

Utjecaj hiperventilacije na koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku

Ledinsky, Lea

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:921355>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-09-29**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Lea Ledinsky

Utjecaj hiperventilacije na koncentraciju
alkohola u izdahnutom zraku

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2020.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za plastičnu, rekonstruktivnu i kirurgiju dojke Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom doc. dr. sc. Krešimira Bulića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

KRATICE

ABT Alkotest

BAC Koncentracija alkohola u krvi

BBR "Blood Breath Ratio"

BrAC Koncentracija alkohola u izdahnutom zraku

BMI Indeks tjelesne mase

FEV1 Forsirani izdisajni volume u prvoj sekundi

FVC Forsirani vitalni kapacitet

KOPB Kronične opstruktivne plućne bolesti

1. SAŽETAK

Utjecaj hiperventilacije na koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku

Lea Ledinsky

Alkotest kao metoda procjene koncentracije alkohola u krvi (BAC) je u upotrebi od 1954. godine kada je Borekenstein dokazao povezanost povećane koncentracije alkohola u krvi i prometnih nesreća.

Prema dosad provedenim istraživanjima dokazano je da određeni fiziološki parametri kao što su tjelesna temperatura, faza metabolizma alkohola, tehnika disanja i drugi mogu kratkotrajno promijeniti koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku, što rezultira pogrešnom procjenom BACa. Takve promjene mogu utjecati na sudskomedicinsku klasifikaciju alkoholiziranog stanja ako se ona procjenjuje alkotestom, a ne koncentracijom alkoholom u krvi.

Ovo istraživanje ispitalo je povezanost hiperventilacije i koncentracije alkohola u izdahnutom zraku (BrAC) koji se mjeri alkotestom.

Mjerenje je koncipirano kao serija slučajeva te je provedeno na 25 zdravih studenata kojima je mjereno inicijalni BrAC te BrAC nakon hiperventilacije u trajanju od 15 i 30 sekundi. Također je promatran i utjecaj pušenja i BMIa na konačan rezultat te su rezultati uspoređivani među spolovima. Točnost kalibracije alkotesta provjerena je uzimanjem uzorka venske krvi i određivanjem BACa.

BrAC se nakon hiperventilacije statistički značajno snizio, pri čemu su hiperventilacije u trajanju od 15 i 30 sekundi uzrokovale približno jednako smanjenje. Ovim istraživanjem potvrđeno je da se alkotest kao metoda određivanja alkohola u krvi može koristiti jedino kao orijentacijska metoda, ali ne i u svrhu konačne sudskomedicinske klasifikacije stanja intoksikacije alkoholom.

KLJUČNE RIJEČI: Hiperventilacija, Koncentracija alkohola u krvi, Koncentracija alkohola u izdahnutom zraku, Alkotest

2. SUMMARY

The impact of hyperventilation on concentration of alcohol in exhaled air

Lea Ledinsky

Breathalyzer as a method of estimating blood alcohol concentration (BAC) has been in use since 1954 when Borekenstein proved the link between increased blood alcohol concentration and traffic accidents.

According to studies conducted so far, it has been proven that certain physiological parameters such as body temperature, phase of alcohol metabolism, breathing technique and others can change the concentration of alcohol in exhaled air resulting in a misjudgment of BAC. Such changes may affect the forensic classification of the intoxicated condition if it is evaluated by the breath alcohol concentration and not by the blood alcohol concentration.

This study examined the association between hyperventilation and breath alcohol concentration (BrAC).

The study was designed as a series of case studies and was performed on 25 healthy students whose initial BrAC and BrAC after hyperventilation for 15 and 30 sec were measured. The effect of smoking and BMI on the final result was also observed and the results were compared between male and female. The calibration accuracy of the breathalyzer test was verified by sampling venous blood and determining BAC.

BrAC was statistically significantly decreased after performed hyperventilation. In this case, hyperventilation for 15 and 30 seconds caused approximately the same decrease.

This study confirmed that the alcohol test as a method of determining alcohol concentration in the blood can only be used as an orientation method and not for the purpose of a definitive forensic classification of alcohol intoxication status.

KEY WORDS: Hyperventilation, Blood alcohol concentration (BAC), Breath alcohol concentration (BrAC), Breathalyzer

SADRŽAJ

1. SAŽETAK

2.SUMMARY

3. UVOD.....	1
3.1. ALKOHOL (ETANOL)	1
3.1.1. Apsorpcija.....	1
3.1.2. Distribucija alkohola u organizmu	1
3.1.3. Metabolizam	1
3.1.4. Alkohol u plućima	2
3.2. MJERENJE ALKOHOLA	3
3.2.1. Povijest alkotesta	3
3.2.2. Mehanizam i elektrokemijski procesi mjerenja koncentracije alkohola u izdahnutom zraku alkotestom.....	4
3.2.3. Kalibracija i Blood-breath ratio.....	4
3.3. FIZIOLOŠKE VARIJABLE KOJI UTJEČU NA BRAC	5
3.3.1. Prisutnost alkohola u ustima - “Mouth-alcohol effect”.....	5
3.3.2. Temperatura tijela i izdahnutog zraka.....	5
3.3.3. Plućne bolesti	6
3.3.4. Temperatura i vlažnost okoline	6
3.3.5. Tehnike disanja.....	6
4. HIPOTEZA.....	7
5. CILJEVI RADA	7
6. ISPITANICI I METODE.....	8
6.1. KARAKTERISTIKE ISPITANIKA	8
6.2. UPITNIK.....	8
6.3. OPIS MJERENJA	8
6.4. ANALIZA PODATAKA	9
7. REZULTATI	9

7.1. KOLIČINA KONZUMIRANOG ALKOHOLA I INICIJALNI BRAC	9
7.2. BRAC NAKON 15 I 30 SEKUNDI HIPERVENTILACIJE	10
7.3. RAZLIKA IZMEĐU PUŠAČA I NEPUŠAČA.....	12
7.5. KORELACIJA BRACA I VREMENA ZADNJEG OBROKA.....	12
7.6. USPOREDBA BRAC I BAC.....	13
8. RASPRAVA.....	13
9. ZAKLJUČAK.....	16
10. ZAHVALE.....	17
11. LITERATURA	18
12. ŽIVOTOPIS.....	21

3. UVOD

3.1. ALKOHOL (ETANOL)

Etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), poznat i kao obični alkohol, organski je spoj i predstavnik alifatskih alkohola. Pri sobnoj temperaturi je bezbojna, hlapljiva i lako zapaljiva tekućina. Izrazito je topljiv u vodi te se s njom miješa u svim omjerima i pritom smanjuje obujam i otpušta toplinu. Aktivan je sastojak alkoholnih pića. (14)

3.1.1. Apsorpcija

Apsorpcija alkohola započinje u želudcu, nastavlja se u duodenumu i jejunumu te se potom slobodno distribuira u organizmu putem krvi. Brzina apsorpcije alkohola u želudcu sporija je nego u tankom crijevu. Generalno brzina apsorpcije ovisi o nizu faktora od kojih su neki dob i spol, udio vode u organizmu, prethodna konzumacija hrane, odnosno prisutnost hrane u želudcu, koncentracija alkohola u alkoholnom piću te brzina ispijanja alkohola.(2-5) Iz svih ovdje navedenih razloga ista doza alkohola po jedinici tjelesne težine rezultira različitom koncentracijom alkohola u krvi u različitim pojedina.

3.1.2. Distribucija alkohola u organizmu

S obzirom na visoku topljivost alkohola u vodi, njegova distribucija u organizmu određena je relativnim udjelom vode u pojedinom tkivu. Alkohol se iz krvi distribuira u sva tkiva i tekućine proporcionalno njihovom relativnom udjelu vode te se postiže ravnoteža s koncentracijom alkohola u plazmi.

Etanol je praktično netopljiv u mastima i uljima, a s obzirom na to da žene imaju veći udio masti, one generalno imaju manji volumen distribucije alkohola od muškaraca. Stoga, ako su uzele istu dozu alkohola određenu gramima po kilogramu tjelesne težine žene će imati višu koncentraciju alkohola u krvi od muškarca.(2)

3.1.3. Metabolizam

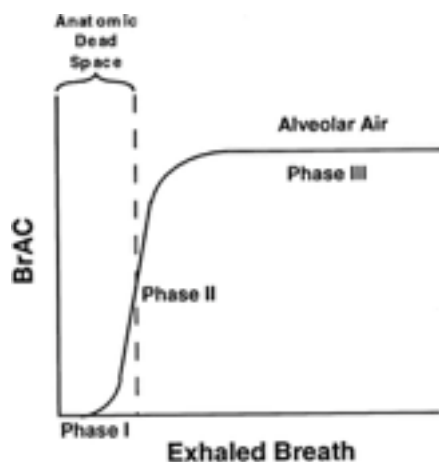
95-98% unesenog alkohola metabolizira se u jetri, ostatak se iz organizma eliminira

putem zraka, znoja i urina. (2) Prvi korak u metabolizmu alkohola je oksidacija alkoholnom dehidrogenazom (ADH) pri čemu nastaje kancerogeni spoj acetaldehid. Iz tog spoja djelovanjem drugog enzima zvanog aldehid dehidrogenaza (ALDH) nastaje acetat koji se potom raspada na ugljikov dioksid i vodu. (10)

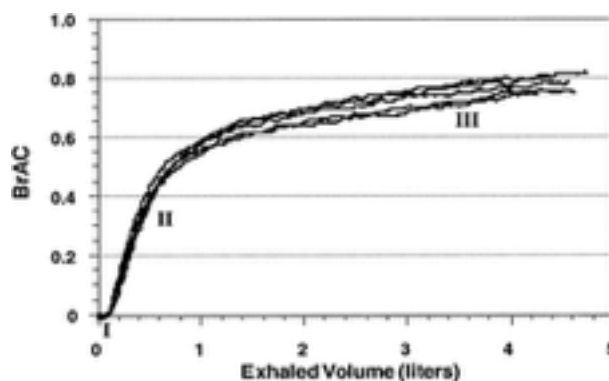
3.1.4. Alkohol u plućima

Alkohol se iznimno brzo distribuira u organe s bogatom krvnom opskrbom među koja spadaju i pluća. Unatoč spoznaji da se dio alkohola eliminira putem izdahnutog zraka dugi niz godina sama fiziologija prijenosa etanola iz krvi u respiratorni sustav nije bila poznata. Tek 1988. Tsu i sur. dokazali su da je glavni mehanizam prijenosa alkohola u respiratorni sustav pasivna difuzija.(7) Ovaj proces difuzije iz bronhalnog krvnog sustava u alveolarni zrak najbolje opisuje prvi Fickov zakon difuzije. Mogućnost prijenosa alkohola iz krvi u alveolarni zrak unatoč slabom protoku kroz bronhalni krvotok omogućuje visoka topljivost alkohola u vodi.

Tijekom inspiririja, udahnuti zrak apsorbira etanol na površini respiratornog sustava te se parcijalni tlak alkohola u alveolarnom zraku izjednačuje ili je približan parcijalnom tlaku alkohola u krvi. Koncentracija alkohola u izdahnutom zraku povećava se s volumenom izdahnutog zraka ta se koncentracija u početku povisuje ubrzano (eksponencijalno), a zatim sporije (gotovo linearno). (Slika 1) Tijekom ekspirija, inicijalni izdahnuti zrak je onaj zrak koji se nalazi u anatomske mrtvom prostoru. Alkohol je u njega dospio s površine dišnih puteva tijekom procesa inspiririja. Izdahnuti zrak koji dolazi naknadno je alveolarni zrak. Prvi dio alveolarnog zraka koji dosegne usnu šupljinu gubi dio alkohola tijekom prolaska kroz dišne puteve zbog ponovne izmjene alkohola između zraka i sluznice respiratornog sustava. Daljnji izdahnuti zrak gubi sve manje alkohola s obzirom na uvećanu koncentraciju alkohola na površini dišnih puteva zbog prethodne izmjene. Taj proces najbolje opisuje spirogram izdahnutog alkohola koji pokazuje promjenu BrACa ovisno o izdahnutom volumenu zraka, koji nikada ne doseže potpuni plato. (Slika 2) Prema Hlastalu koncentracija alkohola u izdahnutom zraku uvijek je manja i nikada ne dosegne koncentraciju alkohola u alveolarnom zraku zbog gubitka alkohola koji se dešava tijekom prolaska kroz respiratorni sustav za vrijeme ekspirija. (8,9)



Slika 1. Pretpostavljeni profil izdahnutog alkohola. Prema: Halstalu (1998)



Slika 2. Profil izdahnutog alkohola kod čovjeka. Prema: Georgeu (1993.)

3.2. MJERENJE KONCENTRACIJE ALKOHOLA U ORGANIZMU

3.2.1. Povijest alkotesta

Otkada je razvijen 1950ih, alkotest (ABT) je bio potpuna enigma. Koristio se više od 40 godina, a da njegov fiziološki i mehanički način djelovanja uopće nije bio poznat. Zbog značajnih varijabilnosti u izmjerenoj koncentraciji alkohola u dah uloženi su značajni napor u dokazivanju i opravdavanju upotrebe alkotesta kao legitimne metode mjerenja koncentracije alkohola u organizmu.(8) Prvi zapisi o određivanju koncentracije alkohola u izdahnutom zraku (BrAC) datiraju iz Bogenovog rada iz 1927. Taj je američki liječnik izdahnuti zrak ispitanika skupljao u mjehur nogometne lopte te je dobiveni BrAC uspoređivao s koncentracijom alkohola u krvi (BAC), urinu i spinalnoj tekućini.(11) Prvi uređaj za mjerenje alkohola u izdahnutom zraku razvio je 1938. godine profesor Harger. Taj uređaj nazvan "The drunkometer" skupljao je zrak kojim su se dodavale kemijske tvari koje su mjenjale boju ovisno o koncentraciji alkohola u zraku.(14) Razvoj modernog uređaja za mjerenje koncentracije alkohola u izdahnutom zraku dogodio se tek 1954. godine naporima Borkensteina i Smitha (12) koji je ujedno u svojem kasnijem radu prvi dokazao povezanost automobilskih nesreća i konzumacije alkohola te je omogućio korištenje alkotestova na cestama.(13) Moderni, elektronski

uređaj za mjerenje alkohola u izdahnutom zraku kakvog danas poznajemo razvio je Tom Parry Jones 1974.

3.2.2. Mehanizam i elektrokemijski procesi mjerenja koncentracije alkohola u izdahnutom zraku ABTom

Većina današnjih, prijenosnih alkotestova radi na osnovi elektrokemijskog procesa koji se odvija u elektrokemijskom senzoru alkohola koji se naziva gorivi članak. Taj je članak građen od dvije platinum elektrode. Izdahnuti alkohol se u senzoru oksidira pri čemu se na anodi stvaraju octena kiselina, protoni i elektroni. Što je koncentracija alkohola u izdahnutom zraku veća, generira se i veći broj elektrona odnosno veća električna struja. Istovremeno se na katodi reducira atmosferski zrak. Mikroprocesor iz gorivog članka mjeri stvorenu električnu struju kao napon u mV te ju preračunava i prikazuje kao koncentracija etilnog alkohola u krvi prikazana u promilima (‰). (16)

3.2.3. Kalibracija i Blood-breath ratio

Blood-breath ratio (BBR) je standardni omjer pomoću kojeg se izračunava BAC iz BrACa. BBR govori da jedan mililitar krvi sadrži n puta više etanola od jednog mililitra plućnog zraka. (22)

$$BrAC = \frac{BAC}{BBR} \quad (36)$$

1930. godine Liljestrand i Linde prvi su razvili koncept BBRa te su tako kvantificirali omjer koncentracije alkohola u krvi i alveolarnom zraku. (21)

Treba naglasiti da su provedena mnoga istraživanja koja su potvrdila značajne varijabilnosti BBRa pri čemu on može varirati od 1500:1 do 3000:1. Smatra se da se BBR mijenja s obzirom na individualne karakteristike kao što su dob, spol, stanje intoksikacije kao i s obzirom na mjerni uređaj te vrijeme mjerenja BrACa. (8, 17, 18, 19) Iz ovih razloga kalibracije se razlikuje u različitim dijelovima svijeta; UK i Nizozemska odlučile su se za 2300:1, većina ostalih zemalja EU za 2000:1, dok je u SAD i Kandi BBR 2100:1. (22)

Profesor forenzike AW Jones napravio je mnoga istraživanja i radove na temu intoksikacije alkoholom i BBRa. Jedno od njegovih posljednjih istraživanja pokazalo

je poprilično velike varijacije BBRA u intervalu od 2407 ± 213 . Takve varijabilnosti od oko 20% jesu ozbiljan problem alkotestova s obzirom da djeluju na rezultate koji se tako približavaju granici dopuštene koncentracije alkohola u krvi za vožnju.

Interesantno je napomenuti da se varijabilnosti BBRA nisu značajno promijenile još od Jonesova rada (20) od prije 20 godina pri čemu se može zaključiti da se vrlo malo napravilo u prilagodbi i unaprjeđenju alkotestova.

3.3. FIZIOLOŠKE VARIJABLE KOJE UTJEČU NA BrAC

Veliki broj fizioloških čimbenika moraju biti uzeti u obzir prilikom korištenja alkotesta u legalne ili medicinske svrhe. Među najznačajnije spadaju faza metabolizma etanola, uzorci krvi (venski, arterijski, kapilarni), temperatura i vlažnost zraka, bronhopulmonalne bolesti, veličina pluća, temperatura izdahnutog zraka, obrazac disanja, prisutnost alkohola u usnoj šupljini, regurgitacija sadržaja iz želuca itd. Sve nabrojane varijable doprinose varijacijama u odnosnu koncentracija alkohola u krvi i izdahnutom zraku. (23)

3.3.1. Prisutnost alkohola u ustima - "Mouth-alcohol effect"

Izvođenje alkotesta ne bi se trebalo raditi u periodu kraćem od 15 do 20 minuta od posljednjeg popijenog alkoholnog pića. To je period koji je potreban organizmu da se visoke koncentracije alkohola mogu eliminirati iz sline i mukoznog sadržaja kako ne bi kontaminirale izdahnuti zrak te lažno povećale BrAC. (11)

3.3.2. Temperatura tijela i izdahnutog zraka

Temperatura pluća i gornjeg respiratornog sustava je važan parametar koji utječe na koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku. U in vivo istraživanju pokazano je da se BBR povećava za 5,7% kod povećanje temperature tijela za 1 stupanj Celzijusa. (27) Fox je u svojim istraživanjima dokazao da umjerena febrilnost od 2,5 stupnja Celzijusa iznad normalne temperature tijela povećava BrAC i do 23% dok umjerenija hipotermija uzrokuje smanjenje BrACa i do 22%.(28,29)

Koeficijent topljivosti alkohola u vodi povećava se za 6,5% za svaki stupanj Celzijusa. Vrlo visoka topljivost alkohola u vodi omogućava značajnu interakciju i izmjenu na razini respiratorne sluznice. S obzirom na to da ta interakcija ovisi o temperaturi i o karakteristikama protoka zraka ti parametri značajno utječu na koncentraciju alkohola u određenom uzorku izdahnutog zraka. Moguće varijacije najviše su određene razlikama temperatura između vanjskog i alveolarnog zraka. (9)

Iz ovih razloga preporučuje se koristiti alkotestove koji ujedno i mjere temperaturu izdahnutog zraka te u isto vrijeme kalibriraju rezultat BrACa. (22)

3.3.3. Plućne bolesti

Tvrđnja da plućne bolesti kao što su KOPB ili astma imaju značajan utjecaj na odnos koncentracija alkohola u krvi i plućima zahtjeva dodatna istraživanja. U jednoj studiji s KOPB pacijentima BBR su pokazivali više vrijednosti naspram zdravih osoba u kontrolnoj skupini iste dobi. Dakle kod osoba s KOPBom očekuju se manje koncentracije alkohola u izdahnutom zraku. (24)

3.3.4. Temperatura i vlažnost okoline

Prema Jonesovom istraživanju iz 1982. godine udisanje hladnog-suhog, hladnog-vlažnog, toplog-vlažnog te toplog-suhog zraka u svim slučajevima uzrokuje smanjenje BrACa i do 10%. Kod udisanja suhog zraka dolazi do sniženja temperature sluznice respiratornog sustava zbog evaporacije vode uslijed vlaženja tog suhog zraka pa je temperatura izdahnutog alveolarnog zraka u usnoj šupljini niži te se smanjuje i BrAC. S druge strane, pri udisanju vlažnog zraka dolazi do kondenzacije viška vode iz zraka što dovodi do povećane eliminacije alkohola prilikom prolaska kroz dišne puteve. Zbog navedenih razloga ABT daje najpouzdanije rezultate kada se koristi i skladišti u klimatiziranim prostorima sa stalnom temperaturom i vlažnosti prostora. (22)

3.3.5. Tehnike disanja

Prema Jonesovu istraživanju iz 1982. godine zadržavanje zraka 30 sekundi prije ekspirija dovodi do povišenja koncentracije alkohola u izdahnutom zraku za oko 15% dok hiperventilacija u trajanju od 20 sekundi smanjuje BrAC za 10%. Smatra se da do

tog pada odnosno povišenja BrACa dolazi zbog promjene temperature zraka uslijed promjene tehnike disanje. Jones također smatra da osim sniženja temperature prilikom hiperventilacije važnu ulogu ima i vrijeme kontakta zraka s mukoznom membranom gornjeg respiratornog sustava. Što je to vrijeme duže koncentracija alkohola u izdahnutom zraku se smanjuje. (30) Ovakve rezultate postigla su još neka istraživanja i u svima je bez obzira na obrazac disanja koji se testirao nakon ponovnog normalnog disanja uspostavljen kontrolne vrijednosti BrACa. (31,32)

4. HIPOTEZA

Promjena tehnike disanja u vidu hiperventilacije smanjuje koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku koja se mjeri alkotestom.

5. CILJEVI RADA

Glavni cilj ovog rada je utvrditi smanjuje li promjena tehnike disanja u vidu hiperventilacije koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku (BrAC).

Specifični ciljevi rada su utvrditi kako duljina trajanja hiperventilacije utječe na konačni rezultat koncentracije alkohola u izdahnutom zraku, postoje li razlike u primjeni ove tehnike između spolova, postoje li razlike BACa i BrACa kod pojedinaca te postoje li još neki čimbenici koji utječu na krajnji rezultat koncentracije alkohola u izdahnutom zraku.

6. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je koncipirano kao serija slučajeva te je provedeno na Zavodu za Kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb u siječnju 2020. godine. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Zagreb. Prije provedbe istraživanja svi su ispitanici adekvatno informirani o eksperimentalnom protokolu te su potpisali informirani pristanak.

6.1. Karakteristike ispitanika

U istraživanju je dobrovoljno sudjelovalo 25 zdravih pojedinaca, studenata, starosti između 20 i 30 godina, a prosječne starosti 24,79 godina. Od ukupnog broja ispitanika njih 12 su bile žene, a 13 muškarci. Prosječan BMI iznosio je 22,83 kg/m² (min 16,33 kg/m², max 27,76 kg/m²). Sedam ispitanika bili su pušači, dok je 18 bilo nepušača. Nitko od ispitanika uključenih u studiju nije bolovao od respiratornih bolesti.

6.2. Upitnik

Kratki upitnik djelomično je ispunjavao sam ispitanik, a djelomično voditeljica mjerenja. Prije početka mjerenja ispitanik je upisivao svoju starost i spol, tjelesnu težinu i visinu, puši li cigarete i ako da, koliko, je li tjelesno aktivan i koliko, boluje li od kakve respiratorne bolesti, kada je zadnji puta jeo i je li konzumirao alkohol unutar 12 sati prije mjerenja. Podatke o količini alkohola koji mora konzumirati u svrhu mjerenja te koncentracije alkohola u izdahnutom zraku koja su se mjerila u ovom istraživanju upisivala je voditeljica mjerenja.

6.3. Opis mjerenja

Mjerenje se provodilo tijekom cijelog dana u grupama do 5 ispitanika.

Svaki je sudionik prvo ispunio upitnik s gore navedenim podacima. Volumen alkoholnog pića određivala je voditeljica mjerenja prema podacima o spolu, tjelesnoj težini i visini za svakog pojedinog ispitanika. Cilj je bio postići koncentraciju alkohola u krvi oko 0,4 promila. Svi pojedinci su pili istu vrstu alkohola - viski (40% alkohola) s

dodatkom gaziranog soka. Ispitanici su alkoholno piće morali popiti u roku od 15 minuta i kada su ga popili mjerilo se 40 minuta do početka mjerenja koncentracije alkohola u izdahnutom zraku. Period od 40 minuta određen je zato što je više istraživanja pokazalo da se u tom vremenu postiže maksimalna koncentracija alkohola u krvi. (25). Mjerenje koncentracije alkohola u izdahnutom zraku mjerilo se pomoću uređaja Drager Alcotest 6820. Prvo se mjerila inicijalna koncentracija alkohola u izdahnutom zraku, potom je ispitanik hiperventilirao 15 sekundi i zatim odmah ponovno mjerio koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku. Nakon toga je slijedila pauza od minute te je potom hiperventilirao 30 sekundi i ponovno mjerio koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku. Tako je za svakog ispitanika napravljeno 3 mjerenja BrACa. Na kraju samog mjerenja medicinska sestra ispitaniku je izvadila uzorak venske krvi iz kubitalne vene koji se obrađivao u bolničkom laboratoriju za usporedbu BRCa i BrACa. Uzorak venske krvi dalo je 20 ispitanika.

6.4. Analiza podataka

Nakon prikupljanja, podatci su uneseni u Excel tablicu, a potom su obrađeni u statističkom programu Statistica .

7. REZULTATI

7.1. Količina konzumiranog alkohola i inicijalni BrAC

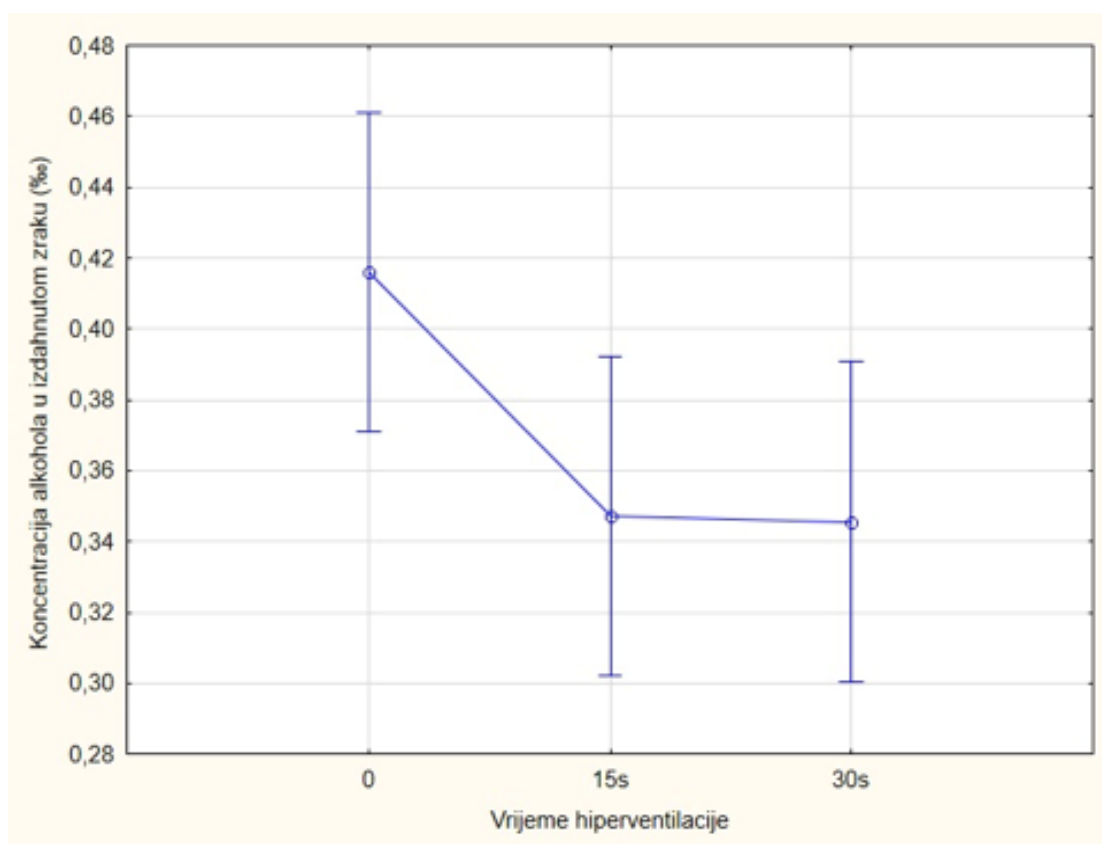
Količina popijenog alkohola statistički se značajno razlikovala između muškog i ženskog spola, pri čemu su žene popile daleko manje alkoholnog pića (79,5 mL) od muškaraca (112,23 mL). Razlog tomu je što je ispitanicima alkohol dan s obzirom na njihovu tjelesnu težinu. U prosjeku je dana niska doza alkohola od 0,43 g/kg (min 0,36 g/kg, max 0,5 g/kg). Time se postigao BrAC koji se nije statistički značajno razlikovao među spolovima te je u prosjeku iznosio 0,416‰.

7.2. BrAC nakon 15 i 30 sekundi hiperventilacije

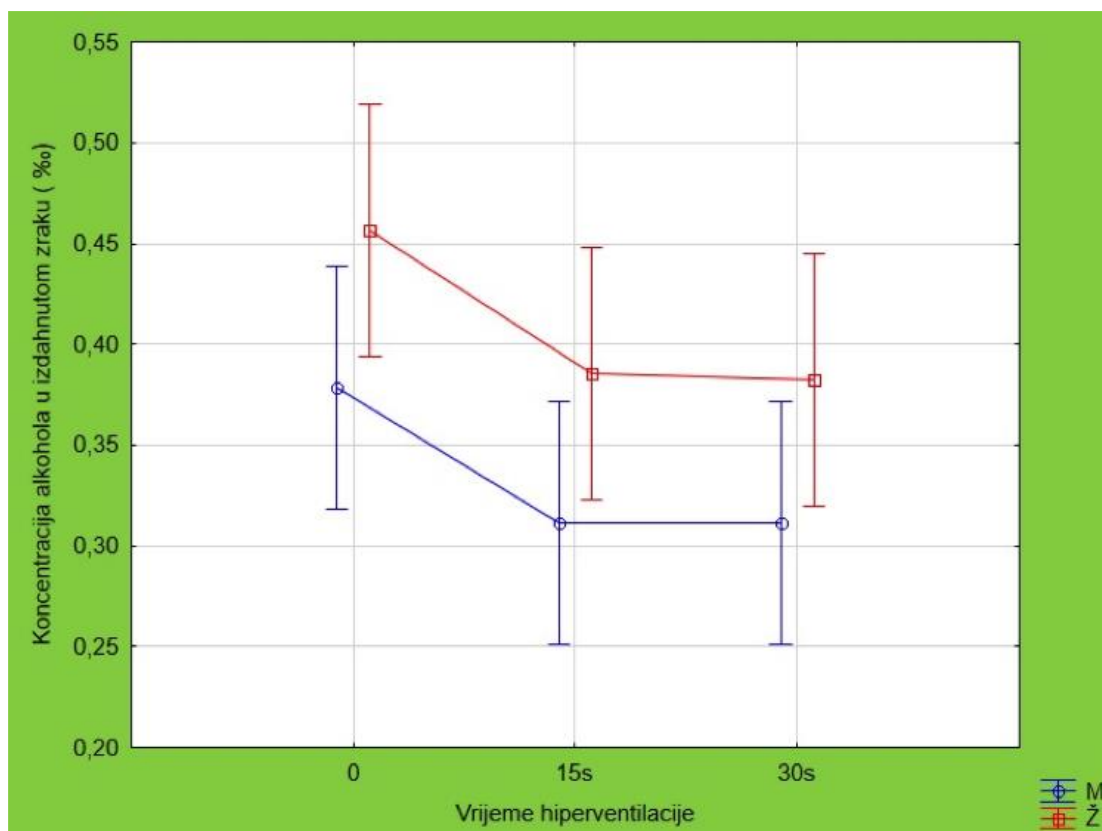
Nakon hiperventilacije u trajanju od 15 sekundi BrAC se u prosjeku smanjio za 16,38% za oba spola te je u prosjeku bio 0,347‰, $p < 0,05$. (slika 3). Među ženama prosječna postotna promjena od inicijalne iznosila je 15,34%, dok je među muškarcima ona iznosila 17,34%. (slika 4)

Nakon hiperventilacije u trajanju od 30 sekundi BrAC se od inicijalne koncentracije smanjio u prosjeku za 17,30% za oba spola te je u prosjeku bio 0,346‰, $p = 0,96$. (slika 3) Među ženama prosječna postotna promjena s obzirom na inicijalnu koncentraciju iznosila je 15,79%, dok je za muškarce ona iznosila 18,70%. (slika 4)

Pad koncentracije alkohola u izdahnutom zraku nakon hiperventilacije za 15 i 30 sekundi prikazan je na Slici 1. Ovaj graf potvrđuje postavljenu hipotezu da hiperventilacija uzrokuje smanjenje koncentracije alkohola u izdahnutom zraku. Statistički gledano, usporedbom inicijalne koncentracije te vrijednosti nakon 15 sekundi hiperventilacije za oba spola statistički je značajna.



Slika 3. Utjecaj trajanja hiperventilacije na koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku



Slika 4. Utjecaj trajanja hiperventilacije na koncentraciju alkohola u izdahnutom zraku po spolu

Iz slika 3 i 4 je vidljivo da nema značajne razlike između BrACa nakon 15 i 30 sekundi hiperventilacije. Ona je za muški spol nakon oba perioda jednaka i iznosi 0,312‰, dok je kod žena ona nakon 15 sekundi hiperventilacije 0,386‰ te je nakon 30 sekundi minimalno pala za 0,002‰ na 0,384‰. Za oba spola ona nije statistički značajna.

7.3. Razlika između pušača i nepušača

Među pušačima i nepušačima nema statističke značajne razlike niti u jednom ispitivanom parametru što je vidljivo iz tablice 1.

Tablica 1. Razlika u varijablama pušača i nepušača

Varijabla	Pušači	Nepušči	p
Inicijalna BrAC (‰)	0,4086	0,4188	0,8594
BrAC 15s hiperventilacije (‰)	0,3271	0,3550	0,5689
Promjena BrACa nakon 15s hiperventilacije (‰)	0,0814	0,0638	0,2699
Postotna promjena BrACa nakon 15s hiperventilacije (%)	19,71	15,08	0,0772
BrAC nakon 30s hiperventilacije (‰)	0,3286	0,3522	0,6214
Promjena BrACa nakon 30s hiperventilacije (‰)	0,0800	0,0667	0,4319
Postotna promjena BrACa nakon 30s hiperventilacije (%)	18,94	15,89	0,3022
BAC (‰)	0,4111	0,3857	0,6456

7.5. Korelacija BrACa i vremena zadnjeg obroka

Inicijalna koncentracija alkohola u krvi u izravnoj je pozitivnoj korelaciji s vremenom od zadnjeg obroka ($r=0,37$, $p<0,05$), kao i koncentracija nakon 15 sekundi ($r=0,47$, $p<0,01$) te 30 sekundi ($r=0,44$, $p<0,01$) gdje je nađena još značajnija povezanost. Razlike u postotnim promjenama između ovih varijabli nema. BMI nije pokazao

povezanost s koncentracijom alkohola inicijalno, kao niti nakon 15 i 30 sekundi hiperventilacije.

7.6. Usporedba BrAC i BAC

Prosječni BAC iznosio je 0,404‰ te nema statistički značajne razlike s obzirom na BrAC ($p=0,7331$). ABT je bio dobro kalibriran. Prosječne koncentracije BACa i BrACa vidljive su tablici 2.

Tablica 2. Prosječna koncentracija alkohola u krvi i izdahu

BrAC mjeren alkotestom	0,416 ± 0,214‰
BAC mjeren kromatografskom metodom	0,404 ± 0,296‰

8. RASPRAVA

Volumen alkohola koji su popili ispitanici statistički se značajno razlikovao među spolovima. Razlog toga je što je volumen alkoholnog pića bio određen prema tjelesnoj težini svakog ispitanika te je ukupna količina bila određena gramom alkohola po kilogramu tjelesne težine. Na taj način htio se postići donekle ujednačen BrAC od oko 0,4‰ što je i postignuto s obzirom na to da je prosječni BrAC iznosio 0,416±0,214‰.

Unatoč tome što su u prosjeku popili više alkohola (112,23 mL) muškarci su postizali manje vrijednosti BrACa (u prosjeku 0,378‰). S druge strane žene su u prosjeku popile manje alkohola (79,5 mL), ali su postizale više vrijednosti BrACa (u prosjeku 0,457‰). Takve rezultate možemo pripisati netopljivosti alkohola u mastima. (2) Žene su postizale veće vrijednosti BrAC zato što imaju veći udio masti te samim time imaju manji volumen distribucije alkohola od muškaraca.

Hiperventilacija u trajanju od 15 sekundi statistički je značajno smanjila BrAC ($p < 0,05$) te je time potvrđena postavljena hipoteza. Osnovni razlog za ovakvo smanjenje je prema dosadašnjim spoznajama (30,31,32) promjena temperature respiratorne sluznice i zraka do koje dolazi prilikom hiperventilacije. S obzirom na to da postoje razlike među pojedincima što se tiče postignutih BrACa nakon hiperventilacije u trajanju od 15 sekundi može se zaključiti da postoje još neki čimbenici koji bi uzrokovali ovo smanjenje. Osnovno je sama definicija hiperventilacije, koja nije objektivizirana - hiperventilacija je forsirano ubrzano i duboko disanje.(1) Svaki pojedinac ovakvu definiciju shvaća na svoj način te je nemoguće odrediti ujednačeni obrazac hiperventilacije.

Muškarci su smanjili svoj BrAC nakon 15 sekundi hiperventilacije u prosjeku za 17,34% dok su ga žene smanjile za 15,34%. Razlog tome mogla bi biti razlika u kapacitetu pluća. Dokazano je da žene imaju 10-12% manji kapacitet pluća od muškaraca s obzirom na anatomske razlike toraksa, ali i cijelog tijela te potrebe za većim prostorom u abdomenu žene zbog eventualne trudnoće. No, isto tako treba naglasiti da su različite studije pokazale drugačije odnose FEV1 i FVC među spolovima pa su prema nekima on veći za žene(33,35), dok su neka istraživanja pokazala da su veći kod muškarca (34). S obzirom na to da u ovom istraživanju nije korištena spirometrija kao jedna od metoda mjerenja ne može se dokazati povezanost ovih parametara.

Svi ispitanici su u trenutku ispitivanja bili zdravi te nitko nije bio febrilan. Također, sva su se mjerenja provodila isti dan, u istoj prostoriji čija se temperatura i vlažnost nisu znatno mijenjale stoga se ne može zaključiti da su na promjene BrACa utjecali temperatura tijela te temperatura i vlažnost okolnog zraka. Nitko od ispitanika nije imao kroničnu respiratornu bolest stoga niti taj faktor ne možemo povezati s različitim rezultatima BrACa.

S druge strane, hiperventilacija u trajanju od 30 sekundi nije znatno promijenila BrAC s obzirom na BrAC nakon 15 sekundi hiperventilacije ($p = 0,96$). Iz svega navedenog može se zaključiti da se i za muškarce i za žene postižu približno isti rezultati nakon

hiperventilacije u trajanju od 15 i 30 sekundi. Iako bi bilo za očekivati da će dulja hiperventilacija rezultirati većim smanjenjem BrACa, kod čak 9 ispitanika zabilježen je manji pad BrACa nakon 30 sekundi hiperventilacije u usporedbi s BrACom nakon 15 sekundi hiperventilacije. Razlog tomu mogao bi biti zamaranje respiratorne muskulature te eventualni osjećaj vrtoglavice koji se javlja prilikom duže hiperventilacije uslijed razvoja respiratorne alkalozije i refleksnog sužavanja krvnih žila.

U usporedbi mjerenih parametara kod pušača i nepušača nije nađena statistički značajna razlika. No, treba napomenuti da su pušači ipak postizali nešto značajnije rezultate. Nakon hiperventilacije u trajanju od 15 sekundi u prosjeku su smanjili BrAC za 19,17% naspram nepušača koji su spustili BrAC za 15,08% ($p=0,0777$).

Minimalna razlika BrACa i BACa može se pripisati dobro kalibriranom ABTu, ali i sličnim karakteristikama ispitanika: zdravi pojedinci bez KOPBa, približno iste starosti, sličnog stanja intoksikacije koji su konzumirali istu vrstu alkohola. Svim ispitanicima BrAC i BAC mjereni su u istim vremenskim razmacima, točnije svakom ispitaniku je uzet uzorak krvi unutar 10 minuta od mjerenja BrACa. Tako se eliminirao utjecaj mouth-alcohol efekta koji je u tom slučaju kod svih ispitanika bio približno isti. Na taj način omogućeno je mjerenja BrACa i BACa u istoj fazi metabolizma alkohola što je važan faktor koji utječe na konačni rezultat. Također, sva mjerenja odrađena su u prostoriji čija se vlažnost i temperatura zraka nisu značajno mijenjali tijekom dana. Može se zaključiti da u ovakvim, gotovo laboratorijskim uvjetima, nema statistički značajne razlike u rezultatima BrACa i BACa, no treba biti svjestan da se ovakvi kontrolirani i standardizirani uvjeti ne mogu postići pri svakodnevnom korištenju alkotesta.

9. ZAKLJUČAK

1. Hiperventilacija uzrokuje prolazno smanjenje koncentracije alkohola u izdahnutom zraku (BrAC). Duboko i ubrzano disanje može smanjiti BrAC za 16,38 do 17,30%.
2. Nema značajne razlike u smanjenju koncentracije alkohola u izdahnutom zraku nakon 15 i nakon 30 sekundi hiperventilacije.
3. Razlika među spolovima ostaje evidentna u razlici inicijalne koncentracije, što znači da muškarci uz veću količinu alkohola dosežu nižu koncentraciju alkohola u krvi, dok je kod žena obrnuto. No, metabolička aktivnost alkohola jednaka je za oba spola.
4. BMI i pušenje nisu pokazali statistički značajne razlike niti u jednom ispitivanom parametru.

10. ZAHVALE

Zahvaljujem se svom mentoru doc. dr. sc. Krešimiru Buliću na pomoći u vođenju ovog istraživanja te mentorstvu i angažmanu pri izradi diplomskog rada.

Hvala svim kolegama koji su sudjelovali u istraživanju.

Veliko hvala mojim prijateljima iz zadnje klupe. I onima izvan nje.

Hvala mom tati koji me uveo u svijet medicine i kojem posvećujem ovaj rad.

Najveće hvala mojoj mami na strpljenju i bezuvjetnoj podršci pri ostvarenju svakog mog cilja.

11. LITERATURA

1. **Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, ur.** Harrison's Principles of Internal Medicine. 19 izd. New York: McGraw Hill; 2015.
2. **Arthur I.** Alcohol metabolism. Clin Liver Dis. 2012;16(4): 667–685.
3. **Paton A.** ABC of alcohol Alcohol in the body. Ann R Coll Surg Engl. 2006; 88(1): 84–85.
4. **Wilkinson PK, Sedman AJ, Sakmar E, et al.** Pharmacokinetics of ethanol after oral administration in the fasting state. J. Pharmacokinet. and Biopharm. 1977; 5:207–224.
5. **Baraona E, Abittan CS, Dohmen K, et al.** Gender differences in pharmacokinetics of alcohol. Alcoholism: Clin Exp Res. 2001; 25:502–507.
6. **Kwo PY, Ramchandani VA, O'Connor S, et al.** Gender differences in alcohol metabolism: relationship to liver volume and effect of adjusting for body mass. Gastroent. 1998;115:1552– 1557.
7. **Tsu ME, Babb AL, Ralph DD et al.** Dynamics of heat, water and soluble gas exchange in human airways: 1. A model study. Annals of Biomedical Engineering. 1998. Str 547-571.
8. **Hlastala MP.** The alcohol breath test - a review. J. Appl. Physiol. 1998;84(2): 401-408.
9. **Hlastala MP, Anderson JC.** Alcohol breath test: gas exchange issues. J Appl Physiol. 2016;121: 367–375.
10. **Edenberg, HJ.** The genetics of alcohol metabolism: Role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase variants. Alcohol Research & Health 2007;30(1):5–13.
11. **Bogen E.** Drunkenness—a quantitative study of acute alcoholic intoxication. Cal West Med 1927 Jun;26(6):778-83.
12. **Borkenstein R., Smith H.** The Breathalyzer and its application. Med. Sci. Law. 1961;2(1)13-22.
13. **Borkenstein et al.** Grand Rapids Study. 1964

- 14. Jones AW.** Physiological aspect of breath-alcohol measurement. volume 6, number 2. Alcohol , drugs and driving. 1990
- 15. Jones AW.** Measuring Alcohol in Blood and Breath for Forensic Purposes - A Historical Review. Forensic Sci Rev. 1996;8(1):13-44.
- 16. Ozoemena KI, Musa S, Modise R et sur.** Fuel cell-based breath-alcohol sensors: Innovation-hungry old electrochemistry. Current Opinion in Electrochemistry. 2018;10:82-87.
- 17. Jones AW, Andresson L.** Comparison of ethanol concentrations in venous blood and end-expired breath during a controlled drinking study. Forensic Science International. 2003;132(1):18-25.
- 18. Alobaidi TAA, Hill DW, and Payne JP.** Significance of variations in blood: breath partition coefficient of alcohol. Br. Med. J. 1976;1479–1481.
- 19. Emerson V, Holleyhead R, Isaacs M, Fuller N, Hunt DJ.** The measurement of breath alcohol. J. Forensic Sci. 1980;20(1):3-70.
- 20. Jones AW.** Variability of the blood: breath alcohol ratio in vivo.Q. J. Stud. Alcohol. 1978; 39(11):1931-1939.
- 21. Liljestrand G, LindE P.** Über die Ausscheidung des Alkohols mit der Expirationsluft. Skand. Arch. Physiol. 1930;9:273-298.
- 22. Jones AW.** Biochemical and physiological research on the disposition and fate of ethanol in the body. In: Garriott's Medicolegal Aspects of Alcohol (5th ed.), ur. Garriott J. Tucson, AZ: Lawyers & Judges, 2008, Str. 47–155.
- 23. Hlastala. MP.** Physiological errors associated with alcohol breath testing. The Champion. 1985: 16-19.
- 24. Hahn RG.** Expired breath ethanol measurements in chronic obstructive pulmonary disease: implications for transurethral surgery. Acta Anaesth Scand. 1991; 35:393-397.
- 25. Mitchell MC, Teigen EL, Ramchandani VA.** Absorption and Peak Blood Alcohol Concentration After Drinking Beer, Wine, or Spirits. Alcoholism: Clinical and Experimental research. 2014;38(5)
- 26. Jones, AW.** Effects of temperature and humidity of inhaled air on the concentration of ethanol in a man's exhaled breath. Clinical Science. 1982;63: 441-45.
- 27. Jones, AW.** Role of rebreathing in determination of the blood-breath ratio of expired ethanol. Journal of Applied Physiology. 1983;55: 1237-41.

- 28. Fox, GR, Hayward IS.** Effect of hypothermia on breath-alcohol analysis. *Journal of Forensic Sciences.* 1987; 32: 320-25.
- 29. Fox GR, Hayward IS.** Effect of hyperthermia on breath-alcohol analysis. *Journal of Forensic Sciences.* 1989;34: 836-41.
- 30. Jones. AW.** How breathing technique can influence the results of breath alcohol analysis. *Medicine Science and Law.* 1982;22: 275-80.
- 31. Normann PT, Olsen R, Sakshaug J, Morland J.** Measurement of ethanol by Alcomat breath analyzer: Chemical specificity and the influence of lung function, breathing technique and environmental temperature. *Blutalkohol.* 1988;25: 153-62.
- 32. Mulder JAG, Neuteboom W.** The effects of hypo- and hyperventilation on breath alcohol measurements. *Blutalkohol.* 1987;24: 341-46.
- 33. Bellemare F, Jeanneret A et Couture J.** Sex Differences in Thoracic Dimensions and Configuration. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168(3):305-12.
- 34. Ekström M, Schiöler L, Grønseth R et al.** Absolute Values of Lung Function Explain the Sex Difference in Breathlessness in the General Population. *Eur Respir J.* 2017;25;49(5):1602047.
- 35. Becklake MR, Kauffmann F.** Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax.* 1999;54(12):1119-38.
doi: 10.1136/thx.54.12.1119.
- 36. Adrian W.** The measurement of breath alcohol concentration and the inherent physiology of the lung. In: *Alcohol, Drugs and Traffic Safety*, edited by L. Goldberg. Stockholm: Almqvist & Wiksell, 1981, p. 622–636.

12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 25.9.1995. u Zagrebu, Republika Hrvatska.

Pohađala sam XV. gimnaziju "MIOC" u Zagrebu.

Medicinski fakultet u Zagrebu upisala sam 2014. godine.

Dobitnica sam Rektorove nagrade za projekt "Živjeti zdravo" u akademskoj godini 2016./2017., a u akademskoj godini 2018./2019. nagrađena sam Dekanovom nagradom za najbolju studenticu pete godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

Bila sam demonstrator na katedrama za Patofiziologiju (2018./2019.), Kliničku propedeutiku (2019./2020.) te na katedri za Kirurgiju (2019./2020.).

Tijekom studija sudjelovala sam na više studentskih razmjenama i međunarodnih stručnih edukacija.