

Dispne Fizyopatolojisi

Prof. Dr. Pelin ARIBAL AYRAL
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyopatoloji Bilim Dalı

Hastaya yaklaşım; *anamnez* alma *sisteme ilişkin semptom ve bulgulara odaklanmaktır.*

Solunum sistemi hastalıklarının *kardinal* semptomları *dispne* ve *öksürük*tür.

- Dispne
- Öksürük
- Balgam
- Hemoptizi
- Wheezing-stridor
- Çomak parmak

- Göğüs ağrısı
- Hipoksi, siyanoz

Dispne fizyopatolojisi

- Dispne tanımı
- Solunum düzeni
- Dispneyi doğuran faktörler
- Dispne fizyopatolojisinde etkili yollar

Dispne

- Spontan gerçekleşen soluk alma işlevinin bozulması, kişinin solunumunu zorlukla, sıkıntı ile sürdüğünün bilincine varmasına dispne -nefes darlığı- denir.
 - *Yunanca;* *dsy=acı veren, zor*
 pneuma= soluk
- Dispne; santral solunumsal motor aktivite ile hava yolları, akciğerler, göğüs duvarındaki reseptörlerden gelen bilgi arasındaki dengesizliktir.
- Amerikan Toraks Derneği (ATS) dispneyi “niteliksel olarak değişen yoğunlukta duyuların oluşturduğu öznel solunum rahatsızlığı deneyimi” olarak tanımlamaktadır.

Solunum Düzeni

- Metabolik ihtiyaca bağlı olarak. gaz değişimi yolu ile doku ve kanda O₂, CO₂ ve H⁺ konsantrasyonu düzenlenir.
- DRG; NTS içinde ve yakınında yer alan inspiratuvar nöronlardır. VRG üzerine inhibitör etki gösterir.
- VRG; Ventral medullada n.ambiguus ile n.retroambiguus içinde yer alan nöronlardır.
- Kemo ve mekanoreseptörlerden afferent impulslar alırlar.

- Medulla oblongatadaki nöronların efferent uçları ile ventilasyon sağlanır.
- Frenik sinir motor nöronları diyaframı innerve eder.
- İspiratuar nöronların inhibisyonu NTS aracılığı ile gelen impulslarla olur. Bötzinger kompleksi de uyarılır; inspirasyon biter ve ekspirasyon başlar.

- Ponsda (PRG) bulunan nükleus parabrakialis medialis (NPBM)'ten gelen impulslar da inspiratuar motor deşarjları inhibe ederler.

Dispneyi doğuran faktörler

- Ventilasyonun artması
 - Egzersiz, efor,
 - Kan gazı ve pH değişiklikleri (hiperkapni, hipoksemik hipoksi)
 - Akciğerde gaz alış verişinin yetersiz olduğu, özellikle fizyolojik ölü boşluktaki artış
 - Mekanoreseptörlerin stimülasyonu,
- Sistemde mekanik yük (kifoskolyoz, obesite...)
 - Artmış hava yolu direnci
 - Azalmış akciğer /göğüs duvarı kompliyansı (esnek direnci artmış)
- Solunum kasları patolojisi
 - Kaslarda mekanik yararlanmada azalma (amfizem, astım...)
 - Solunum kaslarında anomali, hastalık (Myastenia gravis, poliyomyelitis..)
- Periferel kaslara yetersiz oksijen temini veya kullanımı
- Psikojenik

Dispne fizyopatolojisinde etkili yolaklar

- Kemoreseptörler- akut hiperkapni, akut hipoksemi-
- Mekanoreseptörlerin uyarılması
 - Üst hava yollarındaki reseptörler
 - Pulmoner reseptörler
 - Göğüs duvarı reseptörleri
- Santral mekanizmalar
- Solunum sisteminin mekanik yüklenmesi
- Nöromekanik disosiyasyon
- Bozulmuş oksijen taşınması ve kullanımı
 - Anemi
 - Kondisyon kaybı
- Solunum sıkıntısıyla birliktelik gösteren nöral aktivasyon

Kemoreseptörler:

- **Periferal kemoreseptörler;**
 - Karotid cisim ve aortik arkta yerleşim
 - PaO₂ değişikliklerini algılar
 - Asidoz ve hiperkapni ile de stimüle olur.

- **Santral kemoreseptörler;**
 - Medulla ventral yüz
 - PaCO₂ ve pH cevap verir

Akut hiperkapni:

- Periferik ve santral kemoreseptörleri uyarır.
- Akut hiperkapni dispneye neden olur:
 - CO₂ yağda çözünür;
 - kan-beyin bariyerini hızla geçer
 - medüller kemoreseptördeki H⁺ iyon değişikliği olur.
 - DRG inspiratuvar nöronları uyarılır.
 - H⁺ artınca hiperventilasyon oluşur, PaCO₂ seviyesi düşer.

Bronkopulmoner vagal C lifleri, CO₂ ile uyarılır

Hiperkarbiye duyarlı
santral kemoreseptörler

- Akciğer hastalıklı kişilerde, hiperkapnik ventilatuvar cevabın azalması CO₂ birikimine neden olur.
- KOAH veya nöromüsküler hastalığı olan kronik hiperkapnik ve metabolik kompanzasyonlu hastalarda, eforla dispne oluşurken istirahatte dispne olmayabilir

Akut hipoksemi :

- Periferik kemoreseptörler tarafından algılanır, DRG DRG inspiratuvar nöronları uyarılır, ventilasyonda artış ve dispne oluşur.
- Hipoksi, eritrositlerde (protein ve peptidlerin sistin tiollerinin S-nitrolizasyonuna yol açarak) karotid cisimi harekete geçiren S-nitrosotiollerin ortaya çıkmasına neden olur.

Karotid cisim kaynaklı uyarımlar 9. kafa çifti yoluyla NTS'a ulaşır, EAA salınır, ventilasyon artar.

- Hipoksi egzersiz toleransını etkiler;
 - Yüksek rakımda, egzersizle indüklenen dispne, refleksle stimüle olan ventilasyona bağlıdır.
 - Hafif egzersizle laktik asidemi oluşur, kasların yorgunluğuna, ventilasyon artmasına neden olur.
- Egzersizde KOAH hastalarına oksijen verilmesi egzersiz yapılmasına olanak sağlar.
 - Pulmoner arter basıncının düşmesi,
 - Laktik asit yapımının azalması,

MEKANORESEPTÖRLERİN UYARILMASI

- Hava yolları, akciğerler ve göğüs kafesinde bulunur.
- Basınç, akış ve hacim değişiklikleri
- MSS'de dispnenin yoğunluğunu düzenler.

Solunum kasları mekanoreseptörlerinin SSS'e giden afferent yollarının şematik gösterimi:

Nausherwan K. Burki, Lu-Yuan Lee; Mechanisms of Dyspnea, Chest 2010;138(5):1196-1201.

a) Üst hava yollarındaki reseptörler:

- Santral intratorasik havayollarında bulunur.
- Yüz ve üst hava yollarında bulunup trigeminal sinire bağlı olan reseptörlerin uyarılması nefes darlığının şiddetini düşürebilir.
 - Açık bir pencere ya da fan karşısında dispnenin azalması...
 - Soğuk havanın solunması, akış ve sıcaklık reseptörlerinin uyarılması (KOAH'la egzersiz toleransı artar ve dispne azalır)

b) Pulmoner reseptörler:

- Pulmoner reseptörler, havayolu deformasyonu veya havayolunda transmüral basınç değişiklikleri ile dispnenin ortaya çıkmasında rol alırlar...
- Pulmoner vagal resp, n.vagus ile solunum merkezine ulaşır...
- Solunum hızı, öksürük, bc, mukus üretimi ile solunum paternini etkiler.

- **Yavaş adapte olan (SAR)**, pulmoner **gerim** resp.; basınç-hacim değişimi, nTs inhibitör impuls alır.
- **Hızlı adapte olan, irritan resp (RAR).**; hacim, mekanik-**irritan**-kimyasal duyarlı, ana bronşlarda epitel altı, kolinerj. **kasılma** için önemli, refleks bronkospazm, eksitator impuls, n. vagus myelinli lifleri ile
- **Vagal C lifleri** (pulmoner kapiller ve alveol duvarı, respiratuvar yol, alveolar J resp., myelinsiz aff. sinir lifleridir), mekanik-kimyasal duyarlı, pulm. kemorefleks m.g., interstisiyel konjesyona cevap verir, **eksitator** impuls

Mekanoreseptörlerin rol aldığı dispne durumları;

- Pulmoner emboli, konjesyon; pulmoner dm.ve sağ atriyum basınç resp. uyarımı
- KOAH; hava yolu basısı/artmış hava yolu direnci, aşırı havalanma resp. uyarımı
- Astımda, irritan reseptörler uyarımı,
- Amfizemde; aşırı havalanma
- Parankim hst; vagal reseptörler hızlı yüzeyel solunumdan sorumludur.

- Gerim reseptörlerinin uyarılması dispneyi azaltır.
 - Furosemid gerim resp. uyarır, inhaler olarak dispneyi azaltır.
 - Akut hiperkapnide dispneyi furosemid hafifletir.
- Vagal irritan resp. uyarımı ile göğüste sıkışma ve dispne
 - Bu durumdaki Astımlı hastalarda, lidokain solunması; bronkokonstriksiyona bağlı dispne baskılanır.
- C lifinde adenozin dispnojenik etkili,
 - non selektif adenozin resp. antagonisti olan sistemik teofilin ile dispne azalır.

c) Göğüs duvarı reseptörleri:

- Respiratuvar kas içcikleri ve tendon organlar mekanoreseptördür.
- Kas gerimi ve kontraksiyonu algılanır.
- Reseptör uyarımı ile **göğüs duvarı genişler, dispne** ↓
- Servikal spinal kord yaralanmasında; resp.den gelen bilgiler kesintiye uğrar, tidal hacimdeki değ. tespiti güçleşir ve dispne yaşayabilirler

SANTRAL MEKANİZMALAR

- Vagal C lifleri, afferent bilgiyi medulla'da NTS'a taşır.
- Santral kemoreseptif bölgenin nöronları da NTS'a ulaşır.
- NTS, talamus yoluyla insular korteks ve limbik sisteme ve duyusal motor kortekse taşınır.
- Santral nöral output, kas paralizisi veya anormal akciğer mekanikleri nedeniyle oluşmazsa dispne oluşur.

Nausherwan K. Burki, Lu-Yuan Lee; Mechanisms of Dyspnea, Chest 2010;138(5):1196-1201.

SOLUNUM SİSTEMİNİN MEKANİK YÜKLENMESİ

- Solunum eforu algılanır:
İstemli kas kontraksiyonu ile duyuşal korteksin aktivasyonu
- Motor korteksten solunum kaslarına motor sinyaller yollanırken, sinyalin bir kopyasını duyuşal kortekse yollar -“central corollary discharge”- bu **solunumsal çaba hissi**
- Afferent sinyaller, duyuşal kortekse geçmeden önce beyin sapından geçmektedir.
- Ancak, bazı afferent uyarıların beyin sapını bypass ederek doğrudan duyuşal kortekse gittiği düşünölmektedir.

- Mekanik yüklenmenin dispne nedeni olduğu örnek patolojiler..
 - Hava yolları direnci artışı; astım, KOAH, amfizem
 - Solunum mekaniklerinde restriksiyon nedeniyle kısıtlılık (IPF, kifoskolyoz, interstisyel pnömoni)
 - Hiperinflasyon (amfizem, KOAH...)

NÖROMEKANİK DİSOSİYASYON

- Solunum kaslarına giden nörolojik komut aynıyken, solunum sistemi üzerine aniden bir mekanik yük binerse, kaslar oluşturulan gerilim için uygun şekilde kısalamaz, göğüs kafesi içindeki basınçlar normalden daha az negatif değerde olur ve tidal hacim düşer.
- Solunum kaslarına giden efferent mesajla solunum sisteminin mekanik yanıtı uyuşmuyorsa “efferent-reafferent dissosiyasyon” veya “nöromekanik dissosiyasyon” olarak adlandırılır.
- Kasta uzunluk-gerilme uygunsuzluğu; “ulaşılabilir ventilasyon” ile “gereken ventilasyon” arasında fark, derin/hızlı soluma nedeni olur.

Astım ve KOAH gibi mekanik bozukluk da varsa uyumsuzluk çok daha büyük önem kazanır.

BOZULMUŞ OKSİJEN TAŞINMASI VEYA KULLANIMI

- **1. Anemi:**
- Hafif egzersizle tipik olarak solunum sıkıntısı yaşarlar.
- Kanda azalmış oksijen taşınımı kardiyak debinin artmasına taşikardiye neden olur.
 - Sol ventrikülde diyastol sonu basıncı artar, pulmoner venöz basınç artar, interstisyel ödem gelişir, C lifleri uyarılır...
- Aktif kaslara oksijen dağıtımında yetersizlik;
 - Lokal asidoz ve periferik kas reseptörlerinin uyarımı
 - Ventilatuvar kaslarda zayıflama, uzun süreli hiperpne kas yorgunluğuna yol açar.

- **2) Kondisyon kaybı:**

- Kişinin zindeliğini, KVS'in oksijenlenmiş kanı kaslara dağıtması ve kasların aerobik metabolizma yoluyla bu oksijeni kullanma becerisi belirler.
- Kronik akciğer hastalığı olan birçok hastanın hareketsiz yaşam sürmeleri kondisyon kaybına uğramalarına neden olur.
- Hastalarda kondisyonsuzluk sonucu, düşük derece egzersizle dahi anaerobik metabolizma devreye girebilir, laktik asidoz gelişebilir.
 - Laktat artışı ve solunum uyarımı, egzersiz dispnesi ortaya çıkar.

SOLUNUM SIKINTISIYLA BİRLİKTELİK GÖSTEREN NÖRAL AKTİVASYON

- Solunum sistemine kısıtlayıcı yüklerin binmesi limbik sistem ve daha düşük derecede beyin kökündeki alanların aktivasyonuna yol açar.



- **Dispnenin affektif boyutu**
- Dispne uyarısına duygusal yanıt farklılık gösterebilir, hastalar tarafından dispne farklı hissedilebilir.
- SS afferent bilgisi direkt olarak duygusal kortekse ulaşarak solunum kalitesine katkıda bulunur.

Sonuç

- Dispne fizyopatolojisinde yer alan faktörlerden, bir hastada birden çok mekanizma bulunuyor olabilir, dispne hissi sıklıkla rolü olan bir çok faktörün birleşiminden ileri gelebilir...