

פחמן חד-חמצני ומחלת לב כלילית

יוחאי אדיר, שחר קול ויהודה מלמד,

המכון לרפואה ימית, חיפה

רעלה חדה של פחמן חד-חמצני (פח"ח)* מהווה גורם למוות שכיח בעולם המערבי. תוצאות החשיפה לרמות גבוהות של פח"ח והשפעתו על מערכת העצבים המרכזית ושריר הלב מוכרות היטב. בנוסף, האדם נחשף במקום עבודתו ומגוריו לרמות נמוכות של פחמן חד-חמצני. בשנים האחרונות הצטברו עדויות שלפיהן ייתכן שחשיפה זו משמעותית לחולים במחלת לב איסכמית ומהווה גורם סיכון להופעת הפרעות קצב חדריות במאמץ. מימצאים אלה, המצטרפים לעובדה, שמוות פתאומי ממחלת לב איסכמית מקורו בד"כ בהפרעות קצב, מחייבים שימת לב מיוחדת ע"י הרופא המטפל, בייחוד כשמדובר בגורם סיכון הפיך.

פח"ח הוא גז חסר-טעם, צבע או ריח, הנוצר מבעירה בלתי שלמה של חומרים פחמניים [1]. המקורות העיקריים לגז זה הם תהליכי ייצור תעשייתיים, תנורי חימום ביתיים המוסקים ע"י פחם, עץ או נפט, עשן הנפלט ממכוניות ועשן סיגריות. הפגיעה היסודית של פח"ח היא הפרעה לחימצון הריקמתי הנגרמת ע"י מספר מנגנונים:

א' לפח"ח זיקה להמוגלובין החזקה פי 200 עד 250 מזו של החמצן, והוא מעכב תחרותי של החימצון באתרי הקשירה להמוגלובין. מקישור פח"ח להמוגלובין נוצר קרבוקסיהמוגלובין שאינו זמין לקשירת חמצן [2, 3].

ב' פח"ח גורם לסטייה שמאלה של עקום הדיסוסיאציה של אוקסיהמוגלובין, ע"י כך קטן שיחרור החמצן לרקמות [4].

ג' ברמה התאית — פח"ח המומס בניסוי עובר פיעפוע לתאים, מתחרה בחמצן על הקישור לציטוכרום אוקסידאזה-A3, וגורם ע"י כך לעיכוב שרשרת החימצון והתוך-תאי [5—7]. הדעה הרווחת היא, שמנגנון זה עומד ביסוד הנוק העיקרי בהרעלת פח"ח [8].

מערכת העצבים המרכזית והלב הם האיברים הרגישים ביותר להיפוקסיה ריקמטית ולפיכך מירב הביטוי הקליני של הרעלת פח"ח חדה הוא במערכות העצבים המרכזית ושריר הלב מוכרות היטב. בנוסף, האדם נחשף במקום עבודתו ומגוריו לרמות נמוכות של פחמן חד-חמצני. בשנים האחרונות הצטברו עדויות שלפיהן ייתכן שחשיפה זו משמעותית לחולים במחלת לב איסכמית ומהווה גורם סיכון להופעת הפרעות קצב חדריות במאמץ. מימצאים אלה, המצטרפים לעובדה, שמוות פתאומי ממחלת לב איסכמית מקורו בד"כ בהפרעות קצב, מחייבים שימת לב מיוחדת ע"י הרופא המטפל, בייחוד כשמדובר בגורם סיכון הפיך.

רמות גבוהות של פח"ח גורמות לאיטכמיית הלב אפילו בלב תקין. בשנים האחרונות הצטברו עדויות, שלפיהן חשיפה לפח"ח ברמה של 50—200 PPM, הגורמת לרמת קרבוקסיהמוגלובין בדם ורידי בתחום של 2%—6%, מסכה השפעה שלילית על הלב, בייחוד בחולים במחלת לב כלילית [10]. ייתכן גם, שחשיפה כרונית לרמות נמוכות של פח"ח יכולה להאיץ היווצרות טרשת עורקים ע"י שינוי בחילוף החומרים של שומנים, או ע"י שינוי חדריות דופנות כלי הדם לכולסטרול [11—13].

Anderson וחב' [14] חשפו 10 חולים זכרים עם תעוקת לב יציבה לריכוזי פח"ח באויר הנשימה של 50 PPM ו-100 PPM, למשך 4 שעות, לחמישה ימים עוקבים. לפני ולאחר כל חשיפה ביצעו ארגומטריה. ריכוזי קרבוקסיהמוגלובין הממוצעים היו 1.3% לפני חשיפה לפח"ח ו-2.9% ו-4.5% בריכוז של 50 PPM ו-100 PPM, בהתאמה. התוצאות הראו, שסף הופעת כאבים בבית-החזה היה נמוך יותר ומשך הכאב היה ארוך יותר לאחר חשיפה לפח"ח, בייחוד בריכוז של 100 PPM. ברישום אלקטרוקארדיוגרפי נראו שינויי ST קשים יותר, שהחלו מוקדם ונמשכו זמן רב יותר לאחר החשיפה לפח"ח. תוצאות דומות נתקבלו בעבודתם של Aronow וחב' [15], אשר חשפו 10 חולים במחלת לב תעוקתית לריכוזי פח"ח של 50 PPM באויר הנשימה למשך שעותיים, ולאחר מכן נערכה ארגומטריה. ריכוזי קרבוקסיהמוגלובין הממוצעים לאחר חשיפה היה 2.7%. כאבים בבית-החזה הופיעו מוקדם יותר ובמאמץ נמוך יותר בהשוואה למיבתן מאמץ, שנעשה לפני החשיפה לפח"ח.

Allred וחב' [16] פירסמו לאחרונה עבודה מבוקרת, מחציתת סמויה כפולות, שבה נחשפו חולים עם תעוקת לב יציבה לשתי

יכולת המאמץ של החולה, להעלאת סף הופעת הכאב ולהקטנת שכיחות הפרעות קצב חדריות במאמץ.

ביבליוגרפיה :

1. *Stewart RD*, The effect of carbon monoxide on humans. *J Occup Med*, 1976, 18: 304.
2. *Douglas CG, Haldane JS & Haldane JBS*, The laws of combustion of hemoglobin with carbon monoxide and oxygen. *J Physiol*, 1912, 44: 275.
3. *Lilienthal JL Jr & Pine MB*, The effect of oxygen pressure on the uptake of carbon monoxide at sea level and altitude. *Am J Physiol*, 1946, 145: 364.
4. *Roughton FJW & Darling RC*, The effect of carbon monoxide on oxyhemoglobin dissociation curve. *Am J Physiol*, 1944, 141: 17.
5. *Ereckinska M & Wagner M*, Mitochondrial response to carbon monoxide toxicity. *Ann NY Acad Sci*, 1970, 174: 193.
6. *Goldbaum LR, Ramirez RG & Absalom KB*, What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviat Space Environ Med*, 1975, 46: 1289.
7. *Caughery WS*, Carbon monoxide binding in hemoproteins. *Ann NY Acad Sci*, 1970, 174: 148.
8. *Kindwall EP*, Carbon monoxide and cyanide poisoning, in *Hyperbaric Oxygen Therapy (Davis JC & Hunt TK eds)* Undersea Medical Society Inc, Bethesda, MD, 1977, p 177—190.
9. *Debias DA, Banerjee CM & Birkhead NC*, Effect of carbon monoxide inhalation on ventricular fibrillation. *Arch Environ Health*, 1976, 31: 42.
10. *Walden SM & Gottlieb SO*, Urban angina, urban arrhythmia: carbon monoxide and the heart. *Ann Intern Med*, 1990, 113: 337.
11. *Turner DM*, Carbon monoxide, tobacco smoking and the pathogenesis of atherosclerosis. *Prev Med*, 1974, 8: 303.
12. *Sarma JS, Tillmanns M & Ikeda S*, The effect of carbon monoxide on lipid metabolism of human coronary arteries. *Arteriosclerosis*, 1979, 22: 193.
13. *Astrup P & Kjeldsen K*, Model studies linking carbon monoxide and/or nicotine to arteriosclerosis and cardiovascular disease. *Prev Med*, 1979, 8: 295.
14. *Anderson EW, Andelman RJ, Strauch JM & al*, Effect of low level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris. A study on ten patients with ischemic heart disease. *Ann Int Med*, 1973, 79: 46.
15. *Aronow W & Isbell MW*, Carbon monoxide effect on exercise induced angina pectoris. *Ann Intern Med*, 1979, 79: 392.
16. *Allred EM, Bleecker ER & Chaitman BR*, Short term effect of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *N Engl J Med*, 1989, 321: 1426.
17. *Sheps DS, Herbst MC & Hinderliter AL*, Production of arrhythmias by elevated carboxyhemoglobin in patients with coronary artery disease. *Ann Int Med*, 1990, 113: 343.
18. *Davis DM & Smith DJ*, Electrocardiographic changes in healthy men during continuous low level of carbon monoxide. *Environ Res*, 1980, 21: 197.
19. *Knelson JH*, U.S. air quality criteria and ambient standard for carbon monoxide. *Staub-Reinhalt Luft*, 1972, 32: 60.
20. *Hinderliter AL, Adams KF, Price CJ & al*, Effects of low level carbon monoxide exposure on resting and exercise-induced ventricular arrhythmia in patients with coronary artery disease and

רמות פח"ח, 120 PPM ו-250 PPM במוצע, שהביאו לריכוז קרבוקסיהמוגלובין בדם ורידי של 2% ו-3.9%, בהתאמה. ריכוז קרבוקסיהמוגלובין הממוצע לפני חשיפה לפח"ח היה 0.6%. במיבחן מאמץ שנערך לפני חשיפה לפח"ח ואחריה נמצא קיצור משך הזמן עד להופעת שינויים איסכמיים הקטע S-T, ולהופעת כאבים בבית החזה. נמצא קשר ברור בין רמת קרבוקסיהמוגלובין בדם ורידי ושינויים שהובחנו במבחן מאמץ.

Sheps וחב' [17] בדקו את השפעת חשיפת חולים במחלת לב איסכמית לריכוזים נמוכים של פח"ח על הופעת הפרעות קצב הלב. החולים עברו מיבחן מאמץ לפני ואחרי חשיפה לריכוז פח"ח, שהביאה לעלייה של 4% ברמת קרבוקסיהמוגלובין לערך ממוצע של 6% בדם ורידי. אירעו הפרעות הקצב לאחר החשיפה לפח"ח, גם פעימות חדריות בודדות וגם הפרעות חדריות מורכבות (complex arrhythmias). הופעת הפרעות קצב בחולים במחלת לב איסכמית נצפתה גם בעבודות אחרות בלתי מבוקרות של Davis ו-Smith [18], Knelson [19] ו-Hinderliter [20].

השאלה המתעוררת היא, האם הפרעות הקצב החדריות שנצפו, הן על רקע איסכמיית הלב, או שקיים מנגנון של השפעה ישירה, ללא תלות בקיום איסכמיית הלב. בעבודתם של Sheps וחב' לא נמצא הבדל בשיעור האיסכמיה בחולים, שלקו בהפרעות קצב חדריות לעומת חולים ללא הפרעות קצב. המחקרים הניחו, שייחון, שקיימת השפעה ישירה של פח"ח על שריר הלב, הגורמת להופעת הפרעות קצב במאמץ.

הנשמעות הקלינית של מימצאים אלה היא לגבי הטיפול היומיומי בחולים עם תעוקת לב ולגבי הסיכון למוות פתאומי בעיקבות הפרעת קצב קטלנית.

מקובל להניח, שקיים קשר בין הפרעות קצב חדריות מורכבות לבין הופעת הפרעת קצב קטלנית. Siscovick וחב' [21] הראו, שהסיכון היחסי למוות פתאומי מהפרעות קצב הוא בשיאו של מאמץ. בעבודתם של Sheps וחב' [17] צוינה שכיחות גבוהה יותר, עד פי שלושה, של הפרעות קצב חדריות מוקדמות בודדות בזמן עריכת מיבחן מאמץ בריכוז קרבוקסיהמוגלובין של 6% בדם ורידי. יש לזכור, שבזמן נאמץ עולה האיוורור הריאתי ולכן בסביבה עם ריכוז גבוה של פח"ח באויר הנשימה יעלה ריכוזו בדם ורידי מהר יותר והסיכון להופעת הפרעת קצב חדרית יגדל.

בעבודה אפידמיולוגית רטרוספקטיבית של Stern וחב' [22] נבדקה השפעת חשיפה לפח"ח במקום העבודה על שיעור התמותה ממחלות לב. בשנים 1952—1981 נבדקו שוטרים שעבדו במינהרות שבהן היה ריכוז פח"ח ממוצע 38 PPM מול שוטרים שעבדו על גשרים מקום שם ריכוז הפח"ח ממוצע היה 23 PPM. נמצא, ששיעור התמותה ממחלות לב היה גבוה באופן משמעותי בעובדי המינהרות. עם זאת, פחת הסיכון היחסי לתמותה ממחלת לב באופן משמעותי בעובדים אלה לאחר שינוי מקום העבודה, ומשך החשיפה לפח"ח לא היווה גורם סיכון לתמותה ממחלת לב. עובדות אלו מצביעות על האפשרות, שחשיפה חדה לפח"ח משמעותית יותר מושיפה כרונית ושהפרעות קצב מהוות חוט מקשר בין חשיפה לפח"ח לתמותה ממחלות לב איסכמיות בעובדי המינהרות. לפיכך, נוכח הנתונים שהצטברו בשנים האחרונות, על הרופא המטפל להתחשב, בנוסף לטיפול המקובל במחלת לב כלילית, במידת החשיפה של חולה במחלת לב איסכמית לפח"ח. ייתכן, ששינוי עבודתו של החולה או הפסקת העישון יביאו לשיפור

no base line ectopy. Arch Environ Health, 1989, 44: 89.

21. *Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH & Lasky T*, The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. N Engl J Med, 1984, 311: 974

22. *Stern FB, Halperin WE, Hornung RW & al*, Heart disease mortality among bridge and tunnel officers exposed to carbon monoxide. Am J Epidemiol, 1988, 128: 1276.