

Emilia KOLARZYK¹
Janusz PACH²
Dorota TARGOSZ²

Znaczenie pomiaru parametrów wzorca oddechowego i oporów dróg oddechowych oraz badań spirometrycznych dla toksykologii klinicznej - przegląd retrospektywny

A significance of measurement of breathing nervous regulation, respiratory resistance and spirometry in clinical toxicology - retrospective review

¹Zakład Higieny i Dietetyki, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków
Kierownik:
dr hab. Małgorzata Bała

²Klinika Toksykologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków
Kierownik:
dr Piotr Hydzik

Dodatkowe słowa kluczowe:

uzależnieni od alkoholu
uzależnieni od opiatów
zatrucie tlenkiem węgla
pętla „przepływ-objętość”
ciśnienie okluzji

Additional key words:

alcohol abusers
opiate abusers
carbon monoxide poisoning
occlusion pressure
“flow-volume” loop

Egzogenne substancje wywierające depresyjny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, takie jak opiaty, alkohol, tlenek węgla mogą zaburzać nerwową regulację oddychania, a to z kolei może prowadzić do zaburzeń sprawności wentylacyjnej układu oddechowego.

Celem pracy była ocena nerwowej regulacji oddychania i wydolności wentylacyjnej pacjentów leczonych w Klinice Toksykologii UJCM w Krakowie, w latach 1994-2000.

Metodyka: Badaniami objęto 385 osób: 144 osoby przewlekłe uzależnione od alkoholu i 70 osób uzależnionych od opiatów (grupa I), 91 osób zatrutych tlenkiem węgla (grupa II) i 80 zdrowych osób stanowiących grupę kontrolną. Badania wykonywane były przed i po zakończeniu leczenia i obejmowały pomiar parametrów wzorca oddechowego z równoczesnym pomiarem ciśnienia okluzji oraz ocenę sprawności wentylacyjnej w oparciu o parametry z krzywej „przepływ-objętość” i spirometrii oraz wartości oporów dróg oddechowych.

Wyniki: Nerwowo-mięśniowy napęd oddychania (wskaźnik VT/T_{in}) oraz przywspółczulna kontrola cyklu oddechowego (wskaźnik T_{in}/T_{tot}) w badaniu wyjściowym były zbliżone u pacjentów uzależnionych od alkoholu i opiatów, przy czym w podgrupie pacjentów zakwalifikowanych do programu metadonowego wskaźnik VT/T_{in} miał znamienne wyższą wartość. Wartości obu wskaźników po leczeniu kształtowały się na podobnym poziomie. U pacjentów zatrutych tlenkiem węgla zaburzenia wzorca oddechowego były związane z podwyższeniem wartości wskaźnika VT/T_{in} i obniżeniem wskaźnika T_{in}/T_{tot} . Pacjenci zatruci tlenkiem węgla lekkiego stopnia po leczeniu mieli obie komponenty wzorca oddechowego porównywalne do zdrowych ludzi z grupy kontrolnej, podczas gdy u pacjentów o średnim i ciężkim stopniu zatrucia utrzymywały się podwyższone wartości VT/T_{in} i obni-

The exogenous central nervous system depressants such as opioids, alcohol and carbon monoxide may affect nervous respiratory regulation and lead to disturbances in respiratory system efficiency. The aim of this study was to evaluate the breathing nervous regulation and ventilatory efficiency in patients treated in Clinical Toxicology, UJCM in Krakow in the period 1994-2000.

Methods: There were 385 persons under examination: 144 alcohol abusers and 70 opiate abusers (group I), 91 persons treated because of acute carbon monoxide poisoning (group II) and 80 healthy persons - control group. The examinations performed before and after treatment included measurements of respiratory pattern parameters, occlusion pressure and evaluation of ventilatory efficiency determined on the basis of “flow-volume” loop results, spirometry and the measurements of respiratory tract resistance.

Results: The central respiratory drive (VT/T_{in} index) and the parasympathetic control of breathing cycle (T_{in}/T_{tot} index) were similar in alcohol and opiate abusers in the initial examination but in abusers classified to methadone maintenance treatment programme the VT/T_{in} index was elevated. After treatment the values of both indices were similar. In the group of acute CO poisoned patients the disturbances in breathing regulation were connected with increased value of the VT/T_{in} parameter and the diminished of T_{in}/T_{tot} value. After treatment in the slightly CO poisoned patients the both respiratory pattern components were comparable to the healthy control group but in the moderately and severely poisoned group the VT/T_{in} index was elevated and the T_{in}/T_{tot} index was lessened compared to the controls. The values of respiratory resistance were higher than upper level of normal values (except participants of methadone programme). The bronchial obturation

Adres do korespondencji:
Prof. dr hab. Emilia Kolarzyk
Zakład Higieny i Dietetyki, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
ul. Kopernika 7
31-034 Kraków
Tel/fax 12 422 37 20
e-mail: mykolarz@cyf-kr.edu.pl

żone wartości T_{in}/T_{tot} w porównaniu z ludźmi zdrowymi. Wartości oporów dróg oddechowych przewyższały górną granicę normy (za wyjątkiem uczestników programu metadonowego). Najczęściej stwierdzanym rodzajem zaburzenia sprawności wentylacyjnej była obturacja centralnych i/lub drobnych oskrzeli, szczególnie u pacjentów uzależnionych od alkoholu. Parametry określające sprawność wentylacyjną osób zatrutych CO w stopniu średnim lub ciężkim były statystycznie znacznie niższe niż uzyskane z badania ludzi zatrutych w stopniu lekkim.

Wniosek: Prezentowane metody oceny sprawności wentylacyjnej i nerwowej regulacji oddychania powinny wejść na stałe do praktyki toksykologii klinicznej i powinny stać się nieodzownym elementem diagnozowania i monitorowania leczenia, w szczególności w przypadku pacjentów uzależnionych od alkoholu i leków oraz zatrutych substancjami o działaniu depresyjnym na centralny system nerwowy.

Wstęp

Egzogenne opioidy oraz alkohol etylowy wywierają depresyjne działanie na ośrodkowy układ nerwowy, przy czym oddziaływanie jest zróżnicowane w zależności od dawki i tolerancji osobniczej [1,2]. W ostrych zatruciach tymi ksenobiotykami narządem krytycznym jest układ oddechowy. W ciężkim zatruciu jego uszkodzenie przejawia się objawami różnie nasilonej niewydolności oddechowej [3]. Na poziomie centralnego układu nerwowego dochodzi do zaburzenia wzorca oddechowego (*respiratory pattern*). Z kolei mechanizmy obwodowe manifestują się zaburzeniem koordynacji mięśniowej oraz zwiększeniem napięciem mięśni gładkich. Sprawność wentylacyjna ustroju jest wypadkową aktywności ośrodków oddechowych oraz oporów sprężystych i niesprężystych układu oddechowego [4]. Uznanym badaniem sprawności wentylacyjnej jest spirometria. Aby uzyskać miarodajne i wiarygodne wyniki niezbędna jest dobra współpraca z badaną osobą, a prawidłowe wykonanie pętli „przepływ – objętość” wymaga wykonania natężonego wydechu, co u części osób indukuje kaszel utrudniający badanie [5]. Dlatego w toksykologii klinicznej bardzo duże znaczenie mają metody oparte o analizę spokojnego oddechu. Do takich metod zaliczane są pomiary nerwowej regulacji oddychania (obejmującej nerwowo-mięśniowy napęd oddychania oraz przywspółczulną kontrolę cyklu oddechowego) z równoczesnym pomiarem ciśnienia okluzji oraz pomiar oporów dróg oddechowych [6-8].

Celem pracy jest retrospektywna ocena nerwowej regulacji oddychania oraz sprawności wentylacyjnej wraz z oceną rodzajów zaburzeń wentylacji u osób uzależnionych od alkoholu i opiatów oraz osób zatrutych tlenkiem węgla w różnym stopniu ciężkości zatrucia, przyjętych do hospitalizacji w Klinice Toksykologii UJCM w latach 1994-2000. Jako równorzędne cele postawiono sobie ocenę zmian wartości analizowanych parametrów diagnostycznych w okresie leczenia osób zatrutych tlenkiem węgla, a w przypadku osób uzależnionych - leczenia skojarzonego z wymogiem kontrolowanej bezwzględnej abstynencji od alkoholu i/lub narkotyków.

Materiał i metodyka

A. Charakterystyka badanych populacji

Badania dotyczyły grupy 385 osób, w skład której wchodziły osoby uzależnione od alkoholu i opiatów oraz osoby zatrute tlenkiem węgla. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe, dobrane płcią i wiekiem do osób objętych badaniami.

1. W obrębie osób uzależnionych (I) wyodrębniono trzy podgrupy:

Grupa IA - 144 osoby (126 mężczyzn i 18 kobiet, w wieku 41,4±8,8 lat) przewlekłe uzależnionych od alkoholu. Skierowani byli do Kliniki Toksykologii w ramach ostrego dyżuru oraz na podstawie kwalifikacji w Przychodni Przyklinicznej. Badanie układu oddechowego było wykonane bezpośrednio po przyjęciu do Kliniki oraz po 9 dniach kontrolowanej bezwzględnej abstynencji od alkoholu.

Grupa IB - 36 osób (29 mężczyzn i 7 kobiet, w wieku 26,6±6,1 lat) uzależnionych od opiatów. Badanie układu oddechowego było wykonane bezpośrednio po przyjęciu do Kliniki oraz po 9 dniach kontrolowanej bezwzględnej abstynencji od narkotyków.

Grupa IC - 34 osoby (20 mężczyzn i 14 kobiet, w wieku 26,5±5,2 lat) uzależnionych od opiatów, zakwalifikowanych do leczenia substytucyjnego metadonem. Badanie wyjściowe wykonano przed rozpoczęciem leczenia substytucyjnego metadonem, badanie kontrolne po 6 miesiącach trwania leczenia metadonem.

Grupa kontrolna - 40 zdrowych osób, nieuzależnionych od alkoholu czy narkotyków i nigdy nie leczonych w Klinice Toksykologii.

2. W obrębie osób zatrutych tlenkiem węgla (II), obejmującej 91 osób (39 mężczyzn, w wieku 30,1±15,8 lat oraz 52 kobiety w wieku 36,6±17,3 lat) wyodrębniono dwie podgrupy:

Grupa IIA - 43 osoby z lekkim stopniem zatrucia tlenkiem węgla.

Grupa IIB - 48 osób zatrutych w stopniu średnim i ciężkim.

Pacjenci z obu grup mieli wykonane badanie wyjściowe bezpośrednio po przyjęciu do Kliniki oraz badanie kontrolne po zakończeniu leczenia, przed wypisem z Kliniki.

Grupa kontrolna - 40 zdrowych kobiet i mężczyzn, w wieku analogicznym do osób zatrutych tlenkiem węgla.

B. Metodyka badań sprawności czynnościowej układu oddechowego

1. Pomiar wzorca oddechowego - po wykonaniu niezbędnych czynności lekar-

was most often stated disturbance in respiratory system efficiency, especially in alcohol abusers. Ventilatory parameters in moderate and severe CO poisoned were significantly lower than in the slightly poisoned patients.

Conclusion: Presented methods of evaluation of respiratory system efficiency and nervous breathing regulation are of special value and should be implemented in clinical toxicology as essential to diagnosis and monitoring, especially in case of alcohol and drug dependent patients and in patients poisoned with central nervous system depressants.

skich - w momencie, gdy chory miał samodzielną czynność oddechową i gdy możliwe było nawiązanie współpracy - rejestrowano wentylację spoczynkową (badanie wyjściowe – F) w celu określenia tzw. wzorca oddechowego (*respiratory pattern*), wg. założeń *Milic Emili* i wsp. [9].

Parametry wzorca oddechowego mierzone spirometrem komputerowym online, uzyskując następujące części składowe:

- czas spokojnego wdechu (T_{in});
- czas spokojnego wydechu (T_{ex});
- czas pełnego cyklu oddechowego w spoczynku (T_{tot});

- ilość oddechów na minutę (BF);
- objętość oddechową (MV);

- wentylację spoczynkową mierzoną w litrach na minutę (MV).

oraz wskaźniki:

- VT/T_{in} (*driving component*) – nerwowo-mięśniowy napęd oddychania;
- T_{in}/T_{tot} (*timing component*) – wagalna kontrola cyklu oddechowego.

Dane z poszczególnych składowych wzorca oddechowego otrzymywano jako średnie z 5 ostatnich oddechów, po wcześniejszym kilku, lub kilkunastominutowym okresie adaptacyjnym. Dla każdego parametru obliczono współczynnik zmienności (CV).

2. Pomiar oporów dróg oddechowych i ciśnienia okluzji – metodą przerywanego przepływu, z zastosowaniem skomputeryzowanego systemu Lung-test.

3. Badanie czynnościowe układu oddechowego – spirometria i krzywa „przepływ – objętość”, uzyskując następujące parametry:

- natężona pojemność życiowa (FVC);
- natężona objętość wydechowa 1 s (FEV_1);

- natężony przepływ wydechowy jako 25% FVC (FEF_{25});

- natężony przepływ wydechowy 50% FVC (FEF_{50});

- natężony przepływ wydechowy jako 75% FVC (FEF_{75});

- natężony przepływ wydechowy mierzony między 25 a 75% FVC (FEF_{25-75});

- szczytowy przepływ wdechowy (PIF);

- szczytowy przepływ wydechowy (PEF);

Na podstawie uzyskiwanych wyników rozpoznawano następujące rodzaje zaburzeń wentylacji:

I. Zaburzenia wentylacji o typie obturacyjnym:

a) centralnych oskrzeli (powyżej 2 mm średnicy wewnętrznej)

FEV₁ <70% N, FEF₂₅ <70% N, FEV₁% FVC <70% N, PEF <70% N;

b) drobnych oskrzeli (poniżej 2 mm średnicy wewnętrznej)

FEF₇₅ <70%, FEF_{25/75} <70% N;

c) centralnych + drobnych oskrzeli
parametry wymienione w punkcie Ia, oraz Ib poniżej 70% N.

II. Zaburzenia wentylacji o typie restrykcyjnym:

FVC <70%N; parametry w punktach Ia oraz Ib powyżej 70%.

III. Zaburzenia o typie mieszanym:

FVC <70% N, FEV₁ <70% N, FEF₂₅ <70% N, FEF₇₅ <70% N, FEF_{25<75} <70% N, FEV₁% FVC <70% N, PEF <70% N.

Sprawność wentylacyjna w normie - parametry wymienione w punkcie III powyżej 70% N.

Wyniki

Nerwowa regulacja oddychania oceniana była u osób uzależnionych od alkoholu i opiatów oraz u osób zatrutych tlenkiem węgla o lekkim stopniu zatrucia oraz u zatrutych w stopniu średnim i ciężkim. Parametry wzorca oddechowego zamieszczone są w tabeli I, a wskaźniki VT/T_{in} i T_{in}/T_{tot} w tabeli II.

Porównanie parametrów wzorca oddechowego osób uzależnionych od alkoholu w stosunku do osób uzależnionych od opiatów (grupa IA i grupa IB) nie wykazywała istotnych różnic. Po detoksykacji obie grupy uzależnionych w porównaniu do grupy kontrolnej miały wyższe wartości ciśnienia okluzji i wentylacji minutowej oraz krótsze czasy wdechu i cyklu wdech-wydech. Nerwowo-mięśniowy napęd oddechowy (*driving component*) wyrażony wartością wskaźnika VT/T_{in} oraz przywspółczulna kontrola cyklu oddechowego (*timing component*) wyrażona wartością wskaźnika T_{in}/T_{tot} nie wykazały statystycznie znamiennych różnic zarówno przed, jak i po okresie detoksykacji. W porównaniu do grupy kontrolnej wskaźnik był wyższy w badaniu po detoksykacji u osób uzależnionych od opiatów. Wskaźnik T_{in}/T_{tot} w badaniu wyjściowym był wyższy w obu grupach uzależnionych, a po detoksykacji tylko u osób uzależnionych od alkoholu [10].

Badanie osób zakwalifikowanych do leczenia metadonem (grupa IC) w porównaniu do wcześniej badanych osób uzależnionych od opiatów (grupa IB) oraz w porównaniu do grupy kontrolnej wykazało większe nasilenie zmian dotyczących nerwowej regulacji oddychania. Objawiało się to podwyższeniem wentylacji minutowej i ciśnienia okluzji oraz wskaźnika „VT/T_{in}”, co przemawia za zwiększeniem aktywności centralnych ośrodków oddechowych mostu i rdzenia przedłużonego. Po sześciomiesięcznym leczeniu stwierdzono przyrost wentylacji minutowej oraz skrócenie czasu poszczególnych faz spokojnego oddechu. Największą zmienność indywidualną stwierdzono w przypadku wskaźnika T_{in}/T_{tot}, odzwierciedlającego przywspółczulną kontrolę cyklu oddechowego [11].

Tabela I

Parametry wzorca oddechowego osób uzależnionych oraz osób zatrutych tlenkiem węgla.
Respiratory pattern parameters in opiate dependent and carbon poisoned patients.

| Grupa | | VT(l) | | MV(l) | | BF | | T _{in} (s) | | T _{ex} (s) | | T _{tot} (s) | |
|--------------|----|-------|------|-------|-------|-------|-------|---------------------|------|---------------------|------|----------------------|------|
| | | F | C | F | C | F | C | F | C | F | C | F | C |
| UZALEŻNIENIA | | | | | | | | | | | | | |
| IA | x | 0,80 | 0,84 | 12,89 | 13,84 | 17,46 | 17,89 | 1,71 | 1,63 | 2,21 | 2,15 | 3,92 | 3,76 |
| | SD | 0,26 | 0,26 | 4,08 | 4,07 | 6,16 | 5,46 | 0,52 | 0,45 | 0,79 | 0,58 | 1,20 | 0,93 |
| IB | x | 0,76 | 0,79 | 13,73 | 14,38 | 20,82 | 19,73 | 1,61 | 1,51 | 1,92 | 1,99 | 3,52 | 3,49 |
| | SD | 0,32 | 0,22 | 2,99 | 3,05 | 5,03 | 6,16 | 0,68 | 0,67 | 0,63 | 0,62 | 1,21 | 1,25 |
| IC | x | 0,93 | 0,98 | 15,30 | 17,38 | 19,02 | 20,55 | 1,58 | 1,53 | 2,30 | 2,12 | 3,93 | 3,70 |
| | SD | 0,30 | 0,42 | 5,34 | 7,06 | 6,46 | 6,91 | 0,60 | 0,68 | 0,86 | 0,87 | 1,39 | 1,49 |
| Kontrola | x | 0,81 | | 11,88 | | 16,25 | | 1,74 | | 2,51 | | 4,24 | |
| | SD | 0,19 | | 3,35 | | 4,25 | | 0,51 | | 0,60 | | 0,52 | |
| ZATRUCIA CO | | | | | | | | | | | | | |
| IIA | x | 0,66 | 0,69 | 11,3 | 10,3 | 17,51 | 15,08 | 1,17 | 1,48 | 2,46 | 2,69 | 3,64 | 4,17 |
| | SD | 0,12 | 0,08 | 3,05 | 2,08 | 4,54 | 3,52 | 0,17 | 0,26 | 0,68 | 0,73 | 0,86 | 0,87 |
| IIB | x | 0,64 | 0,70 | 13,0 | 11,2 | 19,7 | 17,48 | 1,00 | 1,30 | 2,14 | 2,50 | 3,15 | 3,80 |
| | SD | 0,09 | 0,13 | 2,64 | 1,93 | 3,90 | 3,15 | 0,13 | 0,33 | 0,62 | 0,68 | 0,69 | 0,86 |
| Kontrola | x | 0,68 | | 11,49 | | 16,01 | | 1,39 | | 2,77 | | 4,17 | |
| | SD | 0,17 | | 1,62 | | 3,88 | | 0,34 | | | | 0,68 | |

X-średnia arytmetyczna; SD-odchylenie standardowe

Tabela II

Nerwowo-mięśniowy napęd oddechowy oraz przywspółczulna kontrola cyklu oddechowego osób uzależnionych oraz osób zatrutych tlenkiem węgla.

The driving component and parasympathetic control of breathing cycle in opiate dependent and carbon poisoned patients.

| Grupa | VT/T _{in} | | | | T _{in} /T _{tot} | | | |
|--------------|--------------------|------|-----------------|------|-----------------------------------|------|-----------------|------|
| | Badanie wyjściowe | | Badanie końcowe | | Badanie wyjściowe | | Badanie końcowe | |
| UZALEŻNIENIA | | | | | | | | |
| Grupa | X | SD | X | SD | X | SD | X | SD |
| IA | 0,50 | 0,16 | 0,55 | 0,21 | 0,44 | 0,05 | 0,43 | 0,05 |
| IB | 0,53 | 0,1 | 0,58 | 0,13 | 0,45 | 0,06 | 0,43 | 0,05 |
| IC | 0,64 | 0,24 | 0,69 | 0,86 | 0,42 | 0,05 | 0,44 | 0,05 |
| Kontrolna | 0,5±0,1 | | | | 0,41±0,05 | | | |
| ZATRUCIA CO | | | | | | | | |
| IIA | 0,57 | 0,10 | 0,495 | 0,08 | 0,34 | 0,01 | 0,37 | 0,05 |
| IIB | 0,64 | 0,06 | 0,54 | 0,08 | 0,33 | 0,07 | 0,345 | 0,04 |
| Kontrolna | 0,491±0,06 | | | | 0,365±0,03 | | | |

W ostrym zatruciu tlenkiem węgla zaburzenie regulacji oddychania wyrażało się podwyższeniem wartości wskaźnika VT/T_{in}, oraz obniżeniem wartości wskaźnika T_{in}/T_{tot}. Po zakończeniu leczenia obydwa komponenty wzorca oddechowego w grupie osób lekko zatrutych kształtowały się na poziomie wartości uzyskanych u ludzi zdrowych, natomiast w grupie średnio i ciężko zatrutych napęd nerwowo-mięśniowy (VT/T_{in}) pozostawał na podwyższonym poziomie, a składowa zależna od mechanizmów obwodowych (T_{in}/T_{tot}) miała wartość obniżoną. Wskaźniki VT/T_{in} oraz T_{in}/T_{tot} były istotnie skorelowane z poziomem mleczanu, oraz kompleksowo ocenianym stopniem ciężkości zatrucia [6].

Wyniki obejmujące pomiar oporów dróg oddechowych i ciśnienia okluzji u osób uzależnionych od alkoholu i opiatów zamiesz-

czony są w tabeli III.

Z przyczyn metodologicznych wykonanie pomiaru oporów dróg oddechowych oraz związanego z badaniem wzorca oddechowego - ciśnienia okluzji możliwe było tylko u osób uzależnionych od alkoholu i opiatów.

Badanie oporów dróg oddechowych wykazało że wartości osób z grupy IA i IB były wyższe w stosunku do wartości uznawanych za prawidłowe. Górna granica wartości prawidłowych przyjęta jest na poziomie 30 kPa//s. Zarówno w badaniu przed, jak i po detoksykacji średnie wartości osób z grupy IA i IB były wyższe [12]. Niższymi wartościami charakteryzowała się tylko grupa osób zakwalifikowanych do leczenia substytucyjnego metadonem (grupa IC) i w tej grupie utrzymywały się prawidłowe wartości również w okresowych badaniach kontrolnych

oraz po 6. miesiącach terapii metadonem. Wartości ciśnienia okluzji były najwyższe u osób zakwalifikowanych do leczenia substytucyjnego metadonem (zarówno w badaniu wyjściowym jak i kontrolnym) [13].

Badanie sprawności wentylacyjnej układu oddechowego obejmowało badanie spirometryczne oraz pomiar parametrów uzyskanych z badania krzywej „przepływ-objętość”. Według zasad wcześniej opisanych w metodyce w poszczególnych grupach objętych badaniami wyodrębniono osoby o prawidłowej sprawności wentylacyjnej oraz osoby z zaburzeniami (obturacyja centralnych i/lub drobnych dróg oddechowych oraz zaburzenie o typie mieszanym (obturacyja i restrykcja) (Tab. IV).

W badaniu wyjściowym osoby uzależnione od alkoholu charakteryzowały się gorszą sprawnością wentylacyjną układu oddechowego niż osoby uzależnione od opiatów. Sprawność wentylacyjną w normie stwierdzono tylko u 1/3 badanych, a u uzależnionych u 2/3. W badaniu kontrolnym po okresie abstynencji w klinice odsetki osób bez zaburzeń prawie zrównały się (56% i 64%), co oznacza wzrost w grupie IA i nieznaczny spadek w grupie IB. Uzależnieni od alkoholu najczęściej mieli obturacyję centralnych oskrzeli, natomiast u uzależnionych od opiatów częściej stwierdzano obturacyję drobnych oskrzeli (głównie w badaniu kontrolnym) [12,13].

Sprawność wentylacyjna pacjentów zatrutych CO była uzależniona od stopnia ciężkości zatrucia. Wartości wskaźników wentylacyjnych w grupie osób średnio i ciężko zatrutych, w porównaniu z wartościami u osób lekko zatrutych, były znamienne niższe – zarówno bezpośrednio po zatruciu, jak i po zakończeniu leczenia. Po zakończeniu leczenia wartości średnie wszystkich analizowanych wskaźników wentylacyjnych uległy znamiennej poprawie [14]. W grupie osób

lekko zatrutych ponad połowa badanych już w badaniu bezpośrednio po zatruciu miała sprawność wentylacyjną w normie (50,8%). W badaniu kontrolnym przed wypisem z Kliniki odsetek osób bez zaburzeń wentylacji wzrósł do 90% i tylko 4 osoby wykazywały obturacyję dróg oddechowych, a zaburzeń o typie mieszanym nie stwierdzono. W grupie osób zatrutych w stopniu średnim lub ciężkim tylko 1/5 badanych nie wykazywała zaburzeń wentylacji. Wśród zaburzeń przeważała obturacyja centralnych i drobnych oskrzeli oraz zaburzenia o typie mieszanym. Po leczeniu liczba osób bez zaburzeń osiągnęła ponad połowę (56,2%), a liczba osób z zaburzeniem o typie mieszanym zmniejszyła się prawie 5-krotnie (z 39,6% do 8,3%) [15].

Dyskusja

Badanie czynnościowe układu oddechowego stało się w procedurach diagnostyki medycznej niemal tak samo podstawowe jak np. pomiar ciśnienia tętniczego krwi. Parametry spirometryczne uważane są za predykatory przeżywalności i umieralności w populacji generalnej oraz w populacjach osób zatrudnionych w przemyśle, dotkniętych nie tylko chorobami układu oddechowego (w tym COPD i nowotworami), ale także chorobami układu sercowo-naczyniowego, a nawet chorobami metabolicznymi [16]. Pomiar oporów dróg oddechowych stał się ważnym parametrem w postawieniu diagnozy i różnicowaniu różnych form i faz choroby obturacyjnej płuc [17,18]. Poszukiwane są nowe metody i nowe parametry pozwalające lepiej różnicować zaburzenia o typie obturacyjnym od zaburzeń restrykcyjnych [19]. Rozpatrywane są różnorodne mechanizmy kontroli oddychania na poziomie centralnym i obwodowym [20]. Aparatura pomiarowa staje się coraz bardziej precyzyjna i bezpieczna dla badanych osób i stwarza coraz

nowe możliwości diagnostyczne. Wszystkie te osiągnięcia powinny być w sposób szczególny wykorzystywane w toksykologii klinicznej, ale niestety nie weszły do szerokiej praktyki diagnostycznej w klinikach toksykologii w Polsce. W związku z tym wydaje się celowe naświetlić kompleksowe podejście do diagnozowania wydolności układu oddechowego różnych grup pacjentów leczonych w Klinice Toksykologii w Krakowie. Schemat postępowania obejmował z reguły badanie wykonywane bezpośrednio po przyjęciu do kliniki oraz w trakcie i po zakończeniu leczenia. Leczenie w przypadku pacjentów uzależnionych sprzężone było z wymogami bezwzględnej abstynencji, co niestety indukuje objawy abstynencji o różnym stopniu natężenia, charakterystyczne dla zależności fizycznej. Objawy te są szczególnie silne dla uzależnienia typu morfinowego [7,8]. W przypadku zatrucia tlenkiem węgla pacjenci doświadczają różnego rodzaju konsekwencji typowych dla oddziaływania ksenobiotyków o charakterze neurotoksycznym [6,14,15]. Dlatego zastosowane w Klinice metody (pozwalające uniezależnić się od nie zawsze dobrej współpracy z badaną osobą), które opierają się o analizę spokojnego oddechu, nabierają szczególnego znaczenia w aspekcie diagnostycznym i teoretycznym. Do takich pomiarów zaliczyć należy pomiar oporów dróg oddechowych oraz synchroniczny pomiar ciśnienia okluzji i parametrów wzorca oddechowego [21]. Dodatkowo pomiar ciśnienia okluzji pozwala na uniezależnienie się od właściwości mechanicznych tkanki płucnej: uwagi na brak przepływu w drogach oddechowych – brak oporów niesprężystych, a z uwagi na pomiar w pozycji FRC - nieistotne są również opory sprężyste [10,22]. Zastosowanie kompleksowej diagnostyki pozwoliło np. wykazać, że we wstępnym okresie zatrucia osoby uzależnione od alkoholu charakteryzują się gorszą sprawnością wentylacyjną niż osoby uzależnione od opiatów (czyli wbrew dość powszechnie panującej opinii na ten temat), a to może wpływać w sposób znaczący na rodzaj postępowania leczniczego w pierwszym okresie zatrucia.

Podsumowanie

Prezentowane metody oceny sprawności wentylacyjnej i nerwowej regulacji oddychania powinny wejść na stałe do praktyki toksykologii klinicznej. Wykonanie badań określających sprawność wentylacyjną wraz z oceną rodzajów zaburzeń wentylacji oraz pomiar nerwowo-mięśniowego napędu

Tabela III

Wartości oporów dróg oddechowych oraz ciśnienia okluzji u osób uzależnionych.

The values of respiratory resistance and occlusion pressure obtained in alcohol and opiates abusers.

| | RRs (kPa//s) | | | | P _{0,1} (cmH ₂ O) | | | |
|--------------|-------------------|------|-----------------|------|---------------------------------------|------|-----------------|------|
| | Badanie wyjściowe | | Badanie końcowe | | Badanie wyjściowe | | Badanie końcowe | |
| UZALEŻNIENIA | | | | | | | | |
| Grupa | X | SD | X | SD | X | SD | X | SD |
| IA | 0,38 | 0,06 | 0,36 | 0,07 | 1,73 | 0,71 | 1,88 | 0,79 |
| IB | 0,32 | 0,08 | 0,34 | 0,08 | 1,76 | 0,60 | 1,97 | 0,67 |
| IC | 0,28 | 0,06 | 0,27 | 0,07 | 1,83 | 0,65 | 2,12 | 1,11 |

Tabela IV

Ocena sprawności wentylacyjnej osób uzależnionych od alkoholu i opiatów oraz osób zatrutych tlenkiem węgla.

The evaluation of respiratory system efficiency in opiate dependent and carbon poisoned patients.

| Ocena sprawności wentylacyjnej | IA - uzależnienie od alkoholu | | IB - uzależnienie od opiatów | | IIA - zatrucie CO lekkiego stopnia | | IIB - zatrucie CO średniego i ciężkiego stopnia | |
|---|-------------------------------|---------|------------------------------|---------|------------------------------------|---------|---|---------|
| | Wyjściowe | Końcowe | Wyjściowe | Końcowe | Wyjściowe | Końcowe | Wyjściowe | Końcowe |
| | % | | | | | | | |
| Bez zaburzeń | 36,10 | 55,55 | 67,00 | 63,90 | 55,80 | 90,70 | 20,80 | 56,20 |
| Obturacyja centralnych oskrzeli | 43,75 | 34,70 | 13,80 | 5,55 | 16,30 | 2,30 | 4,20 | 6,30 |
| Obturacyja drobnych oskrzeli | 6,25 | 3,50 | 8,20 | 19,45 | 7,0 | 4,70 | 12,50 | 18,80 |
| Obturacyja centralnych + drobnych | 11,80 | 6,25 | 11,00 | 11,1 | 16,30 | 2,30 | 22,90 | 10,40 |
| Zaburzenie mieszane obturacyja + restrykcja | 2,10 | - | - | - | 4,60 | - | 39,60 | 8,30 |

oddychania i współczulnej kontroli cyklu oddechowego, z równoczesnym pomiarem ciśnienia okluzji, ma olbrzymie znaczenie dla właściwej oceny stopnia uszkodzenia układu oddechowego w ostrej fazie zatrucia oraz w okresie rekonwalescencji. Utrzymujące się zaburzenia sprawności układu oddechowego wpływają w sposób znaczący na jakość życia i mogą nasilać się w razie nie podjęcia właściwego postępowania leczniczego.

Piśmiennictwo

1. Riley ED, Evans JL, Hahn JA, Briceno A, Davidson PJ. et al: A longitudinal study of multiple drug use and overdose among young people who inject drugs. *Am J Public Health* 2016; 106: 915-917.
2. Klimas J, Muench J, Wiest K, Croff R, Rieckman T. et al: Alcohol screening among opioid agonist patients in a primary care clinic and an opioid treatment program. *J Psychoactive Drugs* 2015; 47: 65-70.
3. Chrostek Maj J, Pach D, Targosz D: Analiza obserwacji w Izbie Przyjęć Kliniki Toksykologii w Krakowie osób uzależnionych, w świetle danych o zmianach w metabolizmie układu nerwowego wywołanych przez substancje uzależniające. *Przegl Lek.* 1997; 54: 420-426.
4. Franczuk M, Radwan L, Maszczyk Z: Wzorzec oddychania i ciśnienie okluzji u chorych z obturacją dróg oddechowych po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela. *Pneumon Alergol Pol.* 1997; 65: 457-460.
5. Ferguson GT, Enright PL, Buist AS, Higgins MW: Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000; 117: 1146-1161.
6. Kolarzyk E: Regulation of breathing in cases of acute carbon monoxide poisoning. *Intern J Occup Med Environ Health* 1995; 8: 89-101.
7. Kolarzyk E, Targosz D, Pach D, Misiołek L: Nervous regulation of breathing in opiate dependent patient. Part I. Respiratory system efficiency and breathing regulation in the first stage of controlled abstinence. *Przegl Lek.* 2000; 57: 531-535.
8. Kolarzyk E, Targosz D, Pach D, Misiołek L: Nervous regulation of breathing in opiate dependent patient. Part II. Respiratory system efficiency and breathing regulation of persons classified to the methadone maintenance treatment. *Przegl Lek.* 2000; 57: 536-538.
9. Milic-Emili J: Recent advances in clinical assessment of control of breathing. *Lung* 1982; 160: 1-17.
10. Kolarzyk E, Pach J: Porównanie regulacji oddychania u osób przewlekle uzależnionych od alkoholu i osób uzależnionych od opiatów. *Pneumon Alergol Pol.* 2000; 68: 312-318.
11. Kolarzyk E, Targosz D, Pach D: An evaluation of breathing nervous regulation of opiate dependent patients during 6 months' methadone maintenance treatment programme. *Przegl Lek.* 2001; 58: 250-253.
12. Kolarzyk E, Pach J: Porównanie sprawności wentylacyjnej u osób przewlekle uzależnionych od alkoholu i osób uzależnionych od opiatów. *Pneumon Alergol Pol.* 2000; 68: 303-311.
13. Targosz D, Kolarzyk E, Pach D: The changes in spirometric measurements during 6 months' methadone maintenance treatment in opiate dependent patients. *Przegl Lek.* 2001; 69: 254-257.
14. Kolarzyk E: The effect of acute carbon monoxide poisoning on the respiratory system efficiency I. Values of spirometric parameters in different degrees of poisoning. *Intern J Occup Med Environ Health* 1994; 7: 225-235.
15. Kolarzyk E: The effect of acute carbon monoxide poisoning on the respiratory system efficiency. II. Types of ventilatory disorder and dynamics of changes according to the severity of carbon monoxide poisoning. *Intern J Occup Med Environ Health* 1994; 7: 237-243.
16. Lange P: Spirometric findings as predictors of survival. *Thorax* 2011; 66: 1-2.
17. Topalovic M, Osadnik C, Derom E, Troosters T: Airways resistance and specific conductance for the diagnosis of obstructive airways diseases. *Respir Research* 2015; 16: 88.
18. Kaminsky DA: What does airway resistance tell us about lung function? *Respir Care* 2012; 57: 85-96.
19. Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, Kartounian J, Vincken W: FEV1/FEV6 and FEV6 an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest* 2005; 127: 1560-1564.
20. Palecek F: Problems of regulation of breathing. *Cas Lek Cesk.* 2007; 146: 454-458.
21. Kolarzyk E, Targosz D, Pach D: Wydolność wentylacyjna płuc oraz nerwowa regulacja oddychania u osób powyżej 50. roku życia przewlekle uzależnionych od alkoholu. *Przegl Lek.* 2002; 59: 343-346.
22. Ruppel GL, Enright PL: Pulmonary function testing. *Respir Care* 2012; 57: 165-175.