

A LEHELET MELEGE

ami a kilégzett levegő hőmérsékletéből megtudható

Dr. Nagy Béla

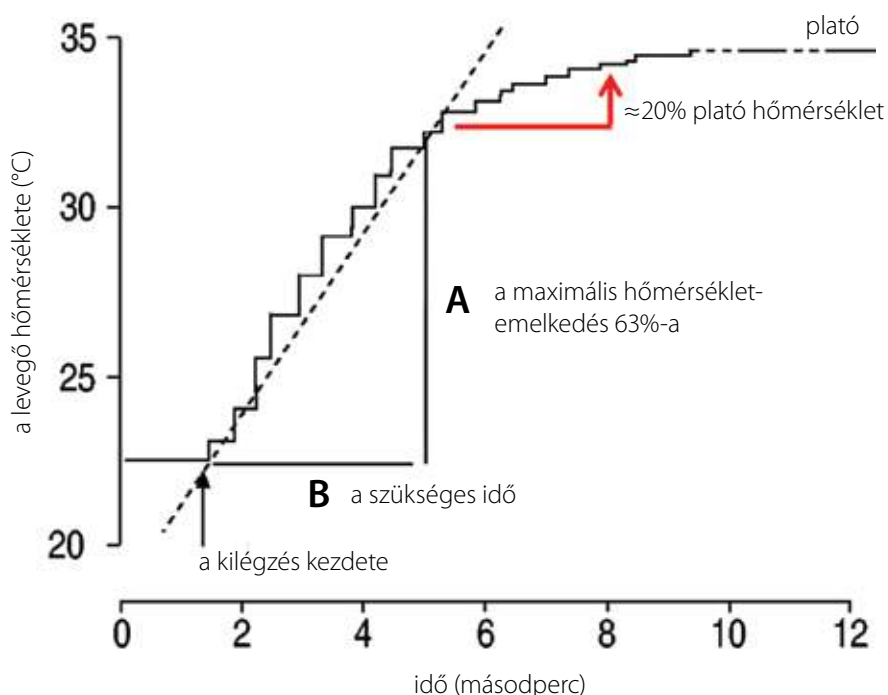
Debreceni Egyetem, Klinikai Központ

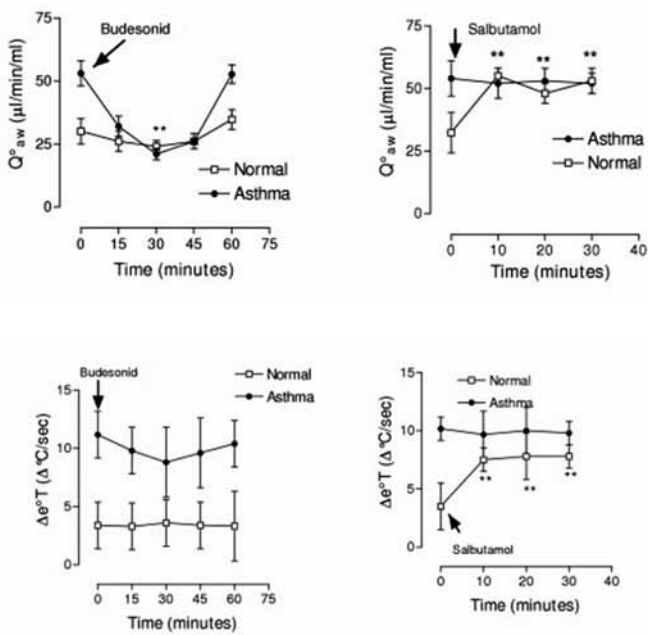
Gyermekgyógyászati Intézet

A lélegzés legfontosabb funkciója a gázcsera a tüdőben és a szövetekben. Ennek során egy felnőtt nyugalmi légzéssel naponta kb. 11 köbméter levegőt lélegzik be a tüdőbe, ami percenként 2 liter oxigén felvételét és 1,9 liter széndioxid kilégzését biztosítja. A kilégzett levegőben egyéb gázok (FeNO, CO, etán, pentán, stb.) és illékony szerves anyagok mellett – az ún. folyadékfázisban – surfactant maradványok és biológiailag aktív, a légutak gyulladásában (asthma bronchiale, COPD,

cisztás fibrózis, bronchiectasia) és az oxidatív stresszben szerepet játszó anyagok (citokinek, leukotrién metabolitok, vasoaktív anyagok, hidrogén peroxid, stb.) igen nagy számban mutathatók ki.^{1,2,3} Ezen túlmenően a kilégzett levegővel jelentős mennyiségű hő is távozik, amelynek forrása a hörgőrendszer önálló vérkeringése.⁴ A hörgőket ellátó artériák közvetlenül az aortából, illetve a felső két bordaközi artériából erednek, így a legjobban oxigenizált vér nagy nyomással jut az alsó légutak szöveteibe.

1. ábra:
A levegő hőmérsékletváltozása forszírozott kilégzés során (A/B = a hőmérsékletváltozás aránya, az eredmények összehasonlíthatóságának alapja; a hőmérsékletemelkedés 63%-os mértékének meghatározása az exponenciális görbe matematikai analízisén alapszik)⁸





2. ábra:

Asztma gyógyszerek hatása a hörgőkeringésre és a kilélegzett levegő hőmérsékletváltozására.

A hörgőkeringés változása budesonid és salbutamol inhalációt követően (a két felső diagram), valamint a hőmérsékletváltozás aránya (a két alsó diagram)⁸

tünetmentes felnőtt asztmások hörgőkeringését lényegesen nagyobbak mutatták, mint az egészségesekét. A továbbiakban ezek a hörgőkeringési adatok szoros korrelációt mutattak a kilélegzett levegő NO tartalmával és hőmérsékletváltozásával, ami az asztma súlyosságát megbízhatóan jellemzi.⁸ Ezáltal bizonyítást nyert, hogy a hörgőkeringés a kilélegzett levegő hőmérsékletének mérésével is jól követhető.

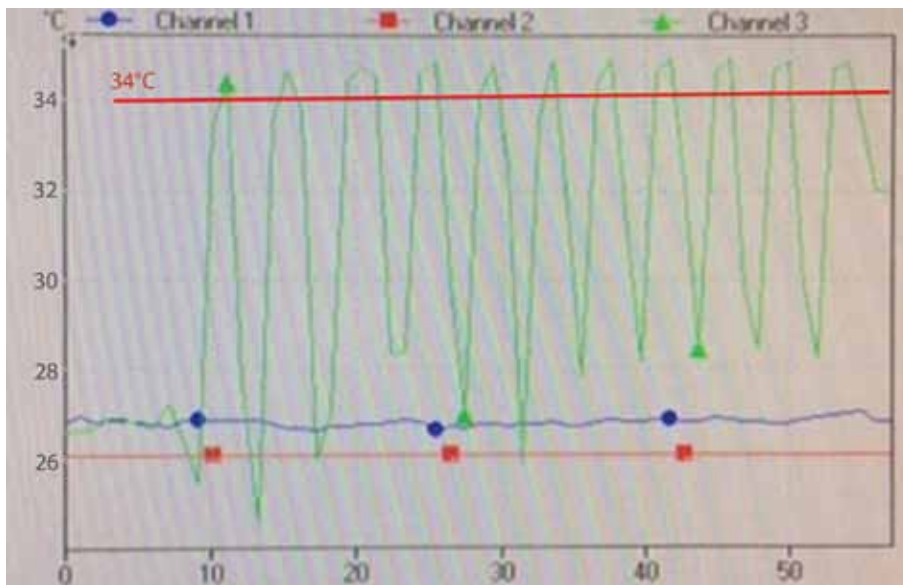
A kilélegzett levegő hőmérsékletének nagy sebességű és folyamatos méréséhez különleges elektronikus mérőfej szükséges, amely másodpercenként legalább 2-4 mérést végez (1. ábra). A mérés feltételei: nyugalom (a mérések között legalább 10 perc szünettel), ülő testhelyzet, állandó szobahőmérséklet, 36,5°C alatti testhőmérséklet, orrcsipesz (az orrreg kizárása érdekében), baktériumszűrő használata (jelentős áramlás-csökkenést okozhat!), egyszeri forszírozott kilégzés.

Asztmás felnőttek és egészségesek között hasonló szignifikáns különbség mutatkozott a kilélegzett levegő hőmérsékletváltozásában, mint a hörgőáramlás inert gázzal végzett vizsgálataiban. A plató (maximális) hőmérséklet értékek összevetése azonban nem volt sikeres, feltehetően a különböző mérésekben az egyedenként változó kilégzési áramlási sebesség következtében.

A hörgőkeringés és a hőmérsékletváltozás szinkron alakulása volt tapasztalható inhalációs antiasztmatikumok alkalmazása során is (2. ábra). Az inhalációs kortikoszteroid (ICS) budesonid belégzését követően percekben belül jelentősen csökkent a hörgőáramlás és a kilélegzett levegő hőmérsékletváltozása asztmásokban az egészségesekhez viszonyítva, ami átlagosan két óra múlva spontán szűnt meg.

A levegő hőmérséklete a centrális légutakban a környezeti levegő hőmérsékletétől, a felső légutak esetleges gyulladásától, a légzésszámtól és a hörgőkeringés intenzitásától függően 28–34°C között változik. Azt már korábban feltételezték, hogy a gyulladás növeli a hörgőkeringést, ezáltal a kilélegzett levegő hőmérsékletét, amit krónikus esetben, főleg a szöveti átépülés (remodelling) következtében kialakuló kóros érképződés tovább fokozhat.⁵ Asztmás felnőttek biopsziás mintáiban a remodelling során keletkezett nagyszámú, vékonyfalú ér jelenlétét bizonyították a hörgők nyálkahártyájában.⁶ Ezen túlmenően japán kutatók nagy nagyítású bronchovideoszkóp alkalmazásával a trachea nyálkahártyájában az erek sűrűségét és hosszát szignifikánsan nagyobbak találták asztmásokban, mint COPD-s betegekben és egészségesekben.⁷

Az invazív és a hörgőkeringést lényegében csak indirekt módon megközelítő vizsgálatok helyett új, nem invazív, funkcionális módszer bevezetése vált szükségessé a hörgők véráramlásának mérésére. A gázabszorpciós vizsgálatban, a vízben jól oldódó, a szöveteket jól penetráló, inert gáz (dimetil-éter vagy acetilén) belégzését alkalmazzák. A kilégzés során a gáz koncentrációja folyamatosan mérhető, és hígulásával arányos kiürülése jól jellemzi a hörgőkeringés intenzitását, ami ml/perc értékben megadható.⁸ Az eredmények enyhe és közepesen súlyos, de aktuálisan

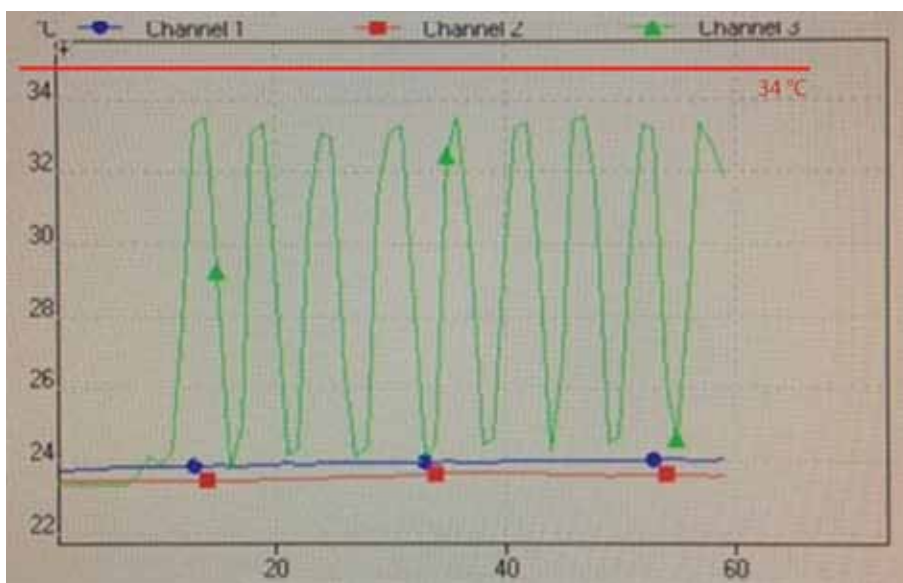
**3. ábra:**

A kilégzett levegő egy percig tartó, folyamatos hőmérsékletmérésének diagramja tünetmentes asztmás gyermekben. A görbe minden pontjának egy hőmérsékleti érték felel meg. A legmagasabb értékek átlaga 34,75°C. A 34°C megjelölése tájékoztató jellegű. A vizsgálóhelyiség levegőjének (●) és a csutora falának (■) hőmérséklete a vizsgálat ideje alatt nem változott.

A rohamoldószerként használt β_2 -receptor agonista salbutamol belégzését követően ezzel ellentétes változást tapasztaltak, amelynek mértéke és időbeli lefolyása is hasonlóan mutatkozott, mint a budezonid esetében.⁸ A különböző ICS molekulák (flutikazon, beklometazon, budezonid) eltérő hatékonysággal, de hasonló módon és mértékben csökkentették a hörgőkeringést asztmásokban és egészségesekben, mint a fenti vizsgálatokban. A hörgőkeringés csökkenése mindhárom ICS dózisének növelésével fokozódott, de a flutikazon bizonyult a legeredményesebbnek.⁸ A kilégzett levegő hőmérsékletváltozásának eredményei a felnőttekéhez hasonlóan alakultak asztmás gyermekeknél is.¹⁰ Az eddig ismertett vizsgálatokban a kilégzés sebessége változó volt a

forszírozott kilégzés áramlási sebességének esetenkénti különbözősége miatt. Az áramlási sebesség azonban standardizálható, ha a légzési manővert spirométeren keresztül végzik (1 percig tartó nyugalmi légzés 2-3 liter/perc sebességgel). Így a kilégzett levegő hőmérséklete minden légzési fázisban folyamatosan mérhető, és a legmagasabb hőmérsékleti eredmények már összehasonlíthatók (3. ábra).

Ezzel a módszerrel saját vizsgálatunk asztmás gyermekekben az ICS (flutikazon) belégzését követő percek-től legalább 1,5°C-os hőmérséklet-csökkenést mutattak (4. ábra). Ebben a helyzetben a rohamoldó salbutamol belégzését követő hörgő- és értágulat ugyancsak rendkívül gyorsan, csaknem 2°C-os hőmérsékletemelke-

**4. ábra:**

A kilégzett levegő egy percig tartó, folyamatos hőmérsékletmérésének diagramja tünetmentes asztmás gyermekben 125 µg flutikazon belégzése után. A hőmérséklet-csökkenés jelentős, a legmagasabb értékek átlaga csak 33,38°C.

dést eredményeztek. Az ICS hatása a kortikoszteroidok ún. nem-genomikus effektusán alapszik, ami rendkívül gyors és reverzibilis érosszehúzódot vált ki, csökkentve a hörgők véráramlását.¹¹ Az emberi hörgőartéria simaizomsejtjeinek membránján immunkémiai vizsgálatokkal specifikus kortikoszteroidkötő receptorokat mutattak ki. Ezekhez kötődve az ICS gátolja a norepinephrin felvételét a simaizomsejtbe, ami intenzív

görcsöt okoz.¹² A kilégzett levegő hőmérsékletváltozása pontosan követi, és általa közvetlenül vizsgálhatóvá teszi az asztmás hörgők gyulladásos reakcióját.

A vizsgálati eredmények a kérdés elméleti érdekességein túl támogatják asztmás rohamban a rohamoldóval együtt, korán adott ICS alkalmazását, továbbá a SMART kezelés (ICS és rohamoldó szer egy inhalátorban) létjogosultságát. ■

IRODALOM

1. Horváth I, Hunt J, Barnes PJ, et al. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J* 2005; 26: 523-48.
2. Gajdocsi R, Bikov A, Antus B, et al. Assessment of reproducibility of exhaled hydrogen peroxide concentration and the effect of breathing pattern in healthy subjects. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2011; 24(6): 271-5.
3. Chen FJ, Liao H, Huang XY, Xie CM. Importance of fractional exhaled nitric oxide in diagnosis of bronchiectasis accompanied with bronchial asthma. *J Thorac Dis* 2016; 8: 992-9.
4. Popov TA. Human exhaled breath analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106: 451-6.
5. Charan NB, Baile EM, Paré PD. Bronchial vascular congestion and angiogenesis. *Eur Respir J* 1997; 10: 1173-80.
6. Hoshino M, Takahashi M, Aoike N. Expression of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor, and angiogenin immunoreactivity in asthmatic airways and its relationship to angiogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(2): 295-301.
7. Tanaka H, Yamada G, Saikai T. Increased airway vascularity in newly diagnosed asthma using a high-magnification bronchovideoscope. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1495-9.
8. Paredi P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Correlation of exhaled breath temperature with bronchial blood flow in asthma. *Resp Res* 2005; 6: 15.
9. Mendes ES, Pereira A, Danta I, et al. Comparative bronchial vasoconstrictive efficacy of inhaled glucocorticosteroids. *Eur Respir J* 2003; 21: 989-93.
10. Piacentini G, Peroni DG, Crestani E, et al. Exhaled air temperature in asthma: methods and relationship with markers of disease. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 415-9.
11. Wanner A, Horvath G, Brieva JL, et al. Nongenomic actions of glucocorticosteroids on the airway vasculature in asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2004; 1: 235-8.
12. Horvath G, Wanner A. Inhaled corticosteroids: effects on the airway vasculature in bronchial asthma. *Eur Respir J* 2006; 27: 172-87.