

PRACE ORYGINALNE • ORIGINAL PAPERS

Stosowanie leków nasennych u pacjentów z chorobami układu oddechowego – korzyści czy straty?

Application of sedative/hypnotics in the patient with pulmonary diseases – benefits or risks?

ANNA BOGACZEWICZ^{A-E}, KATARZYNA ŻYCIŃSKA^{A, C}, KAZIMIERZ A. WARDYN^{C, D}, MAŁGORZATA HADZIK-BŁASZCZYK^{B, F}, RENATA KRUPA^{C, F}, ANETA NITSCH-OSUCH^{C, F}, SŁAWOMIR ZARZYCKI^{C, D}

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej z Oddziałem Klinicznym Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. med. Kazimierz A. Wardyn

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie **Wstęp.** Zaburzenia oddychania to problem powszechnie obserwowany u ludzi w każdym wieku. Praca poświęcona jest problematyce stosowania leków o działaniu nasennym u pacjentów z chorobami płuc. Nieprawidłowo prowadzona terapia może nagle pogłębić zaburzoną wymianę gazową tlenu i dwutlenku węgla.

Materiał i metody. W badaniu retrospektywnym przeprowadzonym w Katedrze Medycyny Rodzinnej z Oddziałem Klinicznym Chorób Wewnętrznych Szpitala Czerniakowskiego w Warszawie wzięło udział 50 chorych hospitalizowanych z powodu schorzeń układu oddechowego, u których stosowane były leki o działaniu nasennym.

Wyniki. W badanej grupie 50 pacjentów wyodrębniono chorych z zaburzeniami o podłożu restrykcyjnym ($n = 27$) i obturacyjnym ($n = 23$). Stwierdzono istotne klinicznie pogorszenie funkcji oddechowej (saturation $\text{FiO}_2 - 21\%$) – 80%; po zastosowaniu hydroksyzyny: w chorobach restrykcyjnych – 1,2%, obturacyjnych – 1,2%; po estazolamie w chorobach restrykcyjnych – 15%, obturacyjnych – 46%.

Wnioski. Pochodne benzodwiazepin są przeciwwskazane u chorych z zaburzeniami wentylacji.

Słowa kluczowe: zaburzenia oddychania, restrykcja, obturacja, hydroksyzyna, pochodne benzodwiazepiny.

Summary **Background.** Difficulties with breathing are common medical problems in every age. The aim of this study is to present actual approach to the use of hypnotics in patients with respiratory track diseases. Improper therapy with hypnotics may increase the risk of pulmonary complications.

Material and methods. 50 patients hospitalized in Department of Family Medicine Medical University of Warsaw were recruited to this study. Patients were admitted to our hospital due to complications of using hypnotics.

Results. Difficulties with breathing (saturation – $\text{FiO}_2 - 21\%$) by the patients with obturatory ($n = 27$) and restrictive ($n = 23$) types of ventilation were confirmed in 80%; with patients using hydroxyzinum – 1.2% with patients with obturation – 1.2%; with restriction using estazolam – 15% with patients with obturation, 46% – with restriction.

Conclusions. Benzodiazepines are contraindicated in patients with obturatory type of ventilation.

Key words: difficulties with breathing, restriction, obturation, hydroxyzinum, benzodiazepine.

Wstęp

Zaburzenia oddychania to problem powszechnie obserwowany u ludzi w każdym wieku. Opierając się na piśmiennictwie, ale głównie na podstawie obserwacji dorosłych chorych, odsetek zaburzeń oddychania oceniany jest od 13 do 100%. Stan taki osiągany jest nie tylko przez porażenia mięśni oddechowych: gardła i krtani, oskrzeli, samego ośrodka oddechowego, ale również w wyniku zaostrzeń chorób płuc czy krążenia. Praca poświęcona jest problematyce stosowania leków o działaniu nasennym u pacjentów z chorobami płuc. U każdego z wymienionych chorych niezwykle ważną jest racjonalna terapia. Nieprawidłowe postępowanie terapeutyczne może nagle pogorszyć zaburzoną już wymianę gazową tlenu i dwutlenku węgla u pacjenta. Nadużywanie pochodnych benzodiazepiny stało się w okresie minionego 20-lecia dużym problemem zdrowotnym i społecznym. Dotyczy ono w wieku średnim około 20% ludzi.

nym u pacjentów z chorobami płuc. U każdego z wymienionych chorych niezwykle ważną jest racjonalna terapia. Nieprawidłowe postępowanie terapeutyczne może nagle pogorszyć zaburzoną już wymianę gazową tlenu i dwutlenku węgla u pacjenta. Nadużywanie pochodnych benzodiazepiny stało się w okresie minionego 20-lecia dużym problemem zdrowotnym i społecznym. Dotyczy ono w wieku średnim około 20% ludzi.

Materiał i metody

W badaniu retrospektywnym wzięło udział 50 chorych hospitalizowanych z powodu schorzeń układu oddechowego, u których stosowane były leki o działaniu nasennym w Oddziale Klinicznym Medycyny Rodzinnej, Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych Szpitala Czerniakowskiego w Warszawie. Badaniem objęto 25 kobiet i 25 mężczyzn w wieku 57–88 lat, u których średni czas trwania choroby wynosił 6 miesięcy.

W badanej grupie leki o działaniu nasennym – hydroksyzyna, pochodne benzodwiazepiny (estazolam, lorazepam) stosowane były z powodu:

- ostrych (napadowych) i przewlekłych postaci lęku – 4 pacjentów (8%),
- w leczeniu wspomagającym zespołów depresyjnych – 3 pacjentów (6%),
- w leczeniu psychoz z zaburzeniami jakościowymi świadomości: w majaczeniu – 4 pacjentów (8%),
- w leczeniu stanu padaczkowego – 2 pacjentów (4%),
- w leczeniu bezsenności – 37 pacjentów (74%).

Monitorowanie funkcji oddechowej prowadzono z użyciem pulsoksymetru przenośnego (ryc. 1). Zaostrenie oddychania definiowane było jako nagłe pogorszenie funkcji wentylacji i obniżenie saturacji tlenem poniżej wartości optymalnej dla danego pacjenta ($FiO_2 - 21\%$) oraz wymaganie interwencji pogotowia ratunkowego lub hospitalizacji. W analizie statystycznej posłużono się testem S Studenta.

Wyniki

Spośród chorych z zaburzeniami wentylacji wyodrębniono chorych z zaburzeniami oddychania o podłożu: restrykcyjnym ($n = 27$) i obturacyjnym ($n = 23$). Do chorób o podłożu restrykcyjnym (54%) zaliczono: lobektomię (2), niedodmę (3), zastoinową niewydolność serca (12), wodobrzusze (3), skoliozę (7); z chorób o podłożu obturacyjnym (46%): przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (13), astmę oskrzelową (10).

W badanej grupie 50 pacjentów stwierdzono istotne klinicznie pogorszenie funkcji oddechowej (saturacja – $FiO_2 - 21\%$) u 80%:

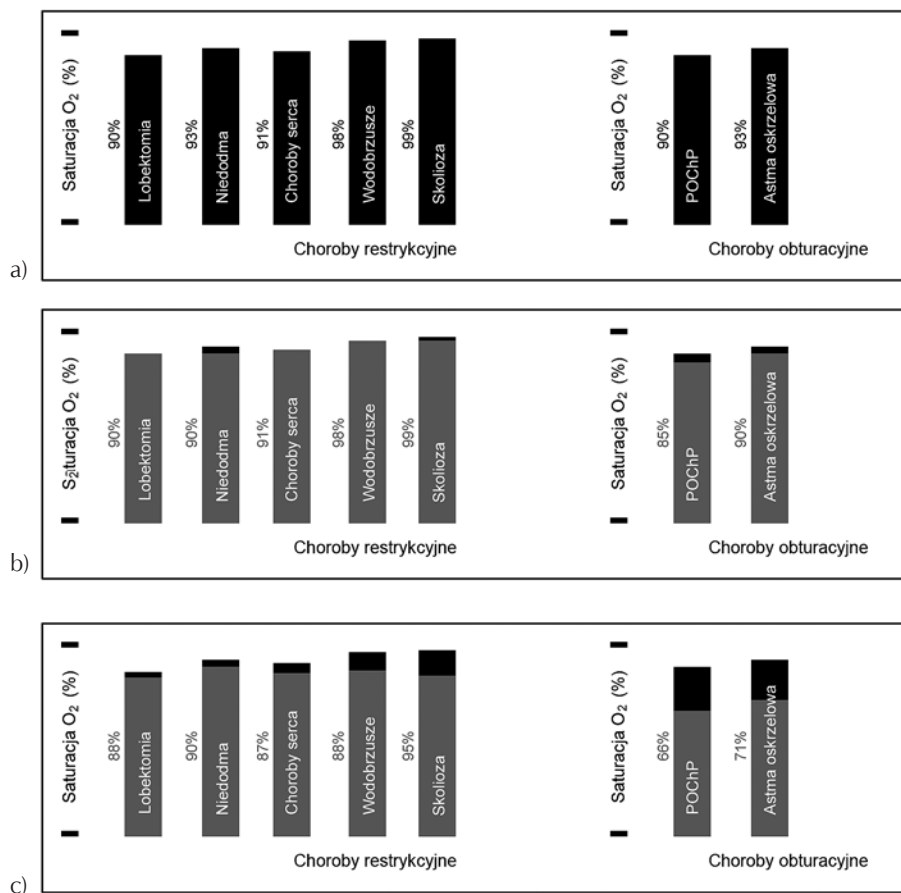
- po zastosowaniu hydroksyzyny (1,2%): → lobektomia: 0%, niedodma: 3%, zastoinowa niewydolność krążenia: 1%, wodobrzusze: 0%, skolioza: 0%;
- po estazolamie (15%): lobektomia: 2%, niedodma: 3%, zastoinowa niewydolność krążenia: 4%, wodobrzusze: 5%, skolioza: 1%;
- po hydroksyzynie (1,2%) (ryc. 2): POChP: 1%, w astmie oskrzelowej: 3%;
- po estazolamie (46%) (ryc. 3): POChP: 24%, w astmie oskrzelowej: 22%.

Dyskusja

Regulacja oddychania odbywa się za pośrednictwem ośrodka oddechowego w rdzeniu przedłużonym (twór siatkowaty). W skład tego ośrodka wchodzi dwa rodzaje neuronów: wdechowe i wydechowe. Pobudzenie powstające samoistnie w ośrodku wdechu jest modulowane, a więc oddechy przyspieszają się i są pogłębione lub zwalniają się i spływają na skutek impulsów wysyłanych przez receptory i odbieranych przez neurony wdechowe, zmiany wartości pH w bezpośrednim sąsiedztwie neuronów wdechowych po podrażnieniu chemoreceptorów. Przewlekłe choroby dotyczące ośrodka oddechowego zaburzają sen [1, 2]. Leki o działaniu nasennym (hydroksyzyna, pochodne benzodwiazepiny) stosowane w bezsenności pochodzenia organicznego rzadko bywają skuteczne, a stosowane przez pacjenta (bez odpowiedniej wiedzy) mogą być niezwykle niebezpieczne. Pochodne benzodwiazepin łatwo wiążą się z białkami i lipidami w osoczu, przez co szybko osiągają duże stężenia w narządach zawierających fosfolipidy i mających bogate unaczynienie (mózg), a następnie w tkankach o proporcjonalnie znacznie większej masie (płuca, tkanka tłuszczowa, mięśnie). Dodatkowo w wieku podeszłym i przy współistniejących chorobach innych narządów (wątroby, nerki) może dojść do znacznego wydłużenia biologicznego okresu półtrwania benzodwiazepin, a dłuższe działanie leku, powolne obniżenie jego stężenia w krwi doprowadza do jego kumulacji w tkankach, co pogłębia działania niepożądane i powoduje powstanie tzw. polekowego upośledzenia sprawności psychomotorycznej i istotniejsze porażenie ośrodka oddechowego. Przez te właściwości leki tej grupy wpływają na procesy oddychania komórkowego, blokują mechanizmy przenoszenia elektronowego, hamują tworzenie bogatoenergetycznych fosforanów i zmieniają proporcję NAD–NADH. Małe dawki benzodwiazepin nie wpływają na zużycie tlenu przez tkankę mózgu, duże natomiast, zbliżone do toksycznych, wywołują znacznie większe i szybkie zużycie tlenu (nagłe obniżenie saturacji) [3]. Po szybkim podaniu dożylnym dużych dawek benzodwiazepin może dojść do bezdechu, utraty świadomości i śpiączki, czego nie obserwuje się w przypadku stosowania hydroksyzyny drogą doustną.

Wnioski

1. W leczeniu chorych z zaburzeniami wentylacji o podłożu obturacyjnym przeciwwskazane są leki z grupy pochodnych benzodwiazepin.
2. Hydroksyzyna wydaje się preparatem, który nie powoduje istotnych klinicznie zaburzeń funkcjonowania układu oddechowego.
3. Zaleca się unikanie spożywania kofeiny i stosowania wysiłku fizycznego bezpośrednio przed snem.



Rycina 1. a) Zaburzenia wentylacji a wydolność oddechowa pacjentów, b) Zaburzenia wentylacji a wydolność oddechowa u pacjentów przyjmujących hydroksyzyne, c) Zaburzenia wentylacji a wydolność oddechowa u pacjentów przyjmujących pochodne benzodwiazepiny

Piśmiennictwo

1. Sateia MJ, Doghramji K, Hauri PJ, Morin CM. Evaluation of chronic insomnia: an American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 2000; 23: 243–308.
2. George CFP. Perspectives on the management of insomnia in patients with chronic respiratory disorders. *Sleep* 2000; 23(Suppl. 1): S31–S38.
3. Chokroverty S. Diagnosis and treatment of sleep disorders caused by co-morbid disease. *Neurology* 2000; 54(5 Suppl. 1): S8–S15.

Adres do korespondencji:

Lek. med. Anna Bogaczewicz

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej z Oddziałem Klinicznym Medycyny Rodzinnej,
Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych WUM

ul. Banacha 1a

02-097 Warszawa

Tel.: (22) 599-21-90

E-mail: annabogaczewicz@o2.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.03.2011 r.

Po recenzji: 4.04.2011 r.

Zaakceptowano do druku: 11.04.2011 r.