Jeho hlavní funkcí je přenášet krví kyslík z plic do tkání a oxid uhličitý z tkání do plic. Prostřednictvím iontů Fe^{2+} váže kyslík. Dojde-li k funkčním změnám hemoglobinu, kdy je znemožněn přenos kyslíku, vzniká koordinace defektů, která se nazývá dyshemoglobinémie. Patří sem poruchy, které se nazývají karbonylhemoglobinémie, která je spojena s navázáním oxidu uhelnatého na hemoglobin, který nemůže vázat kyslík. Dalším poškozením hemoglobinu, kdy se dvojmocné železo v hemoglobinu oxiduje na trojmocné, je methemoglobinémie. I v tomto případě dochází k potlačení klíčové funkce hemoglobinu. Dále se sem řadí sulfhemoglobinémie, která vzniká, když se na atom železa naváže síra a tím je hemoglobin neschopen přenášet kyslík.

Jako cíle mé bakalářské práce jsem si vymezila napsat rešerši na zadané téma, popsat hemoglobin včetně jeho částí, významu, vzniku a zániku. Snažila jsem se vysvětlit saturaci hemoglobinu kyslíkem a s tím spojenou saturační křivku. Charakterizovala jsem Bohrův a Haldaneův efekt a také jsem se zmínila o funkční a frakční saturaci. Praktická část mé práce je orientována na stanovení kyslíkových parametrů na acidobazickém analyzátoru a posouzení dyshemoglobinémií navzájem.

V současné době se v nemocnici při každém měření na oxymetru naměří všechny dostupné parametry, hlavně saturace hemoglobinu kyslíkem. Do laboratorního informačního systému se přenáší jen hemoglobin (g/l), saturace hemoglobinu a oxygenovaný hemoglobin (tj. funkční a frakční saturace hemoglobinu kyslíkem). Ostatní parametry jako je methemoglobin a karbonylhemoglobin, jsou změřené ale zůstávají v databázi v přístroji. Nepřenáší se automaticky do laboratorního informačního systému. Je-li zapotřebí, lze hodnoty dohledat v systému. Pokud na žádance lékař vyžaduje stanovení např. methemoglobinu, je hodnota opsána do laboratorního informačního systému. Pokud je velký rozdíl mezi funkční a frakční saturací hemoglobinu, objeví se při kontrole výsledků upozornění a pak zkontrolujeme hodnotu COHb a MetHb a případně kontaktujeme lékaře na oddělení.

1 Teoretická část

1.1 Hemoglobin (Hb)

Červené krevní barvivo hemoglobin je nejdůležitější složkou erytrocytů, kde tvoří asi 35 % jejich hmotnosti. (Dostál, 2003) *Hemoglobin je syntetizován v nezralých buňkách červené krevní řady od počátku až po retikulocyt.* (Rokyta, 2000) Hb je konjugovaná bílkovina skládající se ze čtyř podjednotek, které jsou vzájemně spojeny H-můstky a iontovými vazbami. (Fontana 2013; Lavříková, 2013) Každou podjednotku tvoří polypeptidový řetězec globin, ke kterému se váže prostetická skupina hem. (Trojan, 2003) Molekula hemoglobinu je představována dvěma páry řetězců, přičemž jsou řetězce v rámci jednoho páru stejné. (Fontana 2013; Lavříková, 2013)

1.1.1 Globin

Jedná se o bílkovinu, která je tvořena čtyřmi polypeptidovými řetězci. Každý řetězec váže jednu molekulu hemu (obrázek 1). Představuje většinu molekuly hemoglobinu, což je zhruba 96 %. (Trojan, 2003)

1.1.2 Hem

Komplexní sloučenina, jejímž základem je cyklický tetrapyrol, tedy konjugovaný systém čtyř tetrapyrolových kruhů, které jsou vzájemně propojeny methinovými můstky $-CH=$. V centru struktury je situovaný atom dvojmocného železa (Fe^{2+}), který může vázat až 6 ligandů. Každý hem s dvojmocným železem může vázat jednu molekulu kyslíku. (Dostál, 2003) Hem je syntetizován z 85 % v kostní dřeni, zbytek pak z velké části v játrech, ale jeho tvorby jsou schopny prakticky všechny buňky těla. (Fontana, 2013; Lavříková 2013)

1.1.3 Typy hemoglobinu

Lidské hemoglobiny obsahují polypeptidové řetězce α , β , γ , δ a ζ . Člověk během svého vývoje získává různé typy hemoglobinu. Všechny lidské hemoglobiny mají stejný hem, ale liší se v globinu. (Trojan, 2003)

U zárodků se v průběhu prvních 12 týdnů vytvářejí embryonální hemoglobiny Portland, Gower 1 a Gower 2. Portland obsahuje dva řetězce γ a dva řetězce ζ ($\gamma_2\zeta_2$),

Gower 1 má dva řetězce ϵ a dva řetězce ζ ($\epsilon_2\zeta_2$) a Gower 2 obsahuje dva řetězce α a dva řetězce ϵ ($\alpha_2\epsilon_2$). (Dostál, 2003) Embryonální Hb je tvořen buňkami krevních ostrůvků žloutkového vaku.

U fetu se vyvíjí fetální hemoglobin HbF, který má řetězce α a dva řetězce γ ($\alpha_2\gamma_2$). Má schopnost vázat a disociovat O_2 při nižším parciálním tlaku kyslíku než HbA, proto může snadněji vázat kyslík disociující z hemoglobinu matky v placentě. Saturační křivka HbF je posunutá doleva. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013) U plodu se nachází HbF, u kojenců je to pak směs HbF a HbA (Dostál, 2003). U novorozenců představuje fetální hemoglobin až 70 % z celkového hemoglobinu. (Fontana 2013; Lavříková, 2013) Vazebná kapacita HbF se rovná 1,312 ml/g na rozdíl od HbA, který má vazebnou kapacitu 1,306 ml/g. (Jabor, 2008) Po narození se fetální hemoglobin odbourává a je nahrazen hemoglobinem dospělého typu HbA, který má dva řetězce α a dva řetězce β ($\alpha_2\beta_2$), nebo na hemoglobin dospělého typu HbA₂, ve kterém jsou zastoupeny dva řetězce α a dva řetězce δ ($\alpha_2\delta_2$). HbA zaujímá 97,5 % hemoglobinu u dospělého jedince, HbA₂ asi jen 2,5 %. (Trojan, 2003)

1.1.4 Vznik hemoglobinu

Tvorba hemoglobinu je přesně regulovaný a koordinovaný proces. Krvinky obsahující embryonální Hb se vyvíjejí mezi 2. a 3. týdnem embryonálního vývoje. Prakticky od 10. do 32. týdne těhotenství je hlavním hemoglobinem plodu fetální hemoglobin (90-95 %). 5-10 % hemoglobinu prezentuje hemoglobin dospělého typu HbA. Po 32. týdnu gestace začíná progresivní obměna fetálního hemoglobinu hemoglobinem dospělého typu. Postupná náhrada trvá přibližně 6 měsíců, ale nepatrná část HbF (kolem 0,5 %) je zachována i v dospělosti. (Trojan, 2003)

1.1.5 Rozpad hemoglobinu

Denně se při rozpadu erytrocytů uvolní asi 8-9 g hemoglobinu, který je za účasti enzymů odbourán ve fagocytujících buňkách sleziny, kostní dřeně a jater (tzv. retikuloendoteliální systém-RES). Následujícími reakcemi se z hemoglobinu odštěpuje proteinová složka globin a nebiřkovinná složka hem. (Dostál, 2003) Oba komponenty jsou krok za krokem odbourávány a větší měrou využívány pro tvorbu nových erytrocytů. Globinové řetězce jsou proteolyticky štěpeny na aminokyseliny, které jsou dále využívány pro tvorbu nových bílkovin. Zatímco u hemu je enzymem

hemoxygenázou za pomoci molekuly kyslíku a spotřeby NADPH rozštěpen porfyrinový cyklus a to tak, že se uvolní jeden methylenový můstek, který se vyloučí ve formě CO. Také dochází k uvolnění trojmocného kationtu železa (Fe^{3+}), který se váže na transportní plazmatickou bílkovinu transferin, díky níž je železo roznášeno krví. Část se naváže na zásobní bílkovinu feritin v játrech, slezině a buňkách kosterní svaloviny a podle potřeby je uvolňováno do krve a transportováno ve vazbě na transferin do červené kostní dřeně, kde je využíváno pro vznik nových erytrocytů. (Merkunová, 2008; Orel, 2008) Zbytek hemu se přeměňuje na tetrapyrrol biliverdin, který dosud zahrnuje ve své struktuře konjugované dvojné vazby, a proto vykazuje zelenou barvu. Biliverdin je dále redukován za účasti enzymu biliverdinreduktázy na žlučové barvivo bilirubin, hlavní degradační produkt katabolismu hemu. Bilirubin je špatně rozpustný ve vodě a v krvi, a proto se váže na albumin (tzv. nekonjugovaný, nepřímý bilirubin) a je transportován krví do jater, kde dochází k navázání kyseliny glukuronové za vzniku bilirubinglukuronidu. Reakci katalyzuje UDP-glukuronyltransferáza. Vytvořený bilirubinglukuronid je vyloučen do žluče a dostává se do střeva. Ve střevě pak dochází k dekonjugaci a následně činností bakterií k redukci bilirubinu na urobilinogen a sterkobilinogen. Část urobilinogenu je resorbována ze střeva zpět do krve a dostává se do moče. Urobilinogen a sterkobilinogen jsou ve střevě přeměňovány bakteriemi na urobilin a sterkobilin a ty jsou vyloučeny stolicí. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013) Hemoglobin, který je uvolněný z erytrocytů se ihned váže na bílkovinu krevní plazmy haptoglobin. Vzniklý komplex je vychytán retikuloendoteliálním systémem jater a jiných orgánů. Platí, že jedna molekula haptoglobinu váže jednu molekulu hemoglobinu. (Čermáková, 2003; Štěpánová, 2003)

1.1.6 Funkce hemoglobinu

Hlavní funkcí hemoglobinu je schopnost vázat kyslík, transportovat ho z plic do tkání a odvádět oxid uhličitý z tkání do plic. (Trojan, 2003) Při vazbě O_2 se nemění oxidační číslo Fe^{2+} . (Dostál, 2003) Kyslík je transportován ve vazbě na hemoglobin a také jako fyzikálně rozpuštěný. Tato jeho vlastnost má význam při dyshemoglobinemiích. Příkladem je terapie hyperbaroxií u otrav oxidem uhelnatým, kdy se zvyšuje podíl zmíněného fyzikálně rozpuštěného kyslíku. (Jabor, 2008) Hemoglobin se také značnou měrou podílí na udržování konstantního pH krve. Systém hemoglobin/oxyhemoglobin je nejvýznamnějším bílkovinným pufracním systémem. (Čermáková, 2003; Štěpánová,

2003) Oxygenovaný hemoglobin je silnější kyselinou než hemoglobin. Má tendenci při oxygenaci odštěpovat proton v podobě H^+ . (Schneiderka, 1998) Tím se částečně eliminuje zvýšení pH v plicích vyvolané vydýcháním CO_2 . Ubývají vodíkové ionty a prostředí se alkalizuje. (Čermáková, 2003; Štěpánová, 2003) Naopak ve tkáních je oxyhemoglobin po odevzdání O_2 redukován na hemoglobin, který se chová jako slabší kyselina, respektive jako silnější konjugovaná báze a proton váže (H^+ přijímá) a tím se kyselost prostředí snižuje. (Schneiderka, 1998) Vzniká v prostředí o vyšším parciálním tlaku oxidu uhličitého (venozní krev). (Čermáková, 2003; Štěpánová, 2003)

1.1.7 Množství hemoglobinu

Dospělý muž má 135 až 175 g/l hemoglobinu v krvi, dospělá žena má 120 až 160 g/l hemoglobinu v krvi, u novorozence se fyziologické množství Hb pohybuje v rozmezí 120 až 180 g/l. Průměrný obsah Hb v 1 erytrocytu (MCH) je 28 až 32 pg. Průměrná koncentrace hemoglobinu v erytrocytu (MCHC) je 320 až 360 g/l. (Trojan, 2003)

1.1.8 Vazba hemoglobinu s kyslíkem

Vazbou kyslíku na železo obsažené v hemu vzniká oxyhemoglobin, přičemž se zachovává mocenství železa. 1 molekula hemoglobinu může vázat 4 molekuly kyslíku. Pokud 1 ferrohém naváže kyslík, dochází k ovlivnění vzdálenější části molekuly hemoglobinu a usnadní se vazba s kyslíkem pro ostatní hemy. Celý tento děj se nazývá: Interakce hem-hem. (Trojan, 2003)

Navázání O_2 je doprovázeno přerušением iontových vazeb mezi karboxylovými konci veškerých 4 podjednotek. Tímto je usnadněno následující navázání O_2 , které vyžaduje přerušení menšího počtu iontových vazeb. Tyto změny mají zřetelný vliv na sekundární, terciární a kvartérní strukturu Hb. Dojde ke vzájemnému pootočení párů α , β podjednotek vůči sobě, což vede k pevnějšímu spojení tetrameru a zvýšení afinity hemů ke O_2 . (Murray, 2002)

Afinita Hb ke kyslíku je ovlivněna několika faktory. Poklesem pH a vzestupem pCO_2 se usnadní uvolnění kyslíku z hemoglobinu, tzv. Bohrův efekt. Podobně působí i zvýšení teploty. Naopak zvýšením pH a poklesem pCO_2 a poklesem teploty afinitu hemoglobinu ke kyslíku zvýšíme. Zvýšením produkce 2,2-BPG v krvinkách se snižuje

afinita Hb ke O₂ a usnadňuje se oxygenace tkání, zatímco úbytek 2,3-BPG má opačný efekt. 2,3-BPG se váže v centrální dutině deoxygenovaného Hb a tím snižuje jeho schopnost vázat O₂. (Trojan, 2003)

Afinita hemu pro kyslík je ovlivněna také globinem. Tím je vysvětleno, proč některé patologické řetězce globinu vedou ke změnám schopností Hb vázat a uvolňovat kyslík. (Jabor, 2008)

1.1.9 Transport kyslíku

Kyslík je transportován krví jako fyzikálně rozpuštěný v plazmě (závisí na pO₂) nebo chemicky vázaný na hemoglobin. (Rokyta, 2008)

1.1.9.1 Kyslík fyzikálně rozpuštěný v krvi

Jelikož má kyslík malou rozpustnost ve vodě, tak je v 1 litru krve fyzikálně rozpuštěno jen 3,2 ml O₂, což tvoří asi 1,5 % celkového množství kyslíku v krvi. Tato rozpuštěná frakce lineárně závisí na pO₂. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.9.2 Kyslík chemicky vázaný

Nejdůležitějším transportem kyslíku v krvi je způsob, kdy je O₂ vázán na hemoglobin, což zaujímá 98,5 %. Každý kationt Fe²⁺ reverzibilně váže jednu molekulu kyslíku. Hemoglobin se tak oxygenuje na oxyhemoglobin. Tudíž 1 mol hemoglobinu při úplném nasycení váže 4 moly O₂. Z toho lze odvodit množství transportovaného kyslíku na 1 g Hb, které je in vivo přibližně 1,35 ml. Proto lze říci, že při koncentraci Hb v krvi kolem 160 g/l je kyslíková kapacita hemoglobinu maximálně 216 ml O₂ na 1 l krve.

Vazba kyslíku na jeden z globinů hemoglobinové molekuly má na ostatní podjednotky allosterický efekt ve formě zvýšení jejich vazebné kapacity pro kyslík. Konformace molekuly deoxyhemoglobinu vyjadřuje nižší afinitu hemoglobinu ke kyslíku, bývá označena jako T-forma (tense=napjatá) a molekuly oxyhemoglobinu jako R-forma (relaxed=uvolněná). Mezi T-formou a R-formou existuje souvislý přechod závislý na postupném navazování či vyvazování kyslíku z jednotlivých podjednotek Hb. Čím více podjednotek má navázanou molekulu kyslíku, tím více se přibližuje R-formě a naopak. Vazba kyslíku totiž způsobuje lokální konformační transformaci příslušné podjednotky, která oslabí sdružování mezi ostatními podjednotkami. Allosterický efekt dává dobře

najevo sigmoidální tvar saturační křivky hemoglobinu. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.10 Saturační křivka

Saturační křivka zobrazuje závislost saturace hemoglobinu kyslíkem, která je obvykle vyjádřena v procentech na jeho parciálním tlaku, který bývá vyjádřen v kPa. Saturace vyjadřuje podíl oxygenovaného Hb k celkovému množství Hb krve a tím i nasycenost celkové transportní kapacity hemoglobinu. 100 % saturace znamená, že veškerý Hb je plně obsazen kyslíkem. Z křivky můžeme zjistit, jak se nasycení krve kyslíkem mění v závislosti na změnách parciálního tlaku O₂ (obrázek 2). Platí, že i jediná navázaná molekula kyslíku na molekulu Hb zvýší afinitu všech jeho podjednotek, které jsou ochotnější k vazbě další molekuly kyslíku. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013) Vazbová křivka kyslíku v krvi nemá lineární průběh, tedy vazba O₂ na Hb je nepřímo úměrná parciálnímu tlaku kyslíku. Fyziologický průběh saturační křivky nastává při pH krve 7,2 až 7,4 (obrázek 3). Při tzv. posunu doleva je nasycení Hb kyslíkem vyšší než za fyziologických podmínek. Klesá zde teplota, CO₂, a 2,3-bisfosfoglycerát a naopak roste pH na hodnotu 7,6. Při tzv. posunu doprava dochází ke zvýšení CO₂, teploty, 2,3-bisfosfoglycerátu a poklesu pH na hodnotu 7,2. Saturace Hb kyslíkem je nižší než za fyziologických podmínek. (Rokyta, 2000) Křivka vazby CO na Hb má extrémně prudký nárůst kvůli vysoké afinitě CO k hemoglobinu. Stačí již relativně nízké pCO a rychle je dosaženo maximální saturace. Vazebná křivka metHb naopak zůstává na 0, protože Fe³⁺ nemá schopnost vázat kyslík.

Krev opouštějící plíce je v průměru saturována na 97 %, smíšená venózní krev, která odtéká z tkání má saturaci asi 75 %. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.10.1 Ovlivnění saturační křivky

Mezi činitele, které ovlivňují průběh saturační křivky se řadí parciální tlak oxidu uhličitého, pH, teplota a 2,3-bisfosfoglycerát. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.10.1.1 Ovlivnění saturační křivky parciálním tlakem oxidu uhličitého (pCO₂)

Dojde-li k nárůstu pCO₂ a tvorbě karbaminoHb, pak se afinita Hb ke kyslíku snižuje a saturační křivka se posouvá směrem doprava. Tím se usnadní uvolňování kyslíku z vazby na hemoglobin především v periferních tkáních, kde je koncentrace CO₂ vyšší.

Naopak v plicích, kde se CO₂ dostává zpět do atmosféry, je parciální tlak oxidu uhličitého nižší a zpětně se obnoví vyšší afinita Hb ke O₂. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.10.1.2 Ovlivnění saturační křivky pH

Efekt pH na průběh křivky je skoro shodný s efektem pCO₂, poněvadž CO₂ významně ovlivňuje pH prostředí. Pokles pH může být kromě zvýšeného obsahu oxidu uhličitého také rovněž vyvolán zvýšenou produkcí netěkavých kyselin, například kyseliny mléčné při anaerobním metabolismu svalů, současně se vznikem karbaminoHb snižuje afinitu ke kyslíku a posouvá křivku doprava (tzv. Bohrův efekt). Nárůst pH a pokles pCO₂ má opačný efekt. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.10.1.3 Ovlivnění saturační křivky teplotou

Zvýšená teplota snižuje afinitu Hb ke kyslíku a křivku posouvá doprava. Tento účinek má význam obzvláště při svalové práci, která generuje teplo, a tak ulehčuje v periferních tkáních uvolňování kyslíku z vazby. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.10.1.4 Ovlivnění saturační křivky 2,3-bisfosfoglycerátem (2,3-BPG)

2,3-bisfosfoglycerát svou vazbou na β-řetězce hemoglobinu způsobuje konformační změnu molekuly a snižuje tak její afinitu ke kyslíku. 2,3-BPG se syntetizuje ve zvýšeném rozsahu například při pobytu ve vyšší nadmořské výšce, nebo po fyzické aktivitě. Jeho efekt na HbF je nižší než na HbA. Co se týká HbF je celá křivka posunutá doleva, protože HbF vykazuje vyšší afinitu ke kyslíku než k HbA (obrázek 4). To je zapříčiněno nižší vazbou 2,3-BPG na molekuly HbF. (Fontana, 2013; Lavříková, 2013)

1.1.11 Deriváty hemoglobinu

Hb váže kyslík i oxid uhličitý a účastní se tak jeho transportu krví. Oxyhemoglobin je hemoglobin, který má na sobě navázaný kyslík a vlastní jasně červenou barvu. Deoxyhemoglobin je hemoglobin bez kyslíku mající tmavě červenou barvu. (Fontana 2013; Lavříková, 2013) Vazbou CO₂ s NH₂-skupinami deoxygenovaného Hb vzniká karbonát (karbaminoHb-HbNHCOOH). Při oxygenaci se z něj CO₂ uvolňuje.

Ferrohem hemoglobinu váže kromě kyslíku oxid uhelnatý za vzniku karboxylhemoglobinu. Ten nemůže vázat O₂ a tím neplní svoji dýchací funkci.

Hemoglobin má k oxidu uhelnatému značnou afinitu a vazba Hb s CO se rozpadá 200krát pomaleji než vazba s O₂, tudíž stačí ke smrtelné otravě velmi malá příměs CO ve vdechovaném vzduchu.

Působí-li na hemoglobin oxidační činidla, oxiduje se dvojmocné Fe na trojmocné a vzniká methemoglobin, který nemá schopnost reverzibilně vázat a uvolňovat O₂. V normálních erythrocytech se trvale tvoří malé množství MetHb, který je ale účinkem MetHb-reduktáz neustále redukován na Hb. (Trojan, 2003)

1.2 Bohrův efekt

Označuje změny pozice disociační křivky Hb v různých situacích. Disociační křivka má esovitý charakter a představuje parciální tlak kyslíku na ose x a saturaci hemoglobinu kyslíkem na ose y (obrázek 5). Podstatou Bohrova efektu ve tkáních je desaturace hemoglobinu při sníženém pH a hromadění oxidu uhličitého. Naopak v plicích je to eliminace oxidu uhličitého, přičemž pH se zvyšuje a oxid uhličitý se uvolňuje z vazby na Hb a zvyšuje se afinita hemoglobinu pro kyslík. Posun disociační křivky doprava vyjadřuje zlepšenou desaturaci Hb (sníženou afinitu kyslíku k hemoglobinu), tedy zlepšené uvolňování kyslíku z vazby na hemoglobin. Zvýšené pCO₂, snížené pH, zvýšená teplota usnadňují extrakci kyslíkem posunem disociační křivky Hb doprava. K posunu křivky doprava dochází při vyšší aktivitě protonů a snížení pH, při vyšším parciálním tlaku CO₂, při vyšší teplotě, při zvýšení 2,3-bisfosfoglycerátu (chronická hypoxie), či u sulfhemoglobinu. Příčina snížené afinity hemoglobinu ke kyslíku spočívá v nedostatku efektivního hemoglobinu, což bývá u anémie, dyshemoglobinů a hemoglobinopatie.

Posun disociační křivky doleva znamená zlepšenou saturaci Hb (zvýšenou afinitu kyslíku k hemoglobinu), tedy zlepšenou vazbu kyslíku na hemoglobin. Snížené pCO₂, zvýšené pH a snížená teplota zvyšují afinitu Hb pro kyslík posunem křivky doleva. K posunu křivky doleva dochází při nižší aktivitě protonů a zvýšení pH, při nižším parciálním tlaku CO₂, při nižší teplotě, při snížení 2,3-bisfosfoglycerátu, při zvýšeném podílu karbonylhemoglobinu či methemoglobinu a při přítomnosti HbF. (Jabor, 2008)

1.3 Haldaneův efekt

Tento název vyjadřuje změnu afinity hemoglobinu pro oxid uhličitý v závislosti na parciálním tlaku kyslíku. CO₂ je krví transportován stejně jako O₂ v podobě vázané na hemoglobin, nebo rozpuštěné. (Jabor, 2008)

1.4 Funkční saturace

Saturace hemoglobinu kyslíkem, tzv. funkční saturace je podíl oxygenovaného hemoglobinu na hemoglobinu, který je schopen vázat kyslík.

Výpočet: $sO_2 = CO_2Hb / (CO_2Hb + cRHb)$

Referenční mez: 0,95-0,99 (95-99%). (Jabor, 2008)

Nasycení kyslíkem je důležité stanovovat v laboratoři u pacientů, kteří trpí respiračními potížemi či některými metabolickými a genetickými poruchami. U těchto osob může hodnota funkční saturace klesat k nízkým hodnotám. (Haymond, 2006)

1.5 Frakční saturace

Podíl oxygenovaného hemoglobinu, tzv. frakční saturace je podíl oxygenovaného hemoglobinu vzhledem ke všem přítomným hemoglobinům, včetně dyshemoglobinů.

Výpočet: $O_2Hb = cO_2Hb / (cO_2Hb + cRHb + cCOHb + cMetHb)$

Referenční meze: 0,94-0,98 (94-98%). (Jabor, 2008)

1.6 Dyshemoglobinémie

Dyshemoglobinémie představuje souhrn poruch, při kterých je hemoglobin funkčně změněn a při které je zabráněno přenášení kyslíku. Pod tento pojem jsou zahrnuty poruchy jako je karboxylhemoglobinémie, methemoglobinémie, sulfhemoglobinémie a jiné. (Kumar, © 2015) Hemoglobin může vázat kromě kyslíku i oxid uhelnatý či oxid dusnatý za vzniku karboxylhemoglobinu a nitrosohemoglobinu. K methemoglobinemii může dojít zvýšenou produkcí oxidovaného hemoglobinu, nebo zmenšenou redukcí oxidovaného Hb. Sulfhemoglobinémie vzniká po zvýšené expozici sloučeninám síry. (Kaushansky, 2010; Williams, 2010) Normální hemoglobin může být oxidován na methemoglobin a sulfhemoglobin díky exogenním agens. Tyto formy hemoglobinu mohou být výsledkem zárodečné mutace. Dyshemoglobiny jsou skupinou získaných a

genetických poruch, které bývají vzácné, ale vážné. (Agarwal et. al., 2009) V závislosti na vážnosti a individuální predispozici může vést dyshemoglobinémie k různým klinickým projevům. (Kaushansky, 2010; Williams, 2010)

1.7 Dyshemoglobiny

1.7.1 Karboxylhemoglobin (COHb)

COHb vlastní karmínově červené zabarvení. Oproti Hb je COHb odolnější vůči chemickým vlivům. Vzniká navázáním oxidu uhelnatého na hemoglobin. Vytvořená vazba je 250 až 300krát silnější než vazba kyslíku s hemoglobinem, protože se oxid uhelnatý váže na hemoglobin lépe než kyslík. (Kazda, 2012)

Oxid uhelnatý je bezbarvý plyn bez zápachu, který vytěsňuje kyslík z vazby na hemoglobin, díky čemuž vzniká hypoxie tkání a neurologické poškození. (Cline, 2012)

Karboxylhemoglobin není schopen transportovat kyslík a vyvíjí se buněčná hypoxie s poruchou činnosti srdce a plic a poruchy vědomí až smrt. (Karboxylhemoglobin (B), 2004) Již velmi nízké koncentrace CO ve vzduchu vedou k vysokému nasycení krve oxidem uhelnatým (smrtelná koncentrace je při 0,1 %). Při nadbytku kyslíku je vazba oxidu uhelnatého na hemoglobin reverzibilní, nejlépe za zvýšeného tlaku (hyperbaroxie). Rozpad COHb se uspíší světlem a intra venózním podáním methylenové modři. Poločas eliminace karboxylhemoglobinu z krve je individuální (25 až 150 minut), závisí na tíži otravy, stavu kardiovaskulárního systému a zvoleném terapeutickém postupu. Disociační křivka se posouvá doleva a nahoru ve smyslu zhoršeného uvolňování kyslíku ve tkáních. (Karboxylhemoglobin (B), 2004)

Fetální hemoglobin plodu má vůči oxidu uhelnatému vyšší afinitu. Hodnoty COHbF plodu při otravě matky převyšují 2krát až 3krát hodnotu COHb matky. (Kazda, 2012)

Fyziologická hodnota COHb je $\leq 5\%$ ($\leq 0,050$) hodnoty celkového hemoglobinu. Mírně zvýšenou hodnotu bez intoxikace mívají kuřáci a obyvatelé průmyslových lokalit. (Karboxylhemoglobin (B), 2004)

Nejčastější příčinou inhalační otravy, kdy se tvoří COHb je expozice nedokonalému spalování fosilních paliv nebo propanu, inhalace výfukových plynů, kouře a svítiplynu. Karboxylhemoglobin se také vytváří po vdechování odlakovačů, malířských a

lakýrnických ředidel. Při prodloužené expozici nižších koncentrací CO v ovzduší dochází k těžkému poškození korových nervových funkcí a bazálních ganglií. (Kazda, 2012)

1.7.1.1 Otrava oxidem uhelnatým

Jde o stav se zvýšeným karboxylhemoglobinem v krvi, který je způsobený intoxikací při sebevražedném pokusu nebo při neštěstích spojených se zvýšeným obsahem oxidu uhelnatého v atmosféře, např. výfukové zplodiny, průmyslové otravy.

Při vzniku karboxylhemoglobinu je postižen jeden atom Fe^{2+} v tetramerním řetězci hemoglobinu. Vlivem COHb je posunuta disociační křivka hemoglobinu doleva, což ukazuje na zhoršenou desaturaci ve tkáních. Důsledkem je hypoxie tkání.

Mírná subintoxikace se vyskytuje u kuřáků tabáku, kteří mají podíl COHb na Hb v krvi 0,02-0,10 (2-10 %), u těžkých kuřáků je to až 0,15 (15 %) karboxylhemoglobinu. Díky přechodu svítiplynu na zemní plyn vymizely sebevraždy svítiplynem.

S rostoucí fyzickou aktivitou se zvyšuje vazba oxidu uhelnatého na hemoglobin. Fetální karboxylhemoglobin dosahuje koncentrace o 10-15 % vyšší hodnoty než je koncentrace COHb matky. Za běžných okolností se v krvi vyskytuje malé množství karboxylhemoglobinu. Část je zapříčiněná vznikem při myolýze a hemolýze a díky tomu je při neonatální hyperbilirubinémii až 0,12 (12 %) karboxylhemoglobinu.

Klinický obraz závisí na podílu karboxylhemoglobinu z celkového hemoglobinu. Podíl blokovaného Hb koreluje s obtížemi. Více známek karboxylhemoglobinémie je popsáno v následující tabulce (Tabulka 1).

Tabulka 1: Klinické známky karboxylhemoglobinémie s ohledem na podíl COHb

Podíl COHb na celkovém Hb	Klinické příznaky
0,10 (10 %)	bez větších obtíží, mírná dušnost při větší zátěži

0,20 (20 %)	dušnost při střední zátěži, bolesti hlavy, závratě, slabost, neschopnost koncentrace, porucha rozhodování
0,30 (30 %)	nauzea, progredující slabost, obtížné dýchání, zvracení, bolest na hrudi u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, zmatenost
0,50 (50 %)	kóma, povrchní nepravidelné dýchání (již při podílu 0,50 může být ohrožen život), hypotenze, respirační selhávání
0,60 (60 %)	edém mozku, respirační selhávání, křeče, smrt při pokračující expozici
0,80 (80 %)	rychlá smrt

Zdroj: JABOR, 2008. Vnitřní prostředí.

Při laboratorním vyšetření se monitoruje pH, krevní plyny, oxymetrie z anaerobního odběru arteriální krve a stanovení laktátu. Pulzní oxymetrii nelze použít, protože nerozliší oxyhemoglobin a karboxylhemoglobin. Spolehlivou metodou je frakční saturace kyslíku, která vyjadřuje podíl oxygenovaného hemoglobinu na celkovém hemoglobinu. Naopak funkční saturace, která vyjadřuje podíl oxygenovaného hemoglobinu na hemoglobinu, který je schopný saturace selhává a její hodnoty bývají vysoké. Pro přesné posouzení je nutná oxymetrie s přímým měřením frakční saturace, respektive s měřením obsahu dyshemoglobinů (COHb a MetHb). Pulzní oxymetrie je nevhodnou metodou, jelikož neprokáže poruchu saturace, proto je nutné použití CO-oxymetru. (Jabor, 2008) Měření pomocí CO-oxymetru usnadňuje stanovení diagnózy intoxikace oxidem uhelnatým. (Zaouter 2012; Zavorsky 2012)

Léčba spočívá v ukončení expozice oxidu uhelnatého a zvýšení podílu kyslíku rozpuštěného v krvi, čehož lze dosáhnout dýcháním 100 % čistého kyslíku pomocí přiléhavé masky po dobu delší než 6 hodin za atmosférického tlaku nebo hyperbarickou oxygenoterapií. (Bleecker M. L., 2015) Současně se monitorují vitální funkce, tepové

frekvence a srdeční rytmus. (Cline, 2012) Odběr ke stanovení COHb je zapotřebí provést před začátkem oxygenoterapie a dále v jejím průběhu. (Jabor, 2008) Terapie se provádí s co nejvyšší koncentrací kyslíku. Po úspěšné léčbě klesne koncentrace COHb. Pokud léčba není účinná, opakuje se. (Kazda, 2012)

1.7.2 Methemoglobin (MetHb)

V Hb se nachází dvojmocné železo (Fe^{2+}). Poměrně snadno se může oxidovat na trojmocné železo (Fe^{3+}). (Tintinalli, 2011; Stapczynski, 2011) Dojde-li k tomuto ději, pak se šesté koordinační místo obsadí molekulou vody (H_2O) a tím vzniká methemoglobin, který nemůže plnit nejdůležitější funkci Hb, tedy reversibilní vázání kyslíku. Disociační křivka oxyhemoglobinu se nepříznivě posouvá doprava. Oxidace Fe^{2+} na Fe^{3+} je do určité míry fyziologickou reakcí. MetHb se neustále tvoří v malém množství v erythrocytech a při normálním metabolismu erythrocytů se opět redukuje na Hb flavinovým enzymem, který je závislý na NADH (methemoglobin-reduktáza) nebo redukovaným glutathionem. Tím se podíl udržuje za normálních podmínek. (Doenecke D et al., 2005) Výsledný podíl methemoglobinu na celkovém hemoglobinu nepřesahuje za normálních okolností hodnotu 0,5. (Čermáková, 2003; Štěpánová, 2003)

Masivnější methemoglobinémie může vzniknout po požívání potravy či vody s vysokým obsahem dusičnanů, zejména dusitanů. Ohrožuje hlavně kojence, protože nemají ještě plně vyvinut enzymatický antioxidační systém. (Dostál, 2003) Novorozenci a pacienti s nedostatkem reduktázy methemoglobinu nebo s nedostatkem G6PD jsou více citliví, protože hemoglobin obtížně regenerují. Inhalace u nich vyvolává i hemolýzu. (Kazda, 2012)

K oxidaci dvojmocného železa na trojmocné železo dochází díky účinku dusitanů a dusičnanů v potravě či vodě, při otravě anilinovými barvami nebo nitrobenzenem, popřípadě vlivem některých léků, např.: sulfonamidy, některými lokálními anestetiky a antibiotiky. Příčinou může být i vrozený defekt methemoglobinreduktázy nebo nezralost jaterního enzymatického systému spolu se zvýšeným podílem snadněji oxidovatelného Hb, což je velmi nebezpečné u nezralých novorozenců a kojenců. U dospělých vznikají asi 3 % MetHb za den, ale zpětná redukce je zajištěna enzymem NADH-dependentní methemoglobinreduktázou a neenzymovými procesy, tedy působením glutathionu a kyseliny askorbové. (Methemoglobin (B), 2004) Blíží-li se

podíl methemoglobinu k 50 %, je život ohrožen tkáňovou hypoxií, cyanózou a život ohrožující poruchou vitálních funkcí. V těchto případech je nutné podat redukující látky, např.: methylenovou modř. (Čermáková, 2003; Štěpánová, 2003)

1.7.2.1 Otrava látkami způsobujícími methemoglobinémií

Methemoglobinémie (blue baby syndrome) je stav, při kterém hemoglobin o normální struktuře obsahuje železo v trojmocné formě (Fe^{3+}) a tím dochází k poruše transportu kyslíku, hypoxii tkání a laktátové acidóze. (Jabor, 2008) Methemoglobinémie se projevuje cyanózou. Nejvíce ohroženi jsou novorozenci do šesti měsíců, protože postrádají klíčový enzym pro redukci methemoglobinu. Tyto děti jsou náchylné k methemoglobinémii vzniklé stresem. Může se vyskytovat u dětí s akutním horečnatým onemocněním, průjmem a dehydratací, u dětí po expozici benzokainu při prořezávání zoubků a u dětí s expozicí dusičnanů. (Cline, 2012)

Methemoglobinémie vzniká díky oxidaci Fe^{2+} na Fe^{3+} v hemoglobinu za vzniku methemoglobinu, který postrádá funkci vázat kyslík. (Tintinalli, 2011; Stapczynski, 2011) Disociační křivka se posouvá doleva, což je odrazem zhoršeného uvolňování kyslíku ve tkáních a důsledkem je hypoxie tkání. Příčinou bývají průmyslové otravy a předávkování některými léky, např.: nitroglycerin, nitráty, lidokain, benzokain, dapson, sulfonamidy aj. K otravám může dojít i ve zdravotnictví při požití dezinfekčních činidel se silnými oxidačními účinky např.: *natrium nitrosum*, k čemuž může dojít při fatálních záměnách. (Jabor, 2008) Oxidy dusíku vznikají při požárech, hoření organických hmot, skladů potravin a sena nebo při vdechování oxidů dusíku ze zplodin spalovacích motorů. (Kazda, 2012)

Methemoglobinémie existuje i jako vrozená forma. Při této poruše mají hemoglobiny M mutaci v globinech, která vede k ustálení Fe^{3+} . Díky deficitu cytochrom-b5-reduktázy nedochází k redukci Fe^{3+} na Fe^{2+} .

Cyanóza se projeví při vzestupu podílu methemoglobinu nad cca 10 % podílu na celkovém hemoglobinu. Hlavními příznaky jsou bolest hlavy a dušnost. Více je klinický obraz popsán v následující tabulce (Tabulka 2).

Tabulka 2: Klinické známky methemoglobinémie s ohledem na podíl MetHb

Podíl MetHb na celkovém Hb	Klinické příznaky
0,10-0,15 (10-15 %)	bolesti hlavy, závratě, akrální cyanóza (uši, nos, rty, nehty), tachykardie
0,30-0,50 (30-50 %)	zmatenost, dušnost, „švestkově“ modrá cyanóza, „čokoládově“ hnědá krev
0,50-0,70 (50-70 %)	otupělost, kóma, respirační deprese
0,60-0,70 a více (60-70 % a více)	smrt

Zdroj: JABOR, 2008. Vnitřní prostředí.

Při laboratorním vyšetření se monitoruje pH, krevní plyny a stanovení laktátu. Provádí se oxymetrie z arteriálního odběru, která poskytuje posouzení podílu dyshemoglobinů a transportní kapacity krve pro kyslík. Spolehlivé je jen stanovení frakční saturace, která představuje podíl oxygenovaného hemoglobinu na celkovém Hb. Funkční saturace vyjadřuje podíl oxygenovaného Hb na hemoglobinu, který je schopen saturace, selhává a její hodnota bývá vysoká.

Antidotem je methylenová či toluidinová modř podána intravenózně. K aplikaci dochází při překročení hodnoty podílu methemoglobinu 0,25-0,30 (25-30 %) nebo při klinických projevech hypoxie. Po podání methylenové modři ukazuje pulzní oxymetrie falešnou desaturaci, hodnoty bývají nižší než ty skutečné. Nouzově se může podat vitamin C do 4 gramů za den intra venózně, ale je nutné počítat s tím, že je méně účinný. Zářivkové osvětlení (tzv. fototerapie) reverzi urychluje. U těžkých otrav je nezbytná hemodialýza či exsanguinační transfuze. V rekonvalescenci je zapotřebí se vyhnout alkoholu.

Falešná methemoglobinémie je možná v důsledku interference některých barviv, např.: izosulfanové modři, která vede ke změnám absorpčních spekter hemoglobinových derivátů. (Jabor, 2008)

1.7.3 Sulfhemoglobin

Jedná se o zelený pigment, který má na atomu železa v porfyrinovém kruhu navázanou síru a je neschopný přenášet kyslík. Na rozdíl od methemoglobinu se nedá sulfhemoglobin převést zpět na hemoglobin. Na vznik můžou mít vliv rozpustné siričky a některé léky, např.: analgetika s fenacetinem. (Čermáková, 2003; Štěpánová, 2003) Sloučenin obsahujících síru se vyskytuje mnoho. Nejvýznamnější z nich jsou oxid siřičitý a sirovodík. Oxid siřičitý je natolik dráždivý pro dýchací cesty, že zabrání otravě. Sirovodík působí lehce dráždivě a vyvolává tvorbu sulfhemoglobinu.

Oxid siřičitý vzniká spalováním látek, které obsahují síru, nejvíce u spalovacích motorů vozidel jako výfukové plyny, dále hořením živočišných a rostlinných produktů. Používá se k dezinfekci, zmrazování a jako stabilizátor sušené stravy. V ovzduší se spojuje s kyselými dešti, smogem. Také reaguje s mokřím povlakem na vozovkách.

Sirovodík je vysoce toxický a dráždivý plyn, je těžší než vzduch, má charakteristický zápach zkažených vajec. Sirovodík vzniká v přírodě rozpadem organických látek, v průmyslu je produktem chemických procesů. Ve stopových koncentracích vede pravděpodobně k poklesu metabolismu. Zdrojem otrav jsou rafinérie ropy a doly, lázně, siláže, místa přípravy horkého asfaltu, únik do ovzduší při sopečné činnosti apod. Sirovodík blokuje enzym cytochromoxidázu. Velmi rychle se vstřebává plicemi a jeho toxický účinek často předchází manifestaci jeho dráždivých účinků. V laboratoři se běžně neměří. Až v případě podezření na přítomnost sulfhemoglobinu se stanovuje elektrochemicky. (Kazda, 2012)

1.7.3.1 Otrava oxidem siřičitým

Oxid siřičitý dráždí dýchací cesty. Jeho vyšší koncentrace vyvolávají nekardiální plicní edém či chemickou pneumonitidu podobnou ARDS. (Kazda, 2012)

1.7.3.2 Otrava sirovodíkem

Sirovodík dráždí dýchací cesty, plíce, sliznice, kůže a má celkové účinky. Cyanóza je šedomodrá. Přítomnost sulfhemoglobinémie a její hodnota nejsou rozhodující pro závažnost otravy. Léčba spočívá v inhalaci kyslíku, popřípadě umělé plicní ventilaci. Inhalační podání nitritů ani hyperbarická oxygenoterapie klinické výsledky nezlepšují. (Kazda, 2012)

1.7.4 Kyanhemoglobin

Vzniká navázáním kyanidových iontů (CN^-). Vazba je mnohonásobně pevnější než u kyslíku a je reverzibilní. (Čermáková, 2003; Štěpánová, 2003) Kyanovodík proniká dobře a rychle do organismu kůží. Otrava požitím kyanidu draselného nastupuje pomaleji. Kyanovodík se váže na cytochromoxidázu a blokuje aerobní využití kyslíku. Koncentrace kyanhemoglobinu jsou při inhalační otravě poměrně nízké. Od 0,5 do 1,0 mg/l. U silných kuřáků mohou hodnoty dosahovat až 0,1 mg/l. V laboratoři se běžně nevyšetřuje. Stanovuje se elektrochemicky tehdy, je-li podezření na přítomnost kyanhemoglobinu. (Kazda, 2012)

1.7.4.1 Otrava kyanovodíkem

Zdrojem kyanovodíku jsou galvanizovny, kde vzniká kyanovodík při pokovování nebo chemických laboratorních procesech. Nejvíce nebezpečný je při požárech a doutnání plastů či vlny, kdy vzniká oxid uhelnatý, kyanidy a další toxické látky, např.: fosgen. Dalším zdrojem kyanovodíku je acetonitril vyskytující se v odlakovačích. V minimální koncentraci vzniká při degradaci krevního barviva. Po inhalaci kyanovodíku vytváří kyanovodík vazbu s hemoglobinem za vzniku CNHb. Inhalace kyanovodíku vyvolává bolest hlavy, dušnost, nauzeu, zmatenost, bezvědomí, křeče až smrt. Postižený pacient má normální růžovočervenou barvu kůže a sliznic. Protože vyšetření CNHb není laboratorně dostupné statim, posuzuje se závažnost otravy dle hodnoty COHb.

Terapie spočívá v okamžité inhalaci kyslíku a podpoře základních životních funkcí. Podání antidota, kterým je *amylnitrit s natriumnitritem*, navodí méně rizikovou methemoglobinémií. Antagonizaci lze doplnit podáním natriumthiosulfátu intra venózně. Hyperbarická oxygenoterapie nebývá indikována. (Kazda, 2012)

2 Cíl práce a hypotézy

2.1 Cíl práce

Cílem mé bakalářské práce bylo prakticky naměřit hodnoty karbonylhemoglobinu a methemoglobinu na acidobazickém analyzátoru Radiometer ABL 800 FLEX, navzájem porovnat hodnoty methemoglobinu a karbonylhemoglobinu a vyjádřit, jak často dochází k otravám, při nichž vzniká karbonylhemoglobin a methemoglobin.

2.2 Hypotézy

Hypotéza 1: Prokázat vztah koncentrace dyshemoglobinů a rozdílu funkční a frakční saturace hemoglobinu.

Hypotéza 2: Stanovit frekvenci výskytu karboxylhemoglobinu a methemoglobinu a navzájem je mezi sebou porovnat.

3 Metodika výzkumu

3.1 Charakteristika stanovovaného souboru

V této práci byly sledovány hodnoty karboxylhemoglobinu a methemoglobinu spolu s funkční a frakční saturací. Bylo naměřeno stočtyřicet vzorků na acidobazickém analyzátoru Radiometer ABL 800 FLEX v plzeňské fakultní nemocnici na oddělení klinické biochemie. Vybraný soubor tvořili muži, ženy i děti, kteří byli náhodně vybráni.

3.2 Příprava pacienta před odběrem

Je zapotřebí, aby byly respirační podmínky stabilizované. Pacient musí být v ustáleném stavu ventilace před a během odběru vzorku krve. Dále je nutné informovat pacienta o postupu odběru, abychom zabránili případnému zbytečnému stresu. Pokud pacient vlivem obav např. hyperventiluje, pak bude ovlivněno stanovení pH a krevních plynů. (Řízená dokumentace: ABL 800 FLEX uživatelský manuál)

3.3 Vzorky a jejich odběr

Analyzátor ABL 800 FLEX měří vzorky ze stříkačky Radiometer, kde se nachází arteriální krev s přidavkem balancovaného heparinátu lithného. Dále měří vzorky z kapiláry (obrázek 6), která je potažená balancovaným heparinátem lithným a do níž se odebírá kapilární krev. Také se používají zkumavky. (Laboratorní příručka, 2016)

Arteriální vzorky jsou preferovány pro stanovení pH/krevních plynů v krvi. Arteriální krev poskytuje nejlepší informaci o příjmu kyslíku v plicích a jeho transportu. Venozní materiál lze použít pro stanovení pH, pCO₂, ctHb, FCOHb, FMetHb, FHbF a ctBil. Pro stanovení kyslíku nesmí být používán. Nevýhodou tohoto druhu materiálu je ovlivnění periferní cirkulací a metabolickou potřebou tkání. (Hupáková, 2010 a)

Acidobazický analyzátor vyžaduje množství vzorku 140 μ l (kapilára) nebo 2 ml (stříkačka). Odběr musí být proveden anaerobně a následně je potřeba materiál transportovat na tajícím ledu. Pro stanovení karbonylhemoglobinu je potřeba odebrat nesrážlivou krev. (Hupáková, 2010 a)

3.4 Chyby v preanalytické fázi

Hlavním zdrojem chyb při měření na acidobazickém analyzátoru je preanalytická fáze, tzn. odběr vzorku a jeho zpracování před nasátím vzorku přístrojem. Příčinou chyby v preanalytické fázi může být sraženina ve vzorku. Pro její odstranění je nutné zvolit správnou preanalytickou manipulaci, použít čistící aditivum, v kapiláře použít mísicí drát nebo použít lapač sraženin. Dalšími případy chyb jsou vzduchové bubliny ve vzorku, sedimentovaný vzorek, ředění tekutým heparinem (je nutné používat materiál heparinizovaný suchým heparinem) nebo vzorek arteriální krve smíšený s krví venózní. Zavedením sraženého vzorku do analyzátoru můžeme získat nepřesné a nesprávné výsledky a může dojít až k poruše analyzátoru. (Řízená dokumentace: ABL 800 FLEX uživatelský manuál)

3.5 Použitý materiál, reagensie, spotřební materiál, přístroje

3.5.1 Použitý materiál

- plastové odběrové kapiláry
- míchací drátek a magnet
- rukavice, buničina, pinzeta, odpadní nádoba

3.5.2 Reagensie

- kalibrační roztok č. 1-zásobník obsahuje 200 ml roztoku, $\text{pH}=7,40 \pm 0,005$ při $37\text{ }^{\circ}\text{C}$
- kalibrační roztok č. 2-zásobník obsahuje 200 ml roztoku pufru MOPS, $\text{pH}=6,90 \pm 0,005$ při $37\text{ }^{\circ}\text{C}$
- kalibrační roztoky pro kalibrace Cal 1 (pozice č. 3, $\text{pH}=7,40$) a Cal 2 (pozice č.4, $\text{pH}=6,90$)

- tlaková lahev Gas 1-kat. č. 962-169, obsahuje směs plynů 5,60 % CO₂, 19,76 % O₂ a 74,64 % N₂
- tlaková lahev Gas 2-kat. č. 962-170, obsahuje směs plynů 11,22 % CO₂, < 0,04 % O₂ a 88,74 % N₂
- kontrolní materiál Auto Check TM5 + Level 1-4

3.5.3 *Spotřební materiál*

- proplachovací roztok-zásobník obsahuje 600 ml roztoku
- čistící roztok-zásobník obsahuje 200 ml roztoku
- roztok hypochloridu-lahvička obsahuje 100 ml roztoku NaOCl (670 mmol/kg)
- membrány pro pCO₂ elektrodu-balení obsahuje 4 ks
- membrány pro pO₂ elektrodu-balení obsahuje 4 ks
- membrány pro referenční elektrodu-balení obsahuje 4 ks
- vstupní těsnění
- filtr
- papír do termotiskárny (Hupáková, 2010 b)

3.5.4 *Přístroje*

- acidobazický analyzátor Radiometer ABL 800 FLEX (obrázek 7)
- chladičí zařízení DELL (obrázek 8)

3.5.5 *Acidobazický analyzátor Radiometer ABL 800 FLEX*

ABL 800 FLEX analyzátor slouží k měření krevních plynů, oxymetrů, iontů a metabolitů. Je určen pro měření plné krve a vydechovaného vzduchu, kde sleduje skupinu parametrů:

1. pH/krevní plyny: pH, pCO₂, pO₂,
2. oxymetry: ctHb, sO₂, FO₂Hb, FCOHb, FHHb, FMetHb, FHbF,

3. elektrolyty: cK^+ , cNa^+ , cCa^{2+} , cCl^- ,
4. metabolity: $cGlu$, $cLac$, $cBil$.

Modul pH/krevní plyny obsahuje měřící komůrky pro pH, referenční elektrodu, pCO_2 , pO_2 a Cl elektrody.

Oxymetr obsahuje hemolyzér se skleněnou kyvetou, spektrofotometr pro měření $ctHb$, sO_2 , $FHHb$, FO_2Hb , $FCOHb$, $FMetHb$, $FHbF$, $ctBil$ se 128 vlnovými délkami a jednotku lampy.

Modul Lyt/Met elektrodový obsahuje měřící komůrky pro Ca, K, Na, glukózovou a laktátovou elektrodu. U glukózové a laktátové elektrody jsou optické filtry. Elektrody jsou umístěny v elektrodových komůrkách. (Hupáková, 2010 a)

ABL 800 FLEX analyzátor umožňuje určit typ poruchy (metabolická či respirační a jednoduchá či smíšená), stádium vývoje poruchy (akutní či kompenzovaná) a možnosti jejího ovlivnění. (Karbonylhemoglobin (B), 2004)

3.6 Metoda měření

3.6.1 Spektrofotometrie

Oxymetr v elektrochemických analyzátoch měří koncentrace celkového hemoglobinu, oxyhemoglobinu, deoxyhemoglobinu, karbonylhemoglobinu, methemoglobinu a některé oxymetry analyzují i koncentraci sulfhemoglobinu a procento saturace hemoglobinu kyslíkem. Oxymetry měří buď jen ty nejdůležitější vlnové délky pro danou analýzu, nebo rozsáhlé spektrum až 128 vlnových délek (478 až 672 nm). Základní optický systém se skládá ze světelného zdroje, kyvety, hemolyzátoru, optického vlákna a detektoru. Zdrojem světla je většinou halogenová žárovka vybavená infračerveným (tepelným) filtrem. Kvalitní oxymetr má dva světelné zdroje. Prvním světelným zdrojem je halogenová žárovka, jak již bylo zmíněno a druhým světelným zdrojem je neonová žárovka, která slouží ke generování referenčního paprsku pro detekci driftu primárního zdroje a jeho softwarovou korekci. Optická dráha paprsku je usměrňována čočkami. Hemolyzátor obsahuje kyvetu, která je vyhřívána na 37 °C a hemolýza probíhá pod tlakem 200 kPa. (Jabor, 2008)

3.6.1.1 Pulzní oxymetr a CO-Oxymetrie

Pulzní oxymetr je zjednodušeným spektrofotometrem, který získává signál z pulzující arteriální krve při měření množství světla procházejícího skrz dobře prokrvené části těla, např.: prst či ušní lalůček (obrázek 9). (Haymond, 2006) Pulzní oxymetrie je rozsáhle používaná metoda k neinvazivnímu sledování saturace kyslíkem. (Bruns et. al., 2003) Měří se in vivo (S_aO_2 , S_pO_2) a tak je nutné měřit saturaci kyslíkem při dvou vlnových délkách, jednak v červené a jednak v infračervené oblasti. V místě měření je absorpce konstantní až na absorpci, která vzniká ze zvětšeného objemu krve v důsledku arteriální pulzace. Pulzující složka signálu je izolována, zesílena a filtrována současně v červené i v infračervené oblasti. Konstantní nepulzující signály, např. z kostí, lipidů jsou sečteny a využity ke standardizaci pulzujících signálů. Zdrojem světla jsou dvě diody, které emitují světlo. Jako detektor slouží fotonka, která poskytuje proud odpovídající intenzitě dopadajícího světla. Analogově digitální převodník převádí signály ze stanovené saturace kyslíkem v měřené arteriální krvi. Je důležité rozlišit od sebe funkční a frakční saturaci. Nejsou-li přítomny patologické hemoglobiny, pak jsou obě hodnoty téměř stejné.

Při dyshemoglobinémii je funkční saturace nedokonalým obrazem vazby kyslíku na hemoglobin. Při anémii a současné hypoxémii jsou měřené hodnoty falešně nižší. Dyshemoglobiny (COHb a MetHb) neumožňují uvolnit kyslík a dochází k posunu křivky doleva. Běžná pulzní oxymetrie, která pracuje jen se dvěma vlnovými délkami odliší jen redukovaný hemoglobin a oxyhemoglobin a dyshemoglobiny ignoruje. I při vysokém podílu karboxylhemoglobinu ukazuje oxymetr falešně vysoké hodnoty S_pO_2 . Při vyšších hodnotách methemoglobinu se naměřené hodnoty S_pO_2 ustálí okolo 85 %. Je-li při methemoglobinémii podána k léčbě methylenová modř, pak dojde k ústupu projevů methemoglobinémie, ale hodnota S_pO_2 bude falešně nízká. Falešně nízká hodnota S_pO_2 může být ovlivněna i některými barevnými odstíny laků na nehty. (Jabor, 2008) Je nutné si uvědomit, že hodnota sO_2 ani hodnota FO_2Hb neodráží celkové množství kyslíku navázaného na hemoglobin. Stejně tak to závisí na pO_2 a koncentraci celkového hemoglobinu. (Haymond, 2006.)

Novodobá pulzní oxymetrie je dostupná metoda, která při měření využívá více vlnových délek světla. Touto metodou lze měřit kromě hemoglobinu také karboxylhemoglobin, methemoglobin a celkový hemoglobin. (Hess, 2016) Aby CO-

oxymetr poskytl adekvátní výsledky, je nutné dbát na stav pacienta, přípravu a odběr vzorku, techniky provedení a integritu přístroje. Důležité také je, aby nedošlo ke kontaminaci vzorku před analýzou. Všechny faktory jsou nezbytné pro bezpečné, účinné a přesné určení výsledků. (Mathews, 1995) Pro přehledný popis metod měření saturace hemoglobinu kyslíkem a rozdílů mezi nimi slouží tabulka č 6.

3.7 Pracovní postup

Po přijetí vzorků v kapilárách (obrázek 10) do laboratoře jsem je umístila do chladicího zařízení DELL a připravila si magnet s buničinou. Po obléknutí rukavic jsem si vzala vzorky z chladničky a uchopila jsem první kapiláru do jedné ruky (obrázek 11). V druhé ruce jsem držela magnet, kterým jsem jezdila po kapiláře, ve které bylo umístěné míchadélko a pomocí pohybu z jednoho konce na druhý jsem promíchala krev. Odstranila jsem uzávěry na koncích kapiláry, přičemž na jeden konec kapiláry jsem nasadila plastovou špičku, kterou jsem zasunula do acidobazického analyzátoru ABL 800 FLEX do místa, které je určené pro měření krve v kapilárách. Na přístroji jsem nastavila identifikaci vzorku a navolila proces měření. Po analýze jsem odejmula kapiláru, kterou jsem vyhodila do odpadní nádoby. Stejně jsem postupovala i s ostatními stočtyřiceti vzorky.

1 Kazuistiky

1.1 Pacientka léčená lékem Dapsonem

45-letá pacientka léčená na kožní klinice pro puchýřnaté onemocnění-lineární IgA dermatózu. Zahájena léčba Dapsonem. V laboratoři byly všechny sledované parametry v mezích normy (MetHb nezvýšen). Postupně byla dávka sulfonů navýšena na 150 mg denně, při této dávce se objevila subjektivní dušnost a mírná cyanóza-progrese methemoglobinémie (MetHb=0,088; sO₂=0,684; O₂Hb=0,608). Rozdíl mezi funkční a frakční saturací hemoglobinu koreloval s koncentrací methemoglobinu. Pacientce byla upravena dávka Dapsonu zpět na 100 mg za den. Došlo k vymizení methemoglobinu. Dapson je přípravek určený k léčbě herpetiformní dermatitidy. Účinnou látkou léku Dapson je 4,4'-diaminodifenylsulfon patřící do skupiny sulfonů. Působením diaminodifenylsulfonu vzniká methemoglobin v němž Fe²⁺ oxidovaný na Fe³⁺ není schopen přenášet kyslík.

1.2 Kuchař s hodnotou COHb 0,30

21-letý muž byl přijat na interní oddělení po 20 minutové poruše vědomí. Pracoval jako kuchař v restauraci, v práci si kolem 21. hodiny začal stěžovat na nevolnost, začal zvracet, opřel se o pult, byl položen na zem, přestal reagovat na okolí, křeče neměl. Porucha vědomí dle rychlé záchranné služby byla asi 20 minut. V laboratoři naměřena koncentrace COHb=0,30 (sO₂=0,9; O₂Hb=0,62). Rozdíl mezi funkční a frakční saturací hemoglobinu koreloval s koncentrací karboxylhemoglobinu. Pacientovi byla provedena hyperbarická oxygenoterapie, kontrolní COHb=0,01. 14 dní před přijetím k hospitalizaci měl pacient také bolest hlavy opět v práci, také zvracení, po vyzvracení došlo k ústupu obtíží. Pacient vařil v kuchyni, kde byl plynový hořák a kde byla vyměněna okna za lépe těsnící plastová okna. Kombinací nedokonalého spalování zemního plynu a dokonalým utěsněním oken došlo k otravě COHb.

2 Výsledky

Tabulka 3: Výsledky COHb a MetHb mnou naměřené ve FN v Plzni

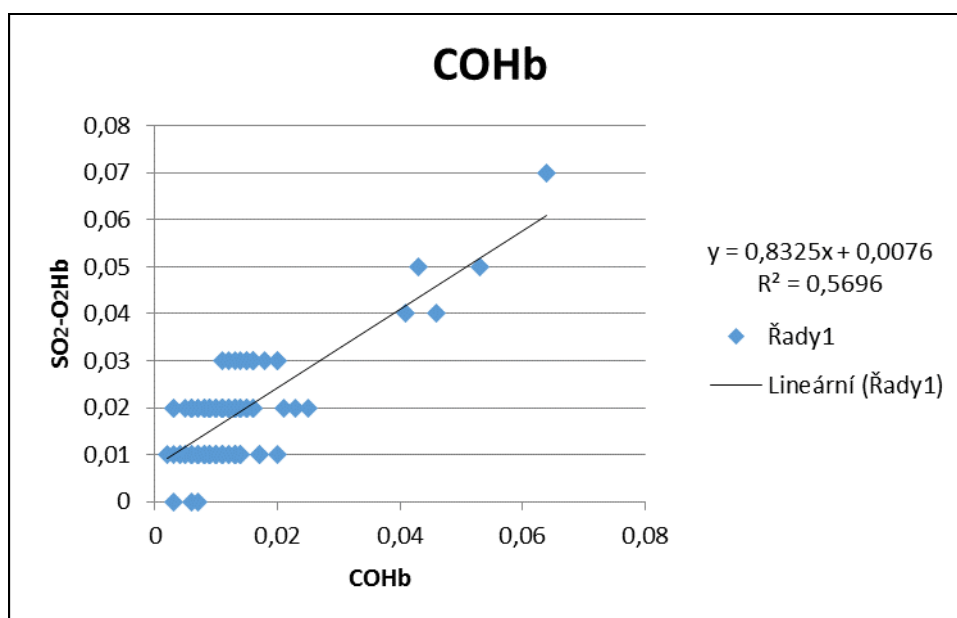
Pacient č.	sO ₂	O ₂ Hb	COHb	MetHb	sO ₂ -O ₂ Hb	DysHb
1	0,92	0,9	0,014	0,008	0,02	0,022
2	0,97	0,95	0,01	0,005	0,02	0,015
3	0,99	0,97	0,01	0,006	0,02	0,016
4	0,91	0,9	0,007	0,01	0,01	0,017
5	0,59	0,58	0,007	0,011	0,01	0,018
6	0,99	0,97	0,01	0,009	0,02	0,019
7	0,76	0,75	0,011	0,007	0,01	0,018
8	0,93	0,9	0,012	0,016	0,03	0,028
9	0,96	0,93	0,016	0,009	0,03	0,025
10	0,69	0,67	0,015	0,009	0,02	0,024
11	0,95	0,93	0,006	0,008	0,02	0,014
12	0,69	0,68	0,007	0,008	0,01	0,015
13	0,97	0,95	0,006	0,005	0,02	0,011
14	0,75	0,75	0,006	0,005	0	0,011
15	0,64	0,63	0,009	0,007	0,01	0,016
16	0,99	0,97	0,011	0,009	0,02	0,02
17	0,92	0,9	0,013	0,007	0,02	0,02
18	0,97	0,96	0,008	0,011	0,01	0,019
19	0,99	0,97	0,012	0,012	0,02	0,024
20	0,85	0,84	0,014	0,008	0,01	0,022
21	0,65	0,64	0,007	0,009	0,01	0,016
22	0,96	0,95	0,012	0,004	0,01	0,016
23	0,99	0,98	0,009	0,005	0,01	0,014
24	0,99	0,98	0,009	0,006	0,01	0,015

25	0,84	0,82	0,015	0,009	0,02	0,024
26	0,84	0,83	0,014	0,005	0,01	0,019
27	0,88	0,86	0,013	0,012	0,02	0,025
28	0,97	0,96	0,004	0,008	0,01	0,012
29	0,75	0,74	0,008	0,006	0,01	0,014
30	0,95	0,94	0,011	0,004	0,01	0,015
31	0,89	0,88	0,013	0,004	0,01	0,017
32	0,86	0,84	0,003	0,014	0,02	0,017
33	0,74	0,73	0,004	0,007	0,01	0,011
34	0,89	0,88	0,007	0,011	0,01	0,018
35	0,9	0,89	0,008	0,006	0,01	0,014
36	0,89	0,87	0,011	0,008	0,02	0,019
37	0,86	0,85	0,008	0,007	0,01	0,015
38	0,95	0,93	0,008	0,006	0,02	0,014
39	0,86	0,84	0,013	0,008	0,02	0,021
40	0,82	0,81	0,013	0,006	0,01	0,019
41	0,95	0,93	0,006	0,011	0,02	0,017
42	0,97	0,94	0,015	0,009	0,03	0,024
43	0,97	0,95	0,012	0,011	0,02	0,023
44	0,68	0,67	0,012	0,01	0,01	0,022
45	0,89	0,87	0,023	0,006	0,02	0,029
46	0,56	0,55	0,02	0,006	0,01	0,026
47	0,99	0,98	0,002	0,008	0,01	0,010
48	0,74	0,74	0,003	0,009	0	0,012
49	0,96	0,95	0,008	0,006	0,01	0,014
50	0,72	0,71	0,007	0,006	0,01	0,013
51	0,85	0,83	0,013	0,009	0,02	0,022
52	0,65	0,63	0,012	0,007	0,02	0,019
53	0,98	0,96	0,01	0,007	0,02	0,017
54	0,71	0,7	0,01	0,005	0,01	0,015
55	0,99	0,97	0,007	0,009	0,02	0,016
56	0,76	0,74	0,008	0,01	0,02	0,018
57	0,93	0,9	0,018	0,013	0,03	0,031
58	0,98	0,96	0,011	0,008	0,02	0,019
59	0,99	0,97	0,011	0,008	0,02	0,019
60	0,97	0,95	0,006	0,009	0,02	0,015
61	0,99	0,96	0,016	0,012	0,03	0,028
62	0,98	0,97	0,005	0,012	0,01	0,017
63	0,95	0,94	0,013	0,007	0,01	0,020
64	0,72	0,7	0,016	0,012	0,02	0,028
65	0,91	0,88	0,015	0,011	0,03	0,026
66	0,99	0,97	0,009	0,006	0,02	0,015
67	0,79	0,77	0,011	0,011	0,02	0,022
68	0,81	0,79	0,008	0,012	0,02	0,020
69	0,86	0,85	0,006	0,01	0,01	0,016
70	0,94	0,92	0,011	0,006	0,02	0,017
71	0,96	0,93	0,02	0,006	0,03	0,026

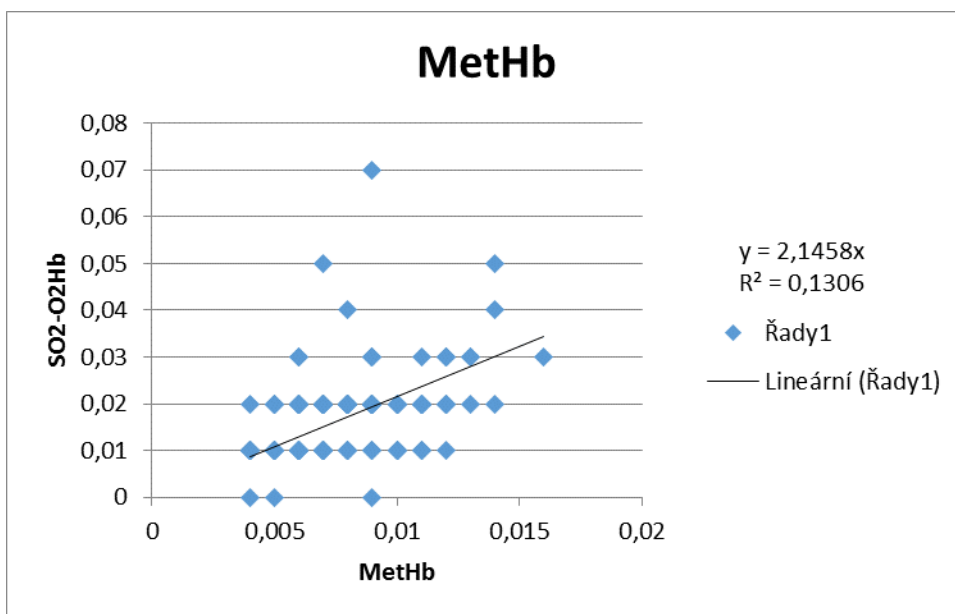
72	0,92	0,91	0,006	0,009	0,01	0,015
73	0,8	0,78	0,025	0,01	0,02	0,035
74	0,9	0,88	0,013	0,008	0,02	0,021
75	0,68	0,67	0,017	0,006	0,01	0,023
76	0,83	0,81	0,021	0,007	0,02	0,028
77	0,9	0,88	0,012	0,006	0,02	0,018
78	0,93	0,91	0,014	0,009	0,02	0,023
79	0,95	0,92	0,02	0,009	0,03	0,029
80	0,96	0,95	0,013	0,007	0,01	0,02
81	0,88	0,84	0,046	0,008	0,04	0,054
82	0,86	0,84	0,012	0,007	0,02	0,019
83	0,75	0,71	0,041	0,014	0,04	0,055
84	0,78	0,76	0,015	0,009	0,02	0,024
85	0,8	0,79	0,01	0,005	0,01	0,015
86	0,88	0,86	0,011	0,008	0,02	0,019
87	0,92	0,91	0,009	0,004	0,01	0,013
88	0,73	0,72	0,006	0,007	0,01	0,013
89	0,93	0,91	0,015	0,008	0,02	0,023
90	0,8	0,79	0,009	0,005	0,01	0,014
91	0,93	0,91	0,009	0,007	0,02	0,016
92	0,96	0,89	0,064	0,009	0,07	0,073
93	0,94	0,92	0,014	0,01	0,02	0,024
94	0,75	0,74	0,01	0,007	0,01	0,017
95	0,98	0,96	0,009	0,008	0,02	0,017
96	0,99	0,97	0,006	0,013	0,02	0,019
97	0,96	0,94	0,014	0,005	0,02	0,019
98	0,45	0,44	0,011	0,004	0,01	0,015
99	0,96	0,94	0,003	0,011	0,02	0,014
100	0,76	0,75	0,003	0,01	0,01	0,013
101	0,96	0,93	0,014	0,013	0,03	0,027
102	0,99	0,96	0,011	0,012	0,03	0,023
103	0,77	0,75	0,012	0,011	0,02	0,023
104	0,97	0,95	0,016	0,008	0,02	0,024
105	0,64	0,62	0,014	0,008	0,02	0,022
106	0,93	0,91	0,005	0,009	0,02	0,014
107	0,66	0,64	0,011	0,007	0,02	0,018
108	0,99	0,97	0,009	0,011	0,02	0,02
109	0,99	0,97	0,014	0,01	0,02	0,024
110	0,95	0,93	0,009	0,01	0,02	0,019
111	1	0,97	0,013	0,012	0,03	0,025
112	0,63	0,61	0,013	0,006	0,02	0,019
113	0,8	0,79	0,017	0,007	0,01	0,024
114	0,99	0,97	0,006	0,007	0,02	0,013
115	0,85	0,83	0,008	0,006	0,02	0,014
116	0,92	0,9	0,009	0,005	0,02	0,014
117	0,83	0,82	0,006	0,009	0,01	0,015
118	0,9	0,89	0,013	0,004	0,01	0,017

119	0,87	0,85	0,007	0,011	0,02	0,018
120	0,94	0,93	0,013	0,004	0,01	0,017
121	0,74	0,73	0,014	0,006	0,01	0,02
122	1	0,97	0,016	0,006	0,03	0,022
123	0,94	0,93	0,011	0,005	0,01	0,016
124	0,95	0,93	0,01	0,006	0,02	0,016
125	0,7	0,68	0,011	0,009	0,02	0,02
126	0,85	0,84	0,009	0,004	0,01	0,013
127	0,79	0,79	0,007	0,004	0	0,011
128	0,89	0,87	0,011	0,007	0,02	0,018
129	0,96	0,95	0,01	0,005	0,01	0,015
130	0,83	0,82	0,005	0,006	0,01	0,011
131	0,94	0,93	0,006	0,005	0,01	0,011
132	0,88	0,87	0,01	0,01	0,01	0,02
133	0,9	0,89	0,011	0,008	0,01	0,019
134	0,94	0,89	0,043	0,007	0,05	0,05
135	0,84	0,82	0,016	0,007	0,02	0,023
136	0,91	0,89	0,013	0,01	0,02	0,023
137	0,73	0,71	0,015	0,008	0,02	0,023
138	0,77	0,72	0,053	0,014	0,05	0,067
139	0,96	0,94	0,009	0,004	0,02	0,013
140	0,95	0,93	0,011	0,007	0,02	0,018

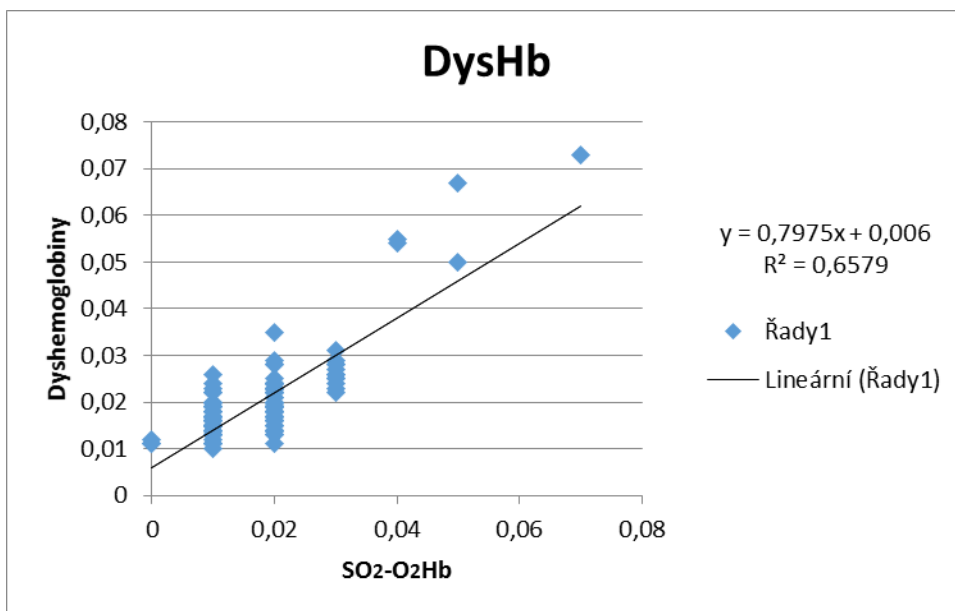
Zdroj: autor



Obrázek 12: Grafické porovnání karboxylhemoglobinu s rozdílem funkční a frakční saturace. Zdroj: autor



Obrázek 13: Grafické porovnání methemoglobinu s rozdílem funkční a frakční saturace. Zdroj: autor



Obrázek 14: Grafické porovnání dyshemoglobinů s rozdílem funkční a frakční saturace. Zdroj: autor

Tabulka 4: Hodnoty pacientů ve vztahu ke karbonylhemoglobinu z roku 2013-2016

Pacient č.	COHb	sO ₂	O ₂ Hb	sO ₂ -O ₂ Hb
1	0,053	0,84	0,78	0,06
2	0,086	0,98	0,88	0,1
3	0,070	0,91	0,83	0,08
4	0,018	0,94	0,91	0,03
5	0,088	0,93	0,86	0,07
6	0,019	0,93	0,90	0,03
7	0,009	0,97	0,95	0,02
8	0,011	0,93	0,90	0,03
9	0,010	0,80	0,78	0,02
10	0,202	0,98	0,77	0,21
11	0,046	0,99	0,94	0,05
12	0,010	0,96	0,95	0,01
13	0,020	0,99	0,97	0,02
14	0,010	0,96	0,93	0,03
15	0,013	0,98	0,95	0,03
16	0,050	0,98	0,91	0,07
17	0,007	0,88	0,86	0,02
18	0,006	0,89	0,87	0,02
19	0,016	0,93	0,90	0,03
20	0,086	0,71	0,65	0,06
21	0,184	0,47	0,37	0,1
22	0,339	0,99	0,65	0,34
23	0,009	0,98	0,96	0,02
24	0,142	0,40	0,34	0,06
25	0,012	0,96	0,93	0,03
26	0,012	0,97	0,94	0,03
27	0,011	0,93	0,92	0,01
28	0,064	0,97	0,89	0,08
29	0,005	0,93	0,91	0,02
30	0,080	0,96	0,88	0,08
31	0,008	0,93	0,91	0,02
32	0,031	0,82	0,78	0,04
33	0,010	0,95	0,93	0,02
34	0,025	0,98	0,96	0,02
35	0,012	0,97	0,96	0,01
36	0,002	0,95	0,93	0,02
37	0,010	0,92	0,90	0,02
38	0,007	0,91	0,90	0,01
39	0,009	0,82	0,81	0,01
40	0,112	0,90	0,78	0,12
41	0,104	0,89	0,78	0,11
42	0,049	0,91	0,86	0,05
43	0,009	0,93	0,90	0,03

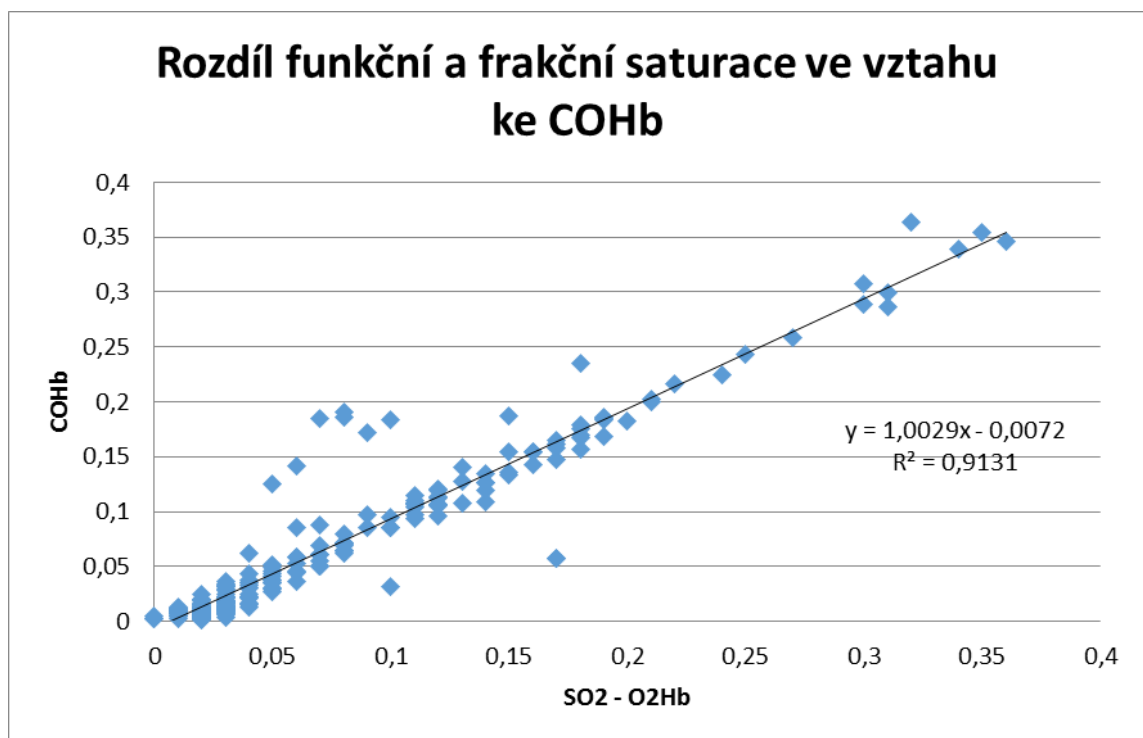
44	0,110	0,91	0,80	0,11
45	0,020	0,93	0,91	0,02
46	0,184	0,94	0,75	0,19
47	0,258	0,98	0,71	0,27
48	0,216	0,95	0,73	0,22
49	0,185	0,94	0,75	0,19
50	0,133	0,96	0,81	0,15
51	0,019	0,94	0,92	0,02
52	0,008	0,97	0,96	0,01
53	0,011	0,96	0,94	0,02
54	0,003	0,94	0,92	0,02
55	0,097	0,97	0,86	0,11
56	0,059	0,98	0,92	0,06
57	0,065	1,00	0,92	0,08
58	0,185	0,36	0,29	0,07
59	0,126	0,99	0,85	0,14
60	0,119	0,95	0,83	0,12
61	0,036	0,74	0,71	0,03
62	0,007	1,00	0,99	0,01
63	0,001	0,99	0,97	0,02
64	0,105	0,98	0,86	0,12
65	0,030	0,95	0,91	0,04
66	0,013	0,93	0,90	0,03
67	0,136	0,97	0,82	0,15
68	0,027	0,99	0,94	0,05
69	0,182	0,98	0,78	0,2
70	0,019	0,97	0,94	0,03
71	0,010	0,97	0,95	0,02
72	0,043	0,54	0,50	0,04
73	0,022	0,96	0,92	0,04
74	0,007	0,96	0,95	0,01
75	0,022	0,99	0,96	0,03
76	0,002	0,99	0,97	0,02
77	0,005	0,93	0,91	0,02
78	0,010	0,97	0,94	0,03
79	0,289	0,99	0,69	0,3
80	0,155	0,99	0,83	0,16
81	0,002	0,97	0,97	0
82	0,011	0,96	0,95	0,01
83	0,002	0,94	0,93	0,01
84	0,016	0,91	0,88	0,03
85	0,013	0,90	0,87	0,03
86	0,364	0,82	0,50	0,32
87	0,009	0,91	0,88	0,03
88	0,072	0,91	0,83	0,08
89	0,120	0,92	0,80	0,12
90	0,041	0,93	0,88	0,05

91	0,030	0,99	0,94	0,05
92	0,007	0,98	0,95	0,03
93	0,069	0,98	0,91	0,07
94	0,010	0,93	0,92	0,01
95	0,007	0,98	0,95	0,03
96	0,064	0,93	0,85	0,08
97	0,033	0,87	0,83	0,04
98	0,004	0,96	0,94	0,02
99	0,058	0,95	0,89	0,06
100	0,224	0,99	0,75	0,24
101	0,157	0,99	0,81	0,18
102	0,167	0,98	0,80	0,18
103	0,015	0,98	0,94	0,04
104	0,308	0,97	0,67	0,3
105	0,009	0,54	0,53	0,01
106	0,354	0,97	0,62	0,35
107	0,154	1,00	0,84	0,16
108	0,032	0,93	0,90	0,03
109	0,013	0,99	0,95	0,04
110	0,006	0,93	0,91	0,02
111	0,010	0,87	0,85	0,02
112	0,135	0,93	0,79	0,14
113	0,010	0,92	0,90	0,02
114	0,050	0,92	0,85	0,07
115	0,035	0,95	0,90	0,05
116	0,009	0,94	0,92	0,02
117	0,004	0,96	0,94	0,02
118	0,032	0,76	0,66	0,1
119	0,004	0,97	0,95	0,02
120	0,006	0,94	0,92	0,02
121	0,004	0,98	0,96	0,02
122	0,012	0,86	0,84	0,02
123	0,019	0,94	0,91	0,03
124	0,029	0,98	0,95	0,03
125	0,187	0,75	0,60	0,15
126	0,191	0,37	0,29	0,08
127	0,037	0,98	0,93	0,05
128	0,009	0,94	0,93	0,01
129	0,010	0,96	0,93	0,03
130	0,055	0,95	0,88	0,07
131	0,011	0,92	0,90	0,02
132	0,005	0,96	0,95	0,01
133	0,005	0,96	0,95	0,01
134	0,033	0,87	0,84	0,03
135	0,022	0,93	0,89	0,04
136	0,045	0,89	0,83	0,06
137	0,006	0,98	0,95	0,03

138	0,069	0,90	0,82	0,08
139	0,010	0,98	0,97	0,01
140	0,243	0,96	0,71	0,25
141	0,108	0,99	0,86	0,13
142	0,161	0,93	0,76	0,17
143	0,050	0,92	0,85	0,07
144	0,011	0,93	0,90	0,03
145	0,072	0,95	0,87	0,08
146	0,005	0,99	0,98	0,01
147	0,186	0,95	0,76	0,19
148	0,061	0,93	0,86	0,07
149	0,019	0,95	0,92	0,03
150	0,007	0,53	0,52	0,01
151	0,158	0,94	0,77	0,17
152	0,025	0,91	0,88	0,03
153	0,235	0,70	0,52	0,18
154	0,006	0,75	0,73	0,02
155	0,008	0,93	0,90	0,03
156	0,011	0,82	0,80	0,02
157	0,175	0,99	0,81	0,18
158	0,299	0,98	0,67	0,31
159	0,018	1,00	0,97	0,03
160	0,007	0,94	0,92	0,02
161	0,035	0,93	0,88	0,05
162	0,011	0,99	0,96	0,03
163	0,107	0,89	0,77	0,12
164	0,008	0,94	0,92	0,02
165	0,010	0,83	0,80	0,03
166	0,095,	0,84	0,74	0,1
167	0,010	0,99	0,97	0,02
168	0,007	0,99	0,98	0,01
169	0,012	0,97	0,96	0,01
170	0,015	0,96	0,94	0,02
171	0,172	0,48	0,39	0,09
172	0,007	0,63	0,61	0,02
173	0,038	0,79	0,74	0,05
174	0,115	0,87	0,76	0,11
175	0,148	0,99	0,82	0,17
176	0,109	0,99	0,85	0,14
177	0,126	0,99	0,85	0,14
178	0,008	0,98	0,96	0,02
179	0,036	0,98	0,92	0,06
180	0,004	0,99	0,96	0,03
181	0,002	0,99	0,99	0
182	0,168	0,97	0,78	0,19
183	0,029	0,98	0,93	0,05
184	0,011	0,94	0,92	0,02

185	0,170	0,97	0,79	0,18
186	0,200	0,98	0,77	0,21
187	0,119	0,98	0,84	0,14
188	0,025	0,98	0,94	0,04
189	0,022	0,99	0,96	0,03
190	0,007	1,00	0,99	0,01
191	0,155	0,84	0,69	0,15
192	0,143	0,95	0,79	0,16
193	0,021	0,92	0,88	0,04
194	0,014	0,98	0,95	0,03
195	0,028	0,83	0,80	0,03
196	0,035	0,91	0,87	0,04
197	0,035	0,95	0,91	0,04
198	0,094	0,88	0,77	0,11
199	0,057	1,00	0,83	0,17
200	0,057	1,00	0,83	0,17
201	0,287	0,97	0,66	0,31
202	0,086	0,96	0,86	0,1
203	0,013	0,85	0,82	0,03
204	0,017	0,95	0,91	0,04
205	0,346	0,96	0,60	0,36
206	0,062	0,99	0,91	0,08
207	0,096	0,97	0,85	0,12
208	0,046	0,92	0,86	0,06
209	0,014	0,93	0,90	0,03
210	0,062	0,43	0,39	0,04
211	0,113	1,00	0,88	0,12
212	0,003	0,97	0,95	0,02
213	0,108	0,89	0,78	0,11
214	0,005	0,45	0,45	0
215	0,052	0,95	0,90	0,05
216	0,127	0,90	0,77	0,13
217	0,032	0,83	0,80	0,03
218	0,108	0,83	0,72	0,11
219	0,007	0,97	0,95	0,02
220	0,125	0,33	0,28	0,05
221	0,019	0,99	0,96	0,03
222	0,179	0,98	0,80	0,18
223	0,012	0,98	0,96	0,02
224	0,085	0,98	0,89	0,09
225	0,017	1,00	0,97	0,03
226	0,015	0,96	0,93	0,03
227	0,140	0,90	0,77	0,13
228	0,106	0,98	0,86	0,12
229	0,061	0,99	0,92	0,07
230	0,038	0,93	0,89	0,04
231	0,165	0,97	0,80	0,17

232	0,186	0,41	0,33	0,08
233	0,097	0,86	0,77	0,09
234	0,043	0,96	0,91	0,05
235	0,014	0,96	0,94	0,02
236	0,015	0,95	0,93	0,02
237	0,021	0,98	0,95	0,03
238	0,034	0,89	0,86	0,03
239	0,016	0,94	0,92	0,02
240	0,013	0,87	0,86	0,01
241	0,106	0,97	0,86	0,11
242	0,013	0,97	0,95	0,02
243	0,013	0,96	0,94	0,02

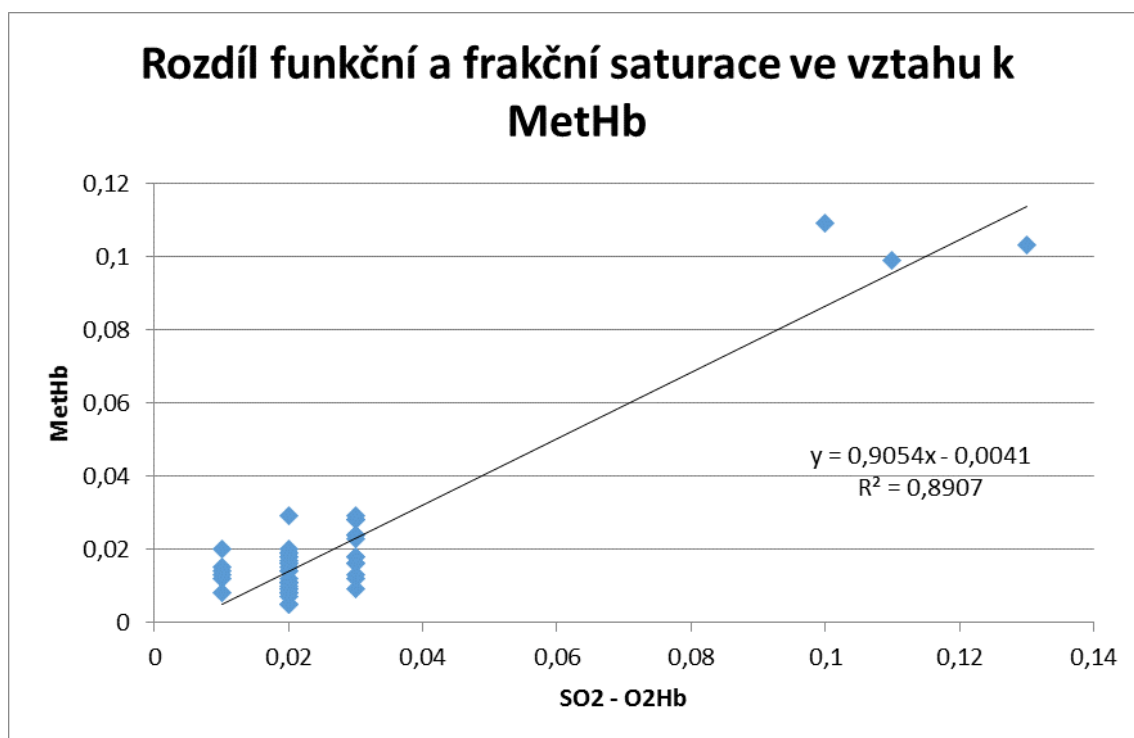


Obrázek č. 15: Rozdíl funkční a frakční saturace ve vztahu ke COHb u pacientů z roku 2013-2016. Zdroj: autor

Tabulka 5: Hodnoty pacientů ve vztahu k methemoglobinu z roku 2013-2016

Pacient č.	MetHb	sO ₂	O ₂ Hb	sO ₂ -O ₂ Hb
1	0,013	0,98	0,95	0,03
2	0,016	0,92	0,90	0,02
3	0,012	0,96	0,94	0,02
4	0,014	0,93	0,91	0,02
5	0,009	0,93	0,91	0,02
6	0,099	0,93	0,82	0,11

7	0,012	0,87	0,84	0,03
8	0,008	0,93	0,91	0,02
9	0,007	0,96	0,94	0,02
10	0,012	0,94	0,93	0,01
11	0,018	0,91	0,88	0,03
12	0,005	0,93	0,91	0,02
13	0,008	0,95	0,93	0,02
14	0,016	0,95	0,93	0,02
15	0,010	0,90	0,88	0,02
16	0,011	0,95	0,93	0,02
17	0,109	0,76	0,66	0,1
18	0,016	0,92	0,89	0,03
19	0,024	0,95	0,92	0,03
20	0,028	0,95	0,92	0,03
21	0,028	0,87	0,84	0,03
22	0,029	0,53	0,51	0,02
23	0,020	0,67	0,66	0,01
24	0,024	0,86	0,83	0,03
25	0,029	0,80	0,77	0,03
26	0,008	0,92	0,91	0,01
27	0,014	0,96	0,94	0,02
28	0,011	0,89	0,87	0,02
29	0,020	0,89	0,87	0,02
30	0,011	0,75	0,73	0,02
31	0,014	0,94	0,93	0,01
32	0,018	0,94	0,92	0,02
33	0,019	0,92	0,90	0,02
34	0,019	0,89	0,87	0,02
35	0,018	0,84	0,82	0,02
36	0,016	0,88	0,85	0,03
37	0,103	0,98	0,85	0,13
38	0,018	0,94	0,91	0,03
39	0,017	0,96	0,94	0,02
40	0,023	0,97	0,94	0,03
41	0,015	0,78	0,76	0,02
42	0,015	0,47	0,46	0,01
43	0,013	0,77	0,76	0,01
44	0,011	0,89	0,87	0,02
45	0,005	0,94	0,92	0,02
46	0,009	0,93	0,90	0,03
47	0,009	0,97	0,95	0,02
48	0,008	0,98	0,96	0,02



Obrázek č.16: Rozdíl funkční a frakční saturace ve vztahu k MetHb u pacientů z roku 2013-2016. Zdroj: autor

3 Diskuze

Vztah koncentrace dyshemoglobinů a rozdílu funkční a frakční saturace byl potvrzen zpracováním dat z vlastního měření i z dat FN Plzeň z let 2013 až 2016. Svědčí o tom regresní koeficienty ($R^2 = 0,5696$, $R^2 = 0,1306$, $R^2 = 0,6579$, $R^2 = 0,9131$, $R^2 = 0,8907$) uvedené ve výsledcích (obrázek 12, 13, 14, 15, 16). Pro hodnocení vztahu karboxylhemoglobinu a methemoglobinu k rozdílu funkční a frakční saturace jsem použila mnou naměřené vzorky pacientů (Tabulka 3). Z grafu pro karboxylhemoglobin (obrázek 12) lze říci, že z naměřených stočtyřiceti vzorků jsem prokázala mírně zvýšenou hodnotu karboxylhemoglobinu bez intoxikace pouze u pacienta č. 138, kde vyšla hodnota 0,053. Tedy nad 5 %. Jelikož se jedná o nepatrné zvýšení, může jít o kuřáka, u kterého toto zvýšení nemá klinické příznaky akutní otravy, které bývají až nad 10 %. Závažnost otravy COHb je závislá nejen na koncentraci karboxylhemoglobinu, ale také na době, po kterou trvalo působení oxidu uhelnatého na člověka. Obecně platí, že nad 30 % se jedná o závažnější otravu. Přítomnost methemoglobinu (obrázek 13) jsem nepotvrdila ani u jednoho pacienta. Dle křivky v grafu pro dyshemoglobiny

(obrázek 14) lze vidět, že vztah rozdílu funkční a frakční saturace k dyshemoglobinům je průkazný.

Pro hodnocení vztahu COHb a MetHb k rozdílu funkční a frakční saturace jsem použila také data naměřená ve Fakultní nemocnici v Plzni na oddělení klinické biochemie v letech 2013 až 2016 (Tabulka 4, 5). V tomto souboru bylo 244 pacientů měřeno na karboxylhemoglobin a 49 pacientů na methemoglobin. Hodnotu karboxylhemoglobinu nad 10 %, ale méně než 20 % mělo celkem 49 pacientů (obrázek 15), u kterých mohla být přítomna mírná dušnost, ale většinou bývá tento stav bez větších obtíží. Pozitivní pacienti byli č. 21, č. 24, č. 40, č. 41, č. 44, č. 46, č. 49, č. 50, č. 58, č. 59, č. 60, č. 64, č. 67, č. 69, č. 80, č. 89, č. 101, č. 102, č. 107, č. 112, č. 125, č. 126, č. 141, č. 142, č. 147, č. 151, č. 157, č. 162, č. 171, č. 174, č. 175, č. 176, č. 177, č. 182, č. 185, č. 187, č. 191, č. 192, č. 211, č. 213, č. 216, č. 218, č. 220, č. 222, č. 227, č. 228, č. 231, č. 232, č. 241.

Hodnotu karboxylhemoglobinu nad 20 % mělo 10 pacientů (obrázek 15). Pacient č. 10, č. 47, č. 48, č. 79, č. 100, č. 140, č. 153, č. 158, č. 186, č. 201. V tomto případě se objevuje dušnost, bolest hlavy a neschopnost soustředění.

K akutní otravě dochází při hodnotách podílu karboxylhemoglobinu na celkový hemoglobin nad 30 %, kdy se objevuje u pacienta cyanóza, nauzea, slabost či zmatenost. Karboxylhemoglobin nad 30 % mělo 6 pacientů (obrázek 15). Byli to pacienti č. 10, č. 22, č. 86, č. 104, č. 106, č. 205.

Hodnotu methemoglobinu nad 10 % měli pacienti č. 17 a č. 37 (obrázek 16), u kterých se objevovaly prvotní známky otravy, hlavně bolesti hlavy nebo též tachykardie. Akutní otrava methemoglobinem bývá při podílu methemoglobinu na celkový hemoglobin nad 30 %. Tento stav se projevuje zmateností, dušností a cyanózou.

Těmto pozitivním pacientům byla poskytnuta příslušná odborná léčba a následně byly přeměřeny jejich hodnoty karboxylhemoglobinu a methemoglobinu.

4 Závěr

Cílem teoretické části mé bakalářské práce bylo sepsání informací o hemoglobinu, jeho složení, množství, vzniku a rozpadu. Podrobněji jsem zpracovala typy hemoglobinu a

vazbu kyslíku na hemoglobin a s tím spojený transport kyslíku a saturační křivku. Snažila jsem se vysvětlit Bohrův a Haldaneův efekt a také jsem popsala funkční a frakční saturaci. Na konci této části jsem se zajímala o dyshemoglobinémie a s nimi spojené typy patologicky vzniklých hemoglobinů.

V praktické části jsem se zajímala hlavně o stanovení karboxylhemoglobinu a methemoglobinu a důkladný popis metodiky práce v laboratoři, do které jsem zahrnula použitý materiál a pomůcky, popis acidobazického analyzátoru a také metody měření dyshemoglobinů. Zmínila jsem se i o preanalytické fázi, do které patří příprava pacienta a o chybách, které mohou vzniknout.

V laboratoři se běžně měří hodnoty oxymetrie, kterými jsou celkový hemoglobin, funkční a frakční saturace, karboxylhemoglobin a methemoglobin (obrázek 17), ale do výsledkového listu se přenáší jen funkční a frakční saturace a celkový hemoglobin. MetHb a COHb se vydávají pouze, jsou-li vyžádány ošetřujícím lékařem. Při kontrole výsledků v laboratoři se automaticky počítá rozdíl funkční a frakční saturace a když je rozdíl vyšší než 10 % (0,1), tak se objeví text: Pozor dyshemoglobinémie?! Zjisti COHb a MetHb (obrázek 18). V tomto případě laboratoř upozorní na patologický výsledek. I v případě, že toto stanovení nebylo vyžádáno ošetřujícím lékařem.

Ze stočtyřiceti mnou naměřených hodnot karboxylhemoglobinu a methemoglobinu byl pouze jeden vzorek s vyšším procentuálním zastoupením karboxylhemoglobinu. Tento vzorek měl hodnotu karboxylhemoglobinu nad 5 %. Methemoglobinémie nebyla prokázána. Dle tohoto měření se dá usuzovat, že COHb bývá častěji zaznamenán než MetHb. Vzhledem k tomu, že v analyzované době nebyl zpracován vzorek s prokázanou otravou, nelze toto tvrzení říci s jistotou. Oproti tomu při posuzování dat MetHb a COHb z předešlých let, lze říci s jistotou, že častěji dochází k otravám oxidem uhelnatým, což vyjadřují naměřená data, která ukazují, že akutní otrava karboxylhemoglobinem (COHb nad 30 %) byla přítomna u 6 pacientů. Methemoglobinémie nad 30 % přítomna nebyla. Při porovnávání hodnot karboxylhemoglobinémie a methemoglobinémie nad 10 % mělo pozitivní COHb 49 pacientů (COHb v rozmezí 10,4 až 36,4 %), zatímco MetHb jen 2 pacienti (10,3 a 10,9 %).

Díky vztahu funkční a frakční saturace, který používáme při kontrole výsledků, nám umožní odhalit možnou vyšší koncentraci COHb nebo MetHb a následně upozornit klinika na případnou otravu pacienta.

5 Seznam literatury

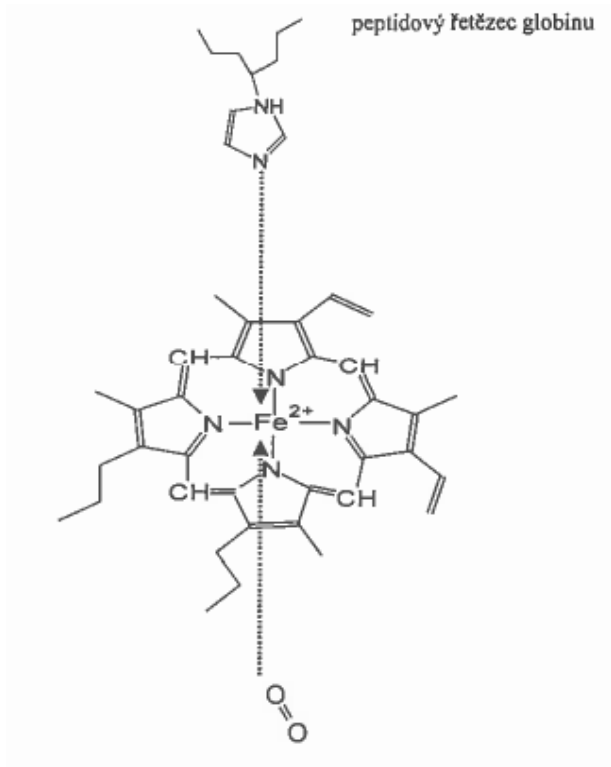
1. AGARWAL N., NAGEL R. L., PRCHAL J. T., 2009. Disorders of Hemoglobin: Genetics, Pathophysiology, and Clinical Management. Second Edition. United States: Oncology Division, University of Utah, Scholl of medicine, United States: Hematology Division, University of Utah. 607-622 p. [cit. 2017-06-02]. Dostupné z: <http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84856387440&origin=inward&txGid681D921E2CBB32334F3BE1785795DEB9.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3a1>.
2. BLEECKER M. L., 2015. Carbon monoxide intoxication. USA, Baltimore: Center for Occupational and Environmental Neurology. [cit. 2017-28-02]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26563790>
3. BRUNS C. M., THET L. A., WOODSON R. D., SCHULTZ J., HLA K. M., 2003. Hemoglobinopathy case finding by pulse oxymetry. American Journal of Hematology 74: 142–143. doi:10.1002/ajh.10394.
4. Capillary sampling. In. The whole-blood sampling, handbook. Copenhagen: Radiometer Medical Aps, 2003. Code 989-466.
5. CLINE, D., 2012. Tintinalli's emergency medicine manual. 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 969 s. ISBN 978-1-259-00944-0.
6. ČERMÁKOVÁ, M., ŠTĚPÁNOVÁ I., 2003. Klinická biochemie. Vyd. 1. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví. ISBN 80-7013-372-4.
7. DOENECKE D. et al., 2005. Karlsons Biochemie und Pathobiochemie. 15. komplett überarb. und neugestaltete Aufl. Stuttgart: Thieme. ISBN 9783133578158.
8. DOSTÁL, J., 2003. Biochemie pro bakaláře. Brno: Masarykova univerzita, s. 54, 148-149. ISBN 80-210-3232-4.

9. FONTANA, LAVRÍKOVÁ, 2013. Metabolismus hemoglobinu a transport krevních plynů: 1. Hemoglobin 2. Syntéza a odbourávání hemu / hemoglobinu 3. Krevní plyny [online]. Praha: 3. Lékařská fakulta Univerzita Karlovy. [cit. 2016-11-05]. Dostupné z: <http://fblt.cz/skripta/vi-dychaci-soustava/4-metabolismus-hemoglobinu-a-transport-krevnich-plynu/>
10. HAYMOND S., 2006. Oxygen Saturation [online]. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry [cit. 2016-12-21]. Dostupné z: <https://www.aacc.org/publications/cln/articles/2006/february/oxygen-saturation>
11. HESS, D., 2016. Pulse oxymetry: Beyond SpO₂. Boston, Massachusetts: Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, and Northeastern University. [cit. 2016-12-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27899542?report=abstract>
12. HUPÁKOVÁ I., 2010 a. SOP: Radiometer ABL800 FLEX.
13. HUPÁKOVÁ, I., 2010 b. SOP: pH, pCO₂, pO₂ na analyzátoch ABL
14. JABOR, A., 2008. Vnitřní prostředí. Praha: Grada, s. 131-141. ISBN 978-80-247-1221-5.
15. Karbonylhemoglobin (B), 2004. [online]. Fakultní nemocnice Plzeň: Ústav klinické biochemie a hematologie. [cit. 2016-05-19]. Dostupné z: <http://ukbh.fnplzen.cz/cs/node/988>
16. KAUSHANSKY, K., WILLIAMS W. J., 2010. Williams hematology. 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2439 p. ISBN 007162144x.
17. KAZDA, A., 2012. Kritické stavy: metabolická a laboratorní problematika. Praha: Galén, s. 285-289. ISBN 978-80-7262-763-9.
18. KUMAR A. J., © 2015. Dyshemoglobinemia [online]. Kollam: Emergency Physician. Department of Emergency Medicine. [cit. 2016-06-03]. Dostupné z: <http://emmedonline.com/toxicology/dyshemoglobinemia>

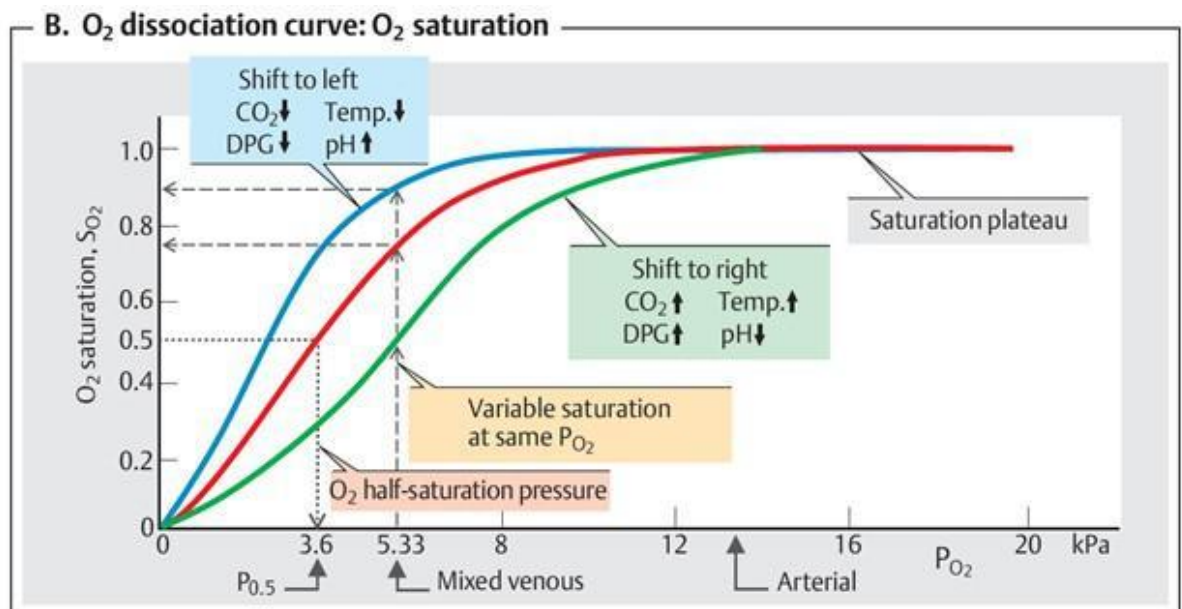
19. Laboratorní příručka, 2016. [online]. Fakultní nemocnice Plzeň: Ústav klinické biochemie a hematologie. [cit. 2017-01-02]. Dostupné z: https://www.fnplzen.cz/sites/default/files/dokumenty/lp/sme_8_003.pdf
20. LOTHAR T., 1998. Clinical laboratory diagnostics: use and assessment of clinical laboratory results. 1st ed. Frankfurt am Main: TH-Books. ISBN 3-9805215-4-0
21. MATHEWS J., 1995. CO-oxymetry [online]. Kansas City, USA: University of Kansas School of Allied Health. [cit. 2016-12-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9390850>
22. MERKUNOVÁ A., OREL M., 2008. Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1521-6.
23. Merriam-Webster Incorporated, © 2016. Medical Definition Of Sulfhemoglobin. [online]. Merriam-Webster. [cit. 2016-09-27]. Dostupné z: <http://www.merriam-webster.com/medical/sulfhemoglobin>
24. Methemoglobin (B), 2004. [online]. Fakultní nemocnice Plzeň: Ústav klinické biochemie a hematologie. [cit. 2016-05-19]. Dostupné z: <http://ukbh.fnplzen.cz/cs/node/988>
25. MURRAY, R. K., 2002. Harperova Biochemie. 23. vyd., (4. české vyd.). Jinočany: H & H, s. 57. ISBN 80-7319-013-3.
26. ROKYTA, R., 2000. Fyziologie pro bakalářská studia v medicíně, přírodovědných a tělovýchovných oborech. Praha: ISV. Lékařství. ISBN 80-85866-45-5.
27. ROKYTA, R., 2008. Fyziologie: pro bakalářská studia v medicíně, ošetrovatelství, přírodovědných, pedagogických a tělovýchovných oborech. 2. přeprac. vyd. Praha: ISV nakladatelství. ISBN 80-86642-47-X.
28. Řízená dokumentace: ABL 800 FLEX uživatelský manuál. (“datum vydání neuveden“)
29. SCHNEIDERKA, Petr, 1998. Vybrané kapitoly z klinické biochemie. 1. vyd. Praha: Karolinum. ISBN 80-7184-505-1.

30. SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS A., ©2009. Color atlas of physiology. 6th ed. Stuttgart: Thieme. Basic sciences. ISBN 978-3135450063.
31. SMITH C. M., MARKS A. D., LIEBERMAN M. A., MARKS D. B., ©2005. Marks' basic medical biochemistry: a clinical approach. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0781721458.
32. TINTINALI, J. E., a STAPCZYNSKI J. E., 2011. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill. ISBN 978-0-07-174466-9.
33. TROJAN, S., 2003. Lékařská fyziologie. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada, 800 s. ISBN 80-247-0512-5.
34. ZAOUTER C., ZAVORSKY G. S., 2012. The measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin using a non-invasive pulse CO-oximeter [online]. Montreal, Québec, Canada: McGill University Health Centre, United States: Marywood University, United States: The Commonwealth Medical College. [cit. 2017-06-02]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569904812001061>

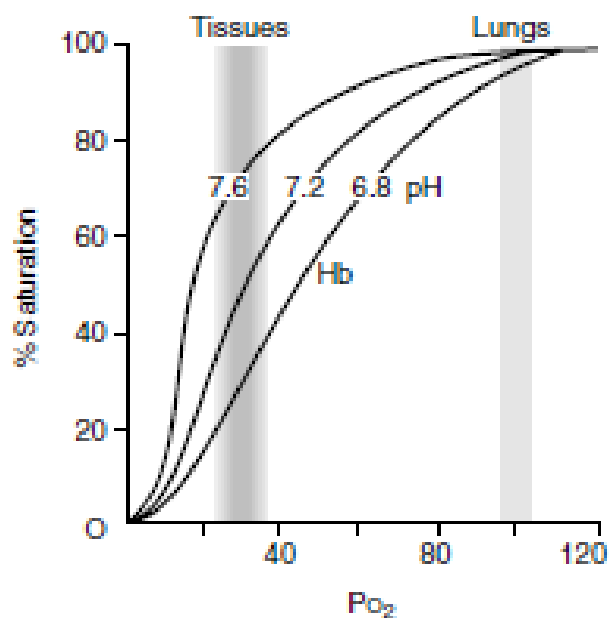
6 Seznam příloh a obrázků



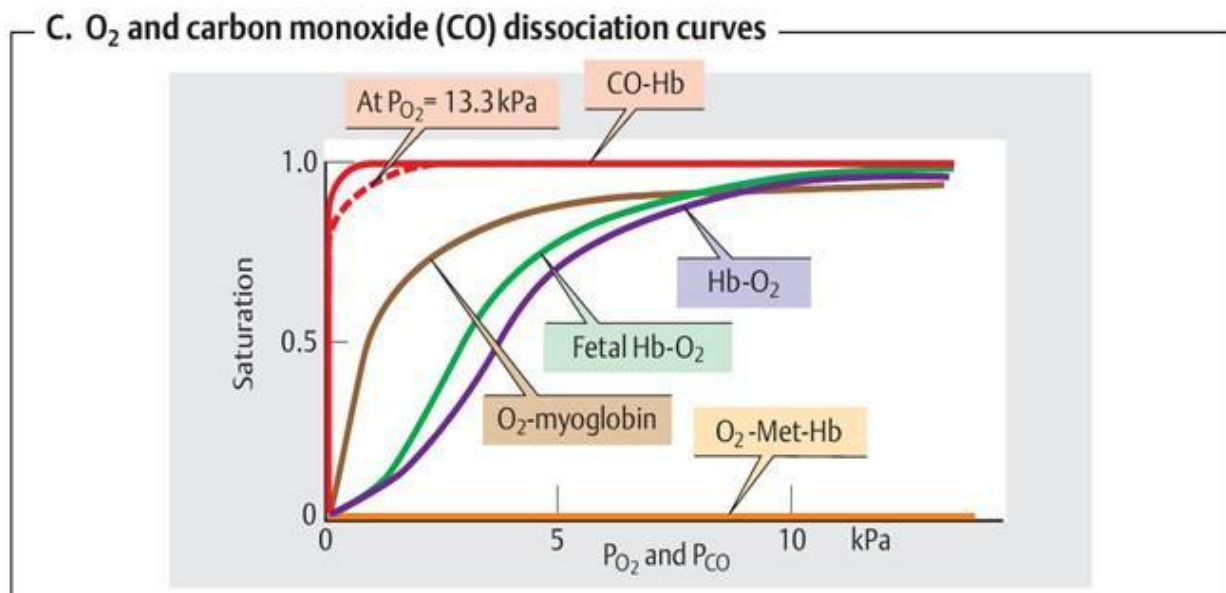
Obrázek 1: Řetězec globinu. Zdroj: DOSTÁL, 2003.



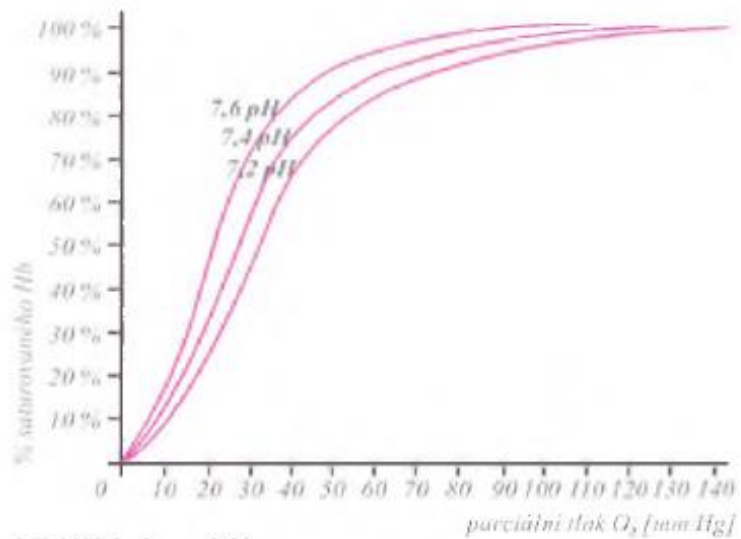
Obrázek 2: Disociační křivka-snížená afinita (mírnější nárůst křivky-posun křivky doprava), zvýšená afinita (strmější nárůst-posun doleva). Zdroj: SILBERNAGL, DESPOPOULOS, 2003.



Obrázek 3: Vliv pH na saturaci hemoglobinu kyslíkem. Zdroj: SMITH et. al., 2005.



Obrázek 4: Saturace Hb vs. pO₂ a pCO. Fetální hemoglobin má málo 2,3 BPG a tím vyšší afinitu ke O₂. Zdroj: SILBERNAGL, DESPOPOULOS, 2003.



Obrázek 5: Disociační křivka hemoglobinu. Zdroj: Rokyta, 2000.



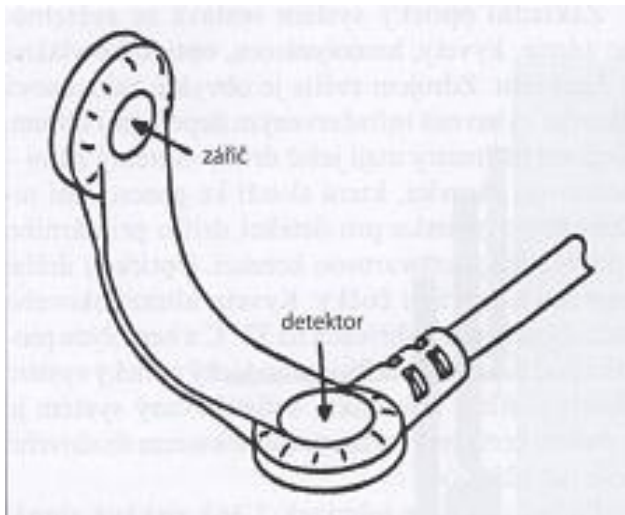
Obrázek 6: Nasávání krve z kapiláry přístrojem ABL 800 FLEX. Zdroj: autor.



Obrázek 7: Acidobazický analyzátor ABL 800 FLEX ve FN v Plzni. Zdroj: autor



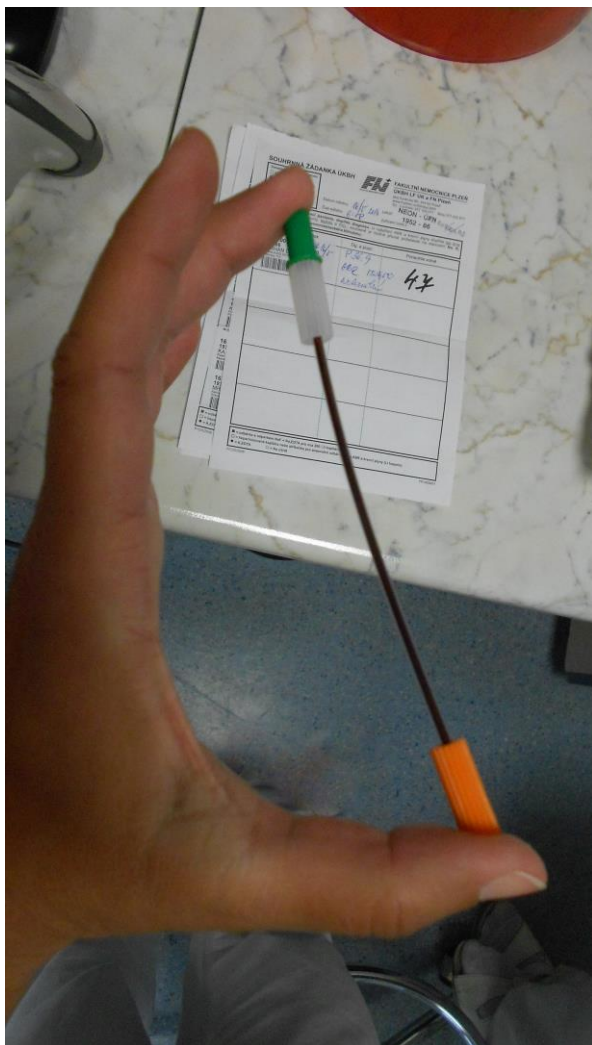
Obrázek 8: Chladicí zařízení DELL používané ve FN v Plzni. Zdroj: autor



Obrázek 9: Pulzní oxymetr. Zdroj: JABOR, 2008.



Obrázek 10: Vzorky v kapilárách přijaté na oddělení klinické biochemie ve FN Plzeň. Zdroj: autor



Obrázek 11: Kapilára s krví před magnetickým promícháním. Zdroj: autor

Hodnoty oximetrie		
ctHb	155	g/L
sO ₂	0,963	
FO ₂ Hb	0,625	
FCO ₂ Hb	0,341	
FMetHb	0,010	

Obrázek 17: Hodnoty oximetrie vydávané přístrojem RADIOMETER ABL 800 FLEX. Zdroj: autor

Název	Jednotka	23.10.13 17:14	23.10.13 09:10	23.10.13 08:46	N	12.06.12 16:56
%S-Bilirubin	μmol/l					6
%S-Glukóza	mmol/l		5,6			4,2
%S-Sodik	mmol/l		138			143
%S-Draslik	mmol/l		4,4			4,6
%S-Chloridy	mmol/l		104			104
%S-Cl korig.	mmol/l		106			102
k-Typ krve	-	kapil.		kapil.		
t-Teplota	st C	37,0		37,0		
t-FIO2	1	0,21		0,21		
k-Hemoglobin	g/l	132		138		
k-pH aktuální	-	7,42		7,42		
k-pCO2 aktuální	kPa	4,6		4,5		
k-pO2 aktuální	kPa	9,1		8,9		
k-HCO3 aktuální	mmol/l	22,2		21,9		
k-BE ECT	mmol/l	-1,6		-1,9		
k-Saturace Hb	1	0,96		0,95		
k-Oxyhemoglobin	1	0,94		0,73		
k-COHB	1	0,011		0,216	N	
k-Hemoglobin	g/l		132			131

Kontrola výsledků - souhrn

ID#: [redacted] Jméno: [redacted] Typ KV: KV1 Událost: 23.10.13 08:46

C-Astrup / 1023.Ca-0037 L1631 T58

Označené metody (M)

B-COHB 0,216 | ||*|

Rozpory metod (R)

POZOR!!! Dyshemoglobinémie?! ZJISTI COHb, MetHb!!!

Diagnózy (G)

T58 Toxický účinek oxidu uhelnatého

Oddělení (O)

L1631. 1631 DK-přímová amb. (telefon: 4690.4663. IČP: 16319999. odb.: 301. VS.: . Medea: 1631).

Obrázek 18: Výsledek v nemocničním systému FN Plzeň. Zdroj: autor

Tabulka 6: Porovnání analytických metod pro měření saturace hemoglobinu kyslíkem

Přístroj	Vzorek	Měření	Vykazované údaje	Výhody	Nevýhody	Poznámky
Analyzátor plynů z arteriální krve	Krev	Parciální tlak kyslíku rozpuštěný v krvi, na elektrodě	pO ₂ , sO ₂	Měří také pH a pCO ₂	Invazivní, funkční a frakční saturace mohou být nepřesné u hospitalizovaných pacientů, je-li přítomna dyshemoglobinémie	Je-li acidobazický analyzátor a pulzní oxymetr v rozporu, může být přítomen abnormální Hb
Pulzní oxymetr	Podkožní tkáň	Absorpce při dvou vlnových délkách (660 nm a 940 nm) v krvi	sO ₂	Neinvazivní, kontinuální monitorování u lůžka	Nepřesné, jsou-li přítomny interferující substance: MetHb, některá barviva	Je-li MetHb vyšší než 25 %, pak pulzní oxymetr vydává saturaci ve výši 75-85 %
CO-oxymetr	Krev	Absorpce derivátů Hb za použití více vlnových délek	sO ₂ , FO ₂ Hb, FHHb, FMetHb, FCOHb, FSHb, ctHb	Měří koncentrace Hb	Invazivní, prováděné v laboratoři, ne všechny přístroje vydávají hodnotu sulfHb a celkového bilirubinu	Nejpřesnější metoda, i v případě karbonylhemoglobinémie a methemoglobinémie

Zdroj: HAYMOND, 2006. Oxygen Saturation.

7 Seznam použitých zkratek

ARDS	syndrom akutní respirační tísně dospělých (anglicky: acute respiratory distress syndrom)
BPG	bisfosfoglycerát
cCOHb	koncentrace karboxylhemoglobinu
cMetHb	koncentrace methemoglobinu
CNHb	kyanhemoglobin
CO	chemická značka pro oxid uhelnatý
CO ₂	chemická značka pro oxid uhličitý
cO ₂ Hb	koncentrace oxygenovaného hemoglobinu
COHb	karboxylhemoglobin
CoHbF	karboxylhemoglobin fetusu
cRHb	koncentrace redukovaného hemoglobinu
ctBil	koncentrace celkového bilirubinu v plazmě
ctHb	koncentrace celkového hemoglobinu
FCOHb	frakce karboxylhemoglobinu měřená před a po vstříkání oxidu uhelnatého
Fe ²⁺	dvojmocný kation železa
Fe ³⁺	trojmocný kation železa
FHbF	frakce fetálního hemoglobinu
FMetHb	frakce methemoglobinu
g/l	jednotka gram/litr
GP6D	enzym glukóza-6-fosfátdehydrogenáza

Hb	hemoglobin
HbA	hemoglobin adultu (dospělých)
HbF	fetální hemoglobin
HHb	deoxyhemoglobin
H-můstky	vodíkové můstky
MetHb	methemoglobin
MCH	průměrné množství hemoglobinu v erytrocytu
MCHC	koncentrace hemoglobinu v erytrocytu
NADH	nikotinamidadenindinukleotid
nm	jednotka nanometr
O ₂	chemická značka pro kyslík
O ₂ Hb	oxygenovaný hemoglobin, tzv. frakční saturace
pCO ₂	parciální tlak oxidu uhličitého
pg	jednotka pikogram
pO ₂	parciální tlak kyslíku
RES	retikuloendoteliální systém
SHb	sulfhemoglobin
SO ₂	saturace hemoglobinu kyslíkem, tzv. funkční saturace
S _p O ₂	saturace krve kyslíkem
α	řecké písmeno alfa
β	řecké písmeno beta
γ	řecké písmeno gama

δ	řecké písmeno delta
ζ	řecké písmeno zéta
$^{\circ}\text{C}$	jednotka Celsius
μl	jednotka mikrolitr