

MODIFICĂRILE PATTERN-ULUI RESPIRATOR LA PACIENȚII CU TULBURĂRI DE PANICĂ

Andrei GANENCO – asistent universitar, magistru în fiziologie normală

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Catedra de fiziologie a omului și biofizică

Rezumat

Scopul acestei lucrări a fost prezentarea analizei modificărilor pattern-ului respirator la pacienții cu tulburări de panică asociate cu respirația disfuncțională în condițiile modelării hiper-ventilației voluntare dirijate. Dereglările respiratorii sunt considerate un simptom specific pentru tulburări de panică cu respirație disfuncțională (sindrom de hiper-ventilație). În studiu au fost incluși 25 de pacienți cu tulburare de panică, asociate cu respirație disfuncțională, care au format lotul de cercetare, și 17 voluntari sănătoși, care au format lotul de control. Înregistrarea pattern-ului respirator a fost efectuată cu pletismografie respiratorie prin inductanță. Au fost măsurate minut-volumul respirator (MV), volumul curent (TV), durata inspirației (Ti), durata ciclului respirator (Tt), drive-ul respirator (TV/Ti) și rata inspirației (Ti / Tt). Respirația a fost înregistrată în următoarele condiții: respirație de repaus, hiper-ventilație voluntară dirijată, recuperare după hiper-ventilație voluntară, recuperare după apnee voluntară, stres anticipativ psihoemoțional. Rezultatele au demonstrat că pacienții prezintă diferențe statistice de volum și timp chiar și în timpul respirației obișnuite, și aceste diferențe se accentuează când pacientul este supus unei probe respiratorii.

Summary. Changes in breathing pattern in patients with panic disorders.

The aim of this paper was to present the analysis of changes of breathing pattern in patients with panic disorders associated with dysfunctional respiration under the conditions of guided voluntary hyperventilation. Respiratory disorders are considered a specific symptom for panic disorders with dysfunctional breathing (hyperventilation syndrome). The study included 25 patients with panic disorder, associated with dysfunctional breathing, who formed the research group, and 17 healthy volunteers, who formed the control group. The recording of the respiratory pattern was performed with respiratory inductive plethysmography. The respiratory minute-volume (MV), the tidal volume (TV), the duration of inspiration (Ti), the duration of the respiratory cycle (Tt), the respiratory drive (TV / Ti) and the rate of inspiration (Ti / Tt) were measured. Respiration was recorded in the following conditions: resting breathing, paced voluntary hyperventilation, recovery after voluntary hyperventilation, recovery after voluntary apnea, anticipatory psycho-emotional stress. The results showed that patients show statistical differences in volume and time even during normal breathing, and these differences are exacerbated whenever the patient is subjected to a respiratory test.

Резюме: Изменения дыхательного паттерна у больных с паническими расстройствами.

Целью данной статьи было представить анализ изменений дыхательного паттерна у пациентов с паническими расстройствами, связанными с нарушением дыхания, в условиях моделирования управляемой произвольной гипервентиляции. Дыхательные расстройства считаются специфическим симптомом панических расстройств с нарушением дыхания (синдром гипервентиляции). В исследование были включены 25 пациентов с паническими расстройствами, связанным с нарушением дыхания, которые составили исследовательскую группу, и 17 здоровых добровольцев, которые составили контрольную группу. Регистрацию дыхательного паттерна проводили с помощью индуктивной респираторной плетизмографии. Измерялись минутный дыхательный объем (MV), дыхательный объем (TV), продолжительность вдоха (Ti), продолжительность дыхательного цикла (Tt), респираторный драйв (TV / Ti) и частота вдоха (Ti / Tt). Дыхание регистрировали в следующих условиях: дыхание в покое, управляемая произвольная гипервентиляция, восстановление после произвольной гипервентиляции, восстановление после произвольного апноэ, ожидаемый психоэмоциональный стресс. Результаты показали, что у пациентов выявляются статистические различия в объемных и временных параметрах даже при нормальном дыхании, и эти различия усугубляются, когда пациента подвергают любому дыхательному тесту.

Introducere.

Dereglările respiratorii sunt considerate un factor important patogenetic, declanșator, precipitant, dar și simptom specific pentru tulburări de panică cu respirație disfuncțională (sindrom de hiper-ventilație) [1, 2, 3]. De rând cu simptomatologia de bază psiho-neu-

rologică și somatică – anxietate, dispnee, amețeală, senzație de sufocare, parestezii, pacienții cu atacuri de panică prezintă hipocapnie (scăderea nivelului de CO_2 în aerul expirat) și hiper-ventilație (minut-volumul respirator peste necesitățile metabolice ale organismului) [4, 5]. De menționat că din toți pacienții cu

tulburări de panică, acei la care atacurile de panică se asociază cu hiper-ventilație fac o parte considerabilă – de la 40% [6], până la 65% [7].

Evident, că acest specific al atacurilor de panică asociate cu respirație disfuncțională se cere a fi bine diferențiat de alte tulburări de panică, anxietate sau afective. Pentru un diagnostic specializat și mai precis al atacurilor de panică cu respirație disfuncțională se propune metoda psihofiziologică de înregistrare și analiză a pattern-ului respirator. Pattern-ul respirator prezintă totalitatea de parametri fiziologici obținuți prin înregistrarea mișcărilor respiratorii a individului [8]. Pattern-ul respirator este un complex psihofiziologic de o sensibilitate și precizie remarcabilă, datorită faptului reflectării în modificările sale ale stării funcționale a centrilor nervoși segmentari și supra-segmentari implicați în reglarea respirației [9, 10].

Proba cu hiper-ventilație voluntară este o provocare fiziologică pentru identificarea diferențelor individuale specifice pacienților cu atacuri de panică asociate cu hiper-ventilația [5]. Înregistrarea modificărilor pattern-ului respirator în timpul probei cu hiper-ventilație voluntară și în perioada recuperării după hiper-ventilație, precum și în timpul altor probe funcționale și în imediată perioada de recuperare după aceste probe poate scoate în evidență rezultate noi pentru diagnosticul diferențiat al atacurilor de panică asociate cu respirația disfuncțională.

Scopul acestei lucrări a fost prezentarea analizei modificărilor pattern-ului respirator la pacienții cu atacuri de panică asociate cu respirația disfuncțională în condițiile modelării hiper-ventilației voluntare dirijate.

Materiale și metode.

În studiu au fost incluși 25 de pacienți (5 bărbați și 20 femei) cu tulburare de panică, cu vârsta cuprinsă între 19 și 65 de ani (vârsta medie $43,18 \pm 3,52$), care au format lotul de cercetare, și 17 voluntari sănătoși (4 bărbați și 13 femei), cu vârste cuprinse între 19 și 63 de ani (vârsta medie de $42,3 \pm 1,1$ ani), care au format lotul de control. Voluntarii nu aveau tulburări psihiatrice, neurologice sau pulmonare. Toți subiecții au prezentat consimțământul scris și studiul a fost aprobat de Comitetul de Etică de Cercetare al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Înregistrarea pattern-ului respirator a fost efectuată pe subiect în poziție culcată, folosind metoda pletismografiei respiratorii prin inductanță (VISURESP, RBI Instrumentation, Meylan, Franța). Parametrii respiratori de volum au fost calculate după calibrare, efectuată cu un volum de aer cunoscut. Au fost măsurate minut-volumul respirator (MV), volumul curent (TV), durata inspirației (Ti), durata ciclului

lui respirator (Tt), drive-ul respirator (TV / Ti) și rata inspirației (Ti / Tt). Respirația a fost înregistrată în următoarele condiții:

a) respirație de repaus, 3 minute (RR).

b) Hiper-ventilație voluntară dirijată (ghidată de metronom, 10 respirații/min), 3 minute (HV).

c) Perioada de recuperare după hiper-ventilație (post-hiper-ventilație, PHV), 3 minute și mai mult până la refacerea completă a concentrației de CO_2 final (EtCO_2) la valorile din RR. Pentru calcul, însă, au fost luate primele 3 minute de PHV.

d) Apnee voluntară și perioadă de recuperare după apnee voluntară (PAV), 3 minute și mai mult până la refacerea completă a valorilor EtCO_2 la valorile din RR. Pentru calcul, au fost luate primele 3 minute ale PAV.

e) Perioada de stres anticipativ psihoemoțional (SA), 3 minute, în timpul căreia subiectul așteaptă un șoc electric de joasă intensitate.

Toate datele respiratorii au fost stocate pe un laptop. Temperatura camerei a fost menținută la $20 \pm 1^\circ\text{C}$. Nivelul de anxietate al fiecărui subiect a fost determinat folosind inventarul de anxietate de stare-trăsătură (STAI) [11]. Instrumentul cuprinde două scale, una pentru măsurarea nivelului de anxietate de trăsătură (personală) și una pentru măsurarea nivelului de anxietate de stare. Fiecare scară are 20 de enunțuri, iar nivelurile de anxietate pentru subiecți sunt indicate de scorul de la 20 la 80. Scorul de anxietate de trăsătură evaluează modul în care oamenii se simt în general, în timp ce scorul de anxietate de stare evaluează modul în care oamenii se simt „chiar acum” în diferite situații. Scorul anxietății de trăsătură este în general mai stabil, în timp ce scorul anxietății de stare se modifică în funcție de situație. Scorurile mai mari de 44 indică anxietate ridicată, iar scorurile mai mici de 43 reflectă anxietatea normală sau scăzută la femei (la femei scorurile sunt în general mai mari). Scorurile mai mari de 41 indică anxietate ridicată, iar scorurile mai mici de 40 reflectă anxietatea normală sau scăzută la bărbați [12]. În acest studiu, subiecților li sa solicitat să își evalueze nivelul de anxietate folosind STAI înainte de începerea înregistrărilor fiziologice.

Toate analizele statistice au fost efectuate cu SPSS 10.0. Toți parametrii respiratori au fost comparați folosind testul t.

Rezultate și discuții.

Anxietatea este unul din principalele simptome ale tulburării de panică, astfel cercetarea nivelului de anxietate deține un rol primordial în orice studiu a tulburărilor de panică. Valorile anxietății de stare și personale sunt indicate în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Nivelurile anxietății de stare și personală la pacienți cu tulburare de panică și la sănătoși.

	Anxietate personală	Anxietate de stare
Pacienți	51,76±3,22 *	47,03±3,62*
Sănătoși	36,47±2,91	33,35±2,59

Notă. * indică diferența statistică, $p \leq 0,05$

Volumul curent (*Fig. 1*) în respirație de repaus a avut valori mai mari în lotul de pacienți (0,62 l contra 0,53 l). Această diferență s-a păstrat și în timpul perioadei de recuperare după hiper-ventilație (0,73 l contra 0,61 l) și în timpul perioadei cu stres anticipativ (0,69 l contra 0,57 l). În perioada de hiper-ventilație volumul curent a fost mai mare în lotul de sănătoși (2,45 l contra 2,18 l), ceea ce denotă că subiecții sănătoși au o capacitate mai mare de a produce un efort respirator.

Timpul de inspirație (*Fig. 2*) nu a arătat diferență între loturi nici în repaus (2,23 s la sănătoși contra 2,21 s la pacienți), nici în hiper-ventilație (4,91 s la sănătoși contra 4,82 s la pacienți), nici în perioada de recuperare după hiper-ventilație (2,18 s contra 2,21 s respectiv). Doar în perioada de recuperare după apnee voluntară timpul de inspirație este mai scurt la pacienți (2,01 s contra 2,21 s la sănătoși), pe când în proba cu stresul anticipativ din nou nu se atestă diferență statistică (2,25 s la sănătoși și 2,17 s la pacienți).

Timpul total al ciclului respirator (durata ciclului respirator, *Fig. 3*) s-a manifestat mai variabil decât timpul inspirației. Astfel, chiar și în timpul perioadei de repaus timpul total este mai scurt la pacienți (4,41 s contra 5,52 s la sănătoși), dar se egalează în perioada de hiper-ventilație (fiindcă e dirijată), ca din nou să fie mai scurtă în perioada de recuperare după hiper-ventilație (5,12 s la pacienți contra 7,62 s la sănătoși) și în perioada de stres anticipativ (4,13 s la pacienți și 5,42 s la sănătoși).

Rata inspirației (*Fig. 4*) se manifestă în mod opus timpului total al respirației. Astfel, rata inspirației este mai mică la sănătoși în perioada de repaus (0,37 contra 0,49 la pacienți), în perioada de restabilire după hiper-ventilație (0,29 contra 0,42 la pacienți) și în perioada de stres anticipativ (0,42 contra 0,53 respectiv).

Drive-ul inspirator (*Fig. 5*) se comportă la fel ca și volumul curent. În perioada de repaus este mai mare la pacienți (0,29 l/s contra 0,26 l/s la sănătoși), iar în perioada de hiperventilație din contra este mai mare la sănătoși (0,49 l/s contra 0,45 l/s la pacienți). În timpul recuperării după hiperventilație drive-ul se egalează, ca în următoarele probe din nou să prevaleze în lotul de pacienți (0,36 l/s contra 0,28 l/s în PAV și 0,32 l/s contra 0,26 l/s în SA).

Minut-volumul respirator este unicul parametru care diferă în toate cele 5 probe de înregistrare. Astfel, în proba de repaus este mai mare în lotul de pa-

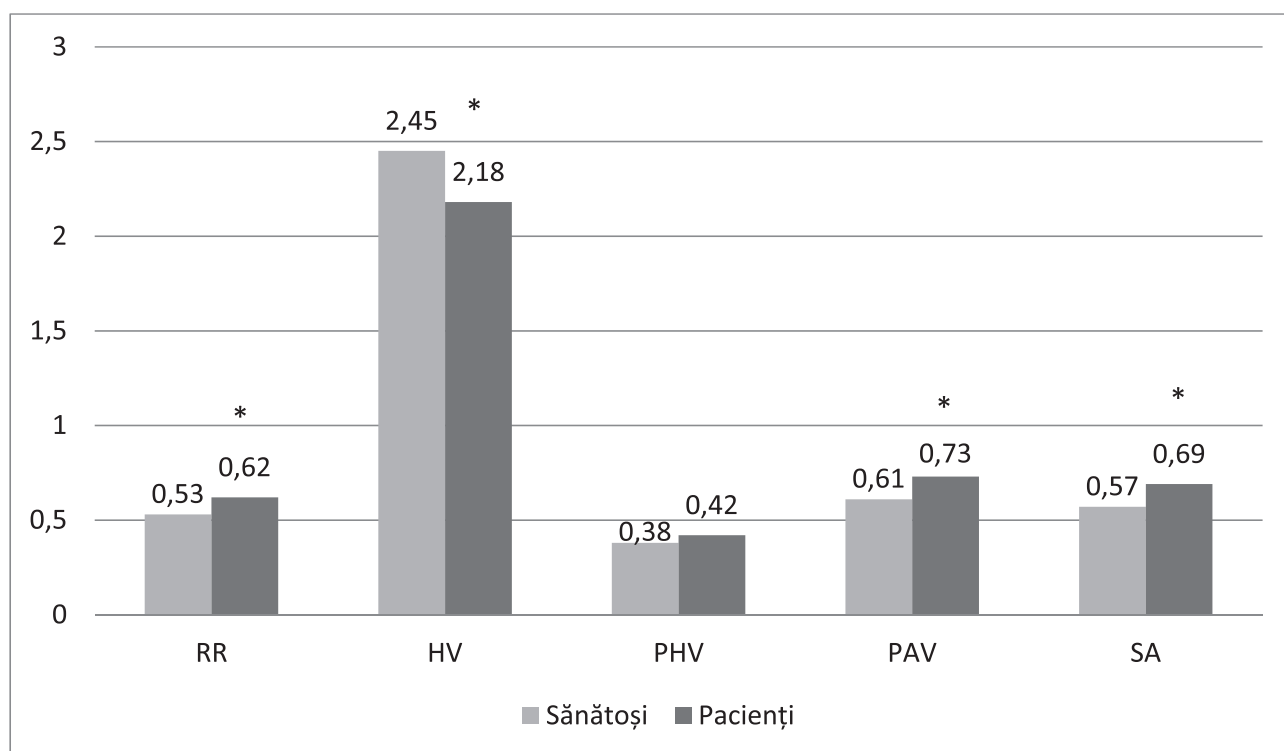


Figura 1. Volumul curent (l) la pacienți și subiecții sănătoși în toate probele funcționale.

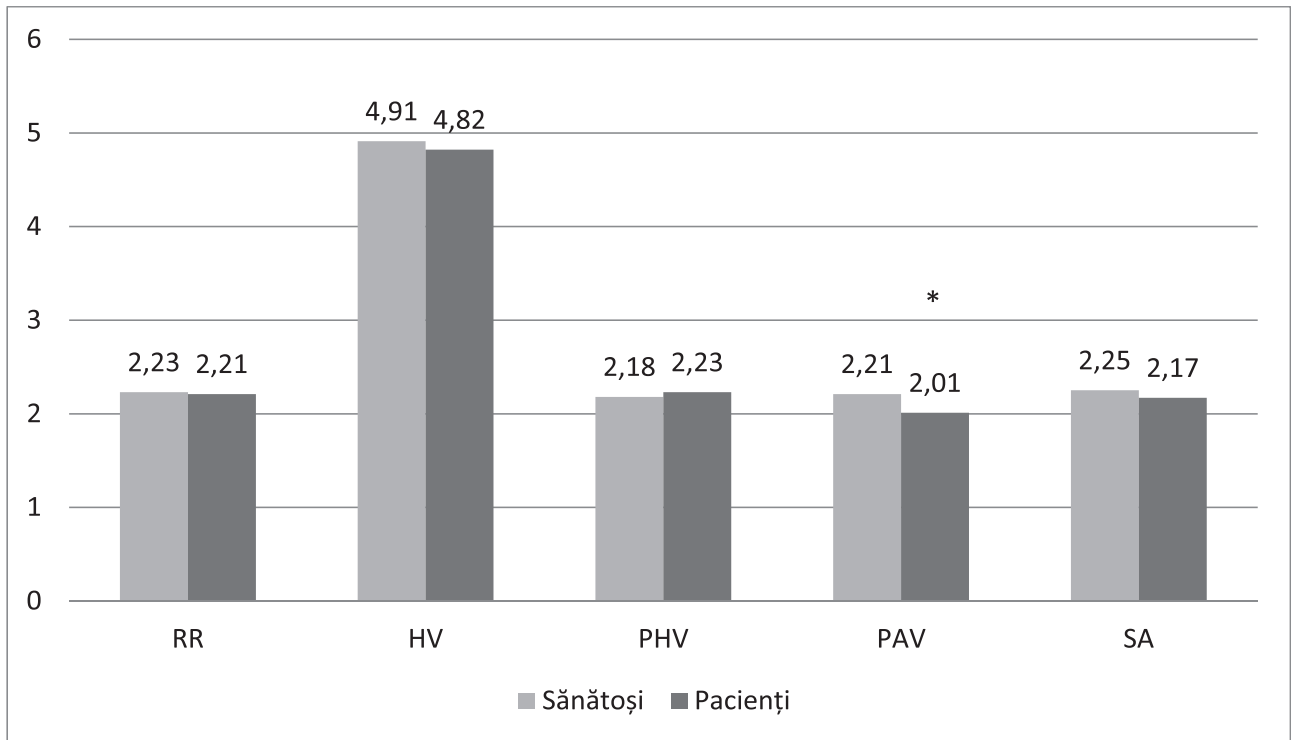


Figura 2. Timpul de inspirație (s) la pacienți și subiecții sănătoși în toate probele funcționale.

cienți (8,92 l/min față de 6,45 l/min la sănătoși), iar în proba cu hiper-ventilație deja în lotul de sănătoși (24,51 l/min față de 21,92 l/min la pacienți). În restul probelor MVR are valoarea mai mare în lotul de pacienți (4,92 l/min contra 3,01 l/min în PHV, 10,63 l/min contra 8,41 l/min în PAV, și 10,02 l/min contra 6,31 l/min în SA)

Rezultatele au demonstrat că pacienții prezintă diferențe statistice de volum și timp chiar și în timpul respirației obișnuite, și aceste diferențe se accentuează oricând pacientul este supus unei probe respiratorii. Astfel, pacienții au prezentat o recuperare întârziată după hiper-ventilație, în special în parametrii de volum, o recuperare foarte întârziată după apnee

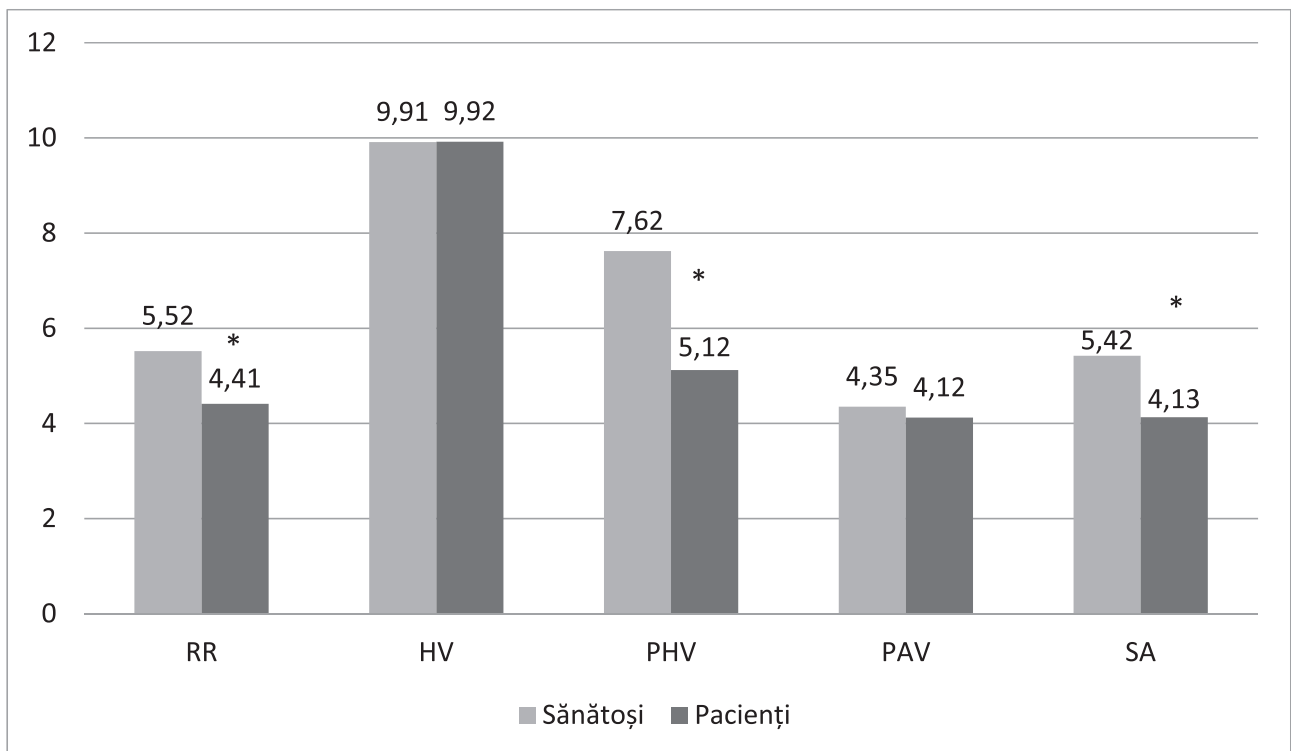


Figura 3. Durata ciclului respirator (s) la pacienți și subiecții sănătoși în toate probele funcționale.

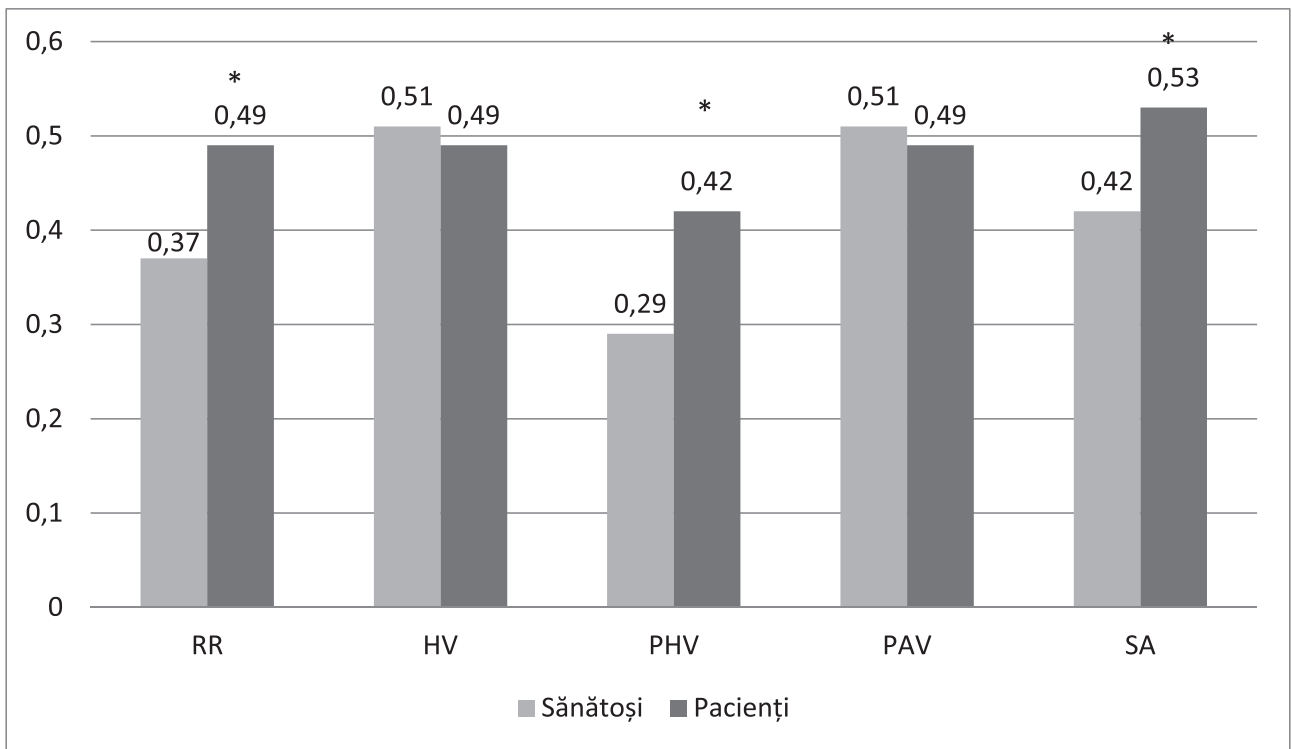


Figura 4. Rata inspirației la pacienți și subiecții sănătoși în toate probele funcționale.

voluntară (atât parametrii de volum, cât și de timp nu au reușit să se întoarcă la valorile inițiale), și un răspuns exagerat la proba cu stres psihoemoțional.

Rezultatele obținute în acest studiu sunt comparabile cu datele din literatură. Referitor la parametrii pattern-ului respirator înregistrați în stare de repaus la

pacienții cu dereglări de panică asociate cu respirație disfuncțională s-a observat creșterea minut-volumului respirator, scăderea PCO_2 în aerul expirat, variabilitatea crescută a respirației [13, 14, 15]. În alt studiu se menționează sensibilitatea înaltă a pacienților cu tulburări de panică asociate cu hiper-ventilație la

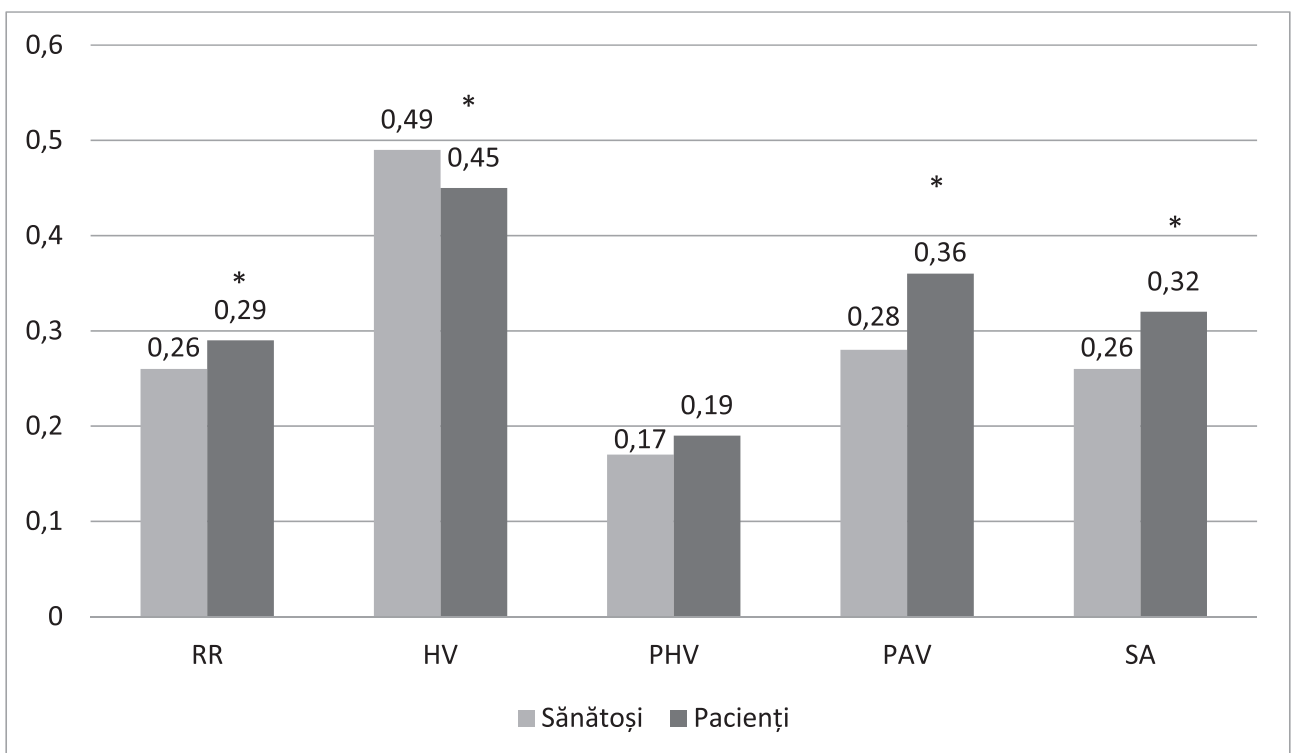


Figura 5. Drive-ul respirator (l/s) la pacienți și subiecții sănătoși în toate probele funcționale.

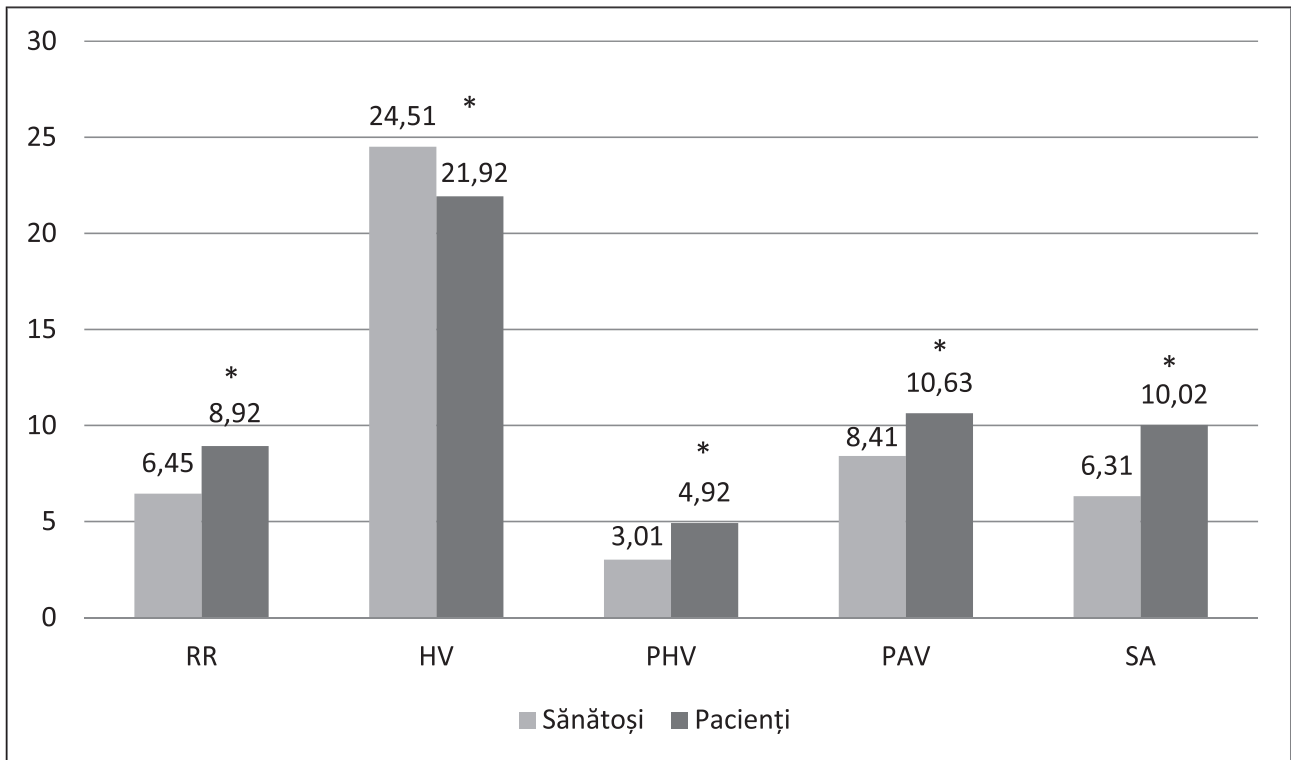


Figura 6. Minut-volumul respirator (l/min) la pacienți și subiecții sănătoși în toate probele funcționale.

probele de laborator de provocare cum ar fi testul cu apnee voluntară, hiper-ventilația și testul cu hipoxie [9]. O creștere a minut-ventilației, frecvenței respiratorii și a volumului respirator curent la pacienții cu atacuri de panică asociate cu respirația disfuncțională relatează și studiul Niccolai et al. [10].

Din fiziologia experimentală și clinică se cunoaște sensibilitatea și specificitatea mai mare a probelor dinamice cu înregistrarea recuperării (revenirii la inițial) după o provocare fiziologică – în cazul nostru hiper-ventilație voluntară. Proba cu hiper-ventilație și recuperare a fost folosită la pacienții cu dereglări de panică cu respirație disfuncțională de către N. Tunnell et al. [1]. Autorii menționează o recuperare întârziată a unor parametri respiratorii după hiper-ventilație – fenomen caracteristic pentru acest contingent de pacienți.

Rezultatele actualului studiu pe de o parte au confirmat datele obținute în cercetările menționate în literatură, iar pe altă parte au completat și dezvoltat substanțial metoda aprecierii dereglărilor respiratorii la pacienții cu dereglări de panică asociate cu respirație disfuncțională. Înregistrarea și analiza modificărilor pattern-ului respirator în dinamica probei cu hiper-ventilație și proceselor de recuperare post-hiper-ventilatorie, precum și folosirea probelor cu apnee voluntară și stres anticipativ au demonstrat eficacitatea și sensibilitatea sa în diagnosticul specific la pacienții cu dereglări de panică asociate cu respirație disfuncțională.

Bibliografie

1. Tunnell N., Ritz T., Wilhelm F.H., et al. *Habituation or normalization through treatment? Experiential and respiratory recovery from voluntary hyperventilation in treated versus untreated patients with panic disorder*, Behavior Therapy, 2020; in press <https://doi.org/10.1016/j.beth.2020.03.003>
2. Meuret, A. E., Ritz, T. *Hyperventilation in panic disorder and asthma: Empirical evidence and clinical strategies*. International Journal Of Psychophysiology, 2010; 78(1):68-79. doi:10.1016/j.ijpsycho.2010.05.006
3. Nardi, A., Freire, R., Zin, W. *Panic disorder and control of breathing*. Respiratory Physiology and Neurobiology, 2009; 167(1):133-43. doi: 10.1016/j.resp.2008.07.011
4. Grassi, M., Caldirola, D., Vanni, G., Guerriero, G., Piccinni, M., Valchera, A., Perna, G. *Baseline respiratory parameters in panic disorder: A meta-analysis*. Journal Of Affective Disorders, 2013; 146(2):158-173. doi:10.1016/j.jad.2012.08.034
5. Meuret, A. E., Ritz, T., Wilhelm, F. H., Roth, W. T. *Voluntary hyperventilation in the treatment of panic disorder - functions of hyperventilation, their implications for breathing training, and recommendations for standardization*. Clinical Psychology Review, 2005; 25(3):285-306. doi:10.1016/j.cpr.2005.01.002
6. Meuret, A. E., White, K. S., Ritz, T., Roth, W. T., Hofmann, S. G., Brown, T. A. *Panic attack symptom dimensions and their relationship to illness characteristics in panic disorder*. Journal Of Psychiatric Research, 2006; 40(6):520-527. doi:10.1016/j.jpsychires.2005.09.006

7. Caldirola, D., Perna, G. *Toward a personalized therapy for panic disorder: preliminary considerations from a work in progress*. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2019; 15:1957–1970.
8. Tobin M.J. *Breathing pattern analysis*. *Intensive Care Med*, 1992; 18:193-201
9. Freire R.C., Perna G., Nardi A.E. *Panic disorder respiratory subtype: psychopathology, laboratory challenge tests, and response to treatment*. *Harv Rev Psychiatry*. 2010; 18(4):220–229. doi:10.3109/10673229.2010.493744
10. Niccolai V., van Duinen M.A., Griez E.J. *Respiratory patterns in panic disorder reviewed: a focus on biological challenge tests*. *Acta Psychiatr Scand*. 2009; 120(3):167–177. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01408.x
11. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto (CA): Consulting Psychologists Press; 1983. 75 p.
12. Kato A, Takahashi K, Homma I. *Relationships between trait and respiratory parameters during quiet breathing in normal subjects*. *J Physiol Sci*. 2018; 68(4):369-376. doi: 10.1007/s12576-017-0539-7.
13. Grassi M., Caldirola D., Di Chiaro N.V, et al. *Are respiratory abnormalities specific for panic disorder? A meta-analysis*. *Neuropsychobiology*. 2014; 70(1):52–60. doi:10.1159/000364830
14. Burkhardt S.C., Wilhelm F.H., Meuret A.E., Blechert J., Roth W.T. *Temporal stability and coherence of anxiety, dyspnea, and physiological variables in panic disorder*. *Biol Psychol*. 2010; 85(2):226–232. doi:10.1016/j.biopsycho.2010.07.005
15. Yamada T., Inoue A., Mafune K., Hiro H., Nagata S. *Recovery of percent vital capacity by breathing training in patients with panic disorder and impaired diaphragmatic breathing*. *Behav Modif*. 2017; 41(5):665–682. doi:10.1177/0145445517711436