

BULANTI KUSMA FİZYOPATOLOJİSİ

Prof. Dr. Pelin ARIBAL AYRAL
FİZYOPATOLOJİ BİLİM DALI

- Bulantı; genellikle kusma ile seyreden, insanı rahatsız eden hoş olmayan bir duygu durumudur.
- Kusma ise mide içindeki maddelerin karın kaslarının kasılmasıyla zorlu bir biçimde özofagus yoluyla ağızdan çıkartılmasıdır.

- Bulantı; sıklıkla kusmaya öncülük eder ya da onunla birlikte gelişir.
- Ancak, kusma, öncesinde bulantı hissedilmeksizin oluşabildiği gibi, bulantı da, öğürme/kusma oluşmaksızın sonlanabilir.
- Kusma; öğürme, spazmodik inspiratuvar hareketlerle kapalı glottis ve abdominal kas kontraksiyonlarından oluşur.

- Kusma;
 - kontrakte pilor etkisi ile
 - gastrik kardia açık ve yükselmişken,
 - abdominal kasların ve diaframın koordineli kontraksiyonu ile gastrik kapsamın, ağızdan güçlü bir şekilde ekspulsiyonudur.

- Kusmadan önce, antiperistaltik dalgalar;
 - aşağı yön yerini **yukarı** yönlüye bırakır.
 - İleumdan başlayabilir birkaç dakikada duodenum ve mideye ulaşır.
 - LES'de rölakse olur, mideden özefagusa hareket oluşur.
- Bu segmentlerde distansiyonla, kusma merkezinin afferent impulsları açığa çıkar ve kusmayı başlatır.
- Boş mide, vomitusun ekspulsiyonunu önleyemez.

Kusma ile eş zamanlı olarak **koruyucu refleks** aktifleşir:

- * Yumuşak damak yükselir ve nazofarinkse kaçış engellenir
- * Glottis kapatılarak pulmoner aspirasyon önlenir
- * Solunum inhibe edilir

KUSMA MERKEZİ FİZYOPATOLOJİSİ

- Kusma beynin “Medulla oblongata” bölümünün dorsal kısmında bulunan “Kusma merkezi” ve “Kemoreseptör tetikleme alanı” tarafından düzenlenmektedir.
- Bünyesinde retiküler formasyon ve N. Traktus solitarius bulunur.

- Kusma merkezi; Medullanın retiküler formasyonunda, area postrema bölgesindedir.
- Kortikal merkez, duygusal görsel ve işitsel bölgeler, iç kulak ve GIS'den uyarı alır.
- CTZ, 5 HT3 ve dopamin D2 reseptörlerinden zengindir;

- **CRTZ;** kan beyin bariyeri tarafından korunmamaktadır.
- İrritanlar, kolaylıkla, bu endotelden geçip kusmayı başlatabilir.
- Bu merkez; elektriksel stimulusya, intravenöz opiyata, apomorfin ve dopamin agonisti uygulamasına duyarlıdır.
- Serebrospinal sıvılardaki ilaçlar, kemoterapötik ajanlar, toksinler, hipoksi, üremi, asidoz ve radyasyon ile uyarılabilen kemoreseptörler bulunur.

- **Emezisi başlatıcı nukleuslar:**

- * nukleus traktus solitarius
- * dorsal vagal nukleus
- * frenik nukleuslar
- * solunumu düzenleyici meduller nukleuslar
- * farengiyal, fasiyal ve dil hareketlerini koordine edici nukleuslar

Örn., **GIS kaynaklı kusmada** farinks, mide ve ince barsak gibi.

- Afferent impulslar NTS ile kusma merkezine iletilir.

Bulanti/kusmayı modüle edici reseptörler

Kusmada etkili reseptörler ve ilgili ligandları şunlardır:

- * H₁ histamin,
- * M₁ asetilkolin,
- * 5-HT₃ serotonin,
- * DA₂ dopamin,
- * NK₁ (neurokinin) substance P,
- * mu/kappa opioidler,
- * kortikal cannabinoid (CB₁) reseptörler

Serebral korteks ve talamus'da kusma ile ilgili transmitter mediatörler tanımlanmamışsa da kortikal cannabinoid (CB1) reseptörler ve yolları karakterize edilmiştir.

Bulanti-Kusma reseptör aktivasyonu sonucu;

- Kusma merkezine ulaşan nöral yollar, emezisi tetikler
- GIS'den kaynaklanan nöral trafik, glossofaringiyal ve vagal kraniyal sinirlerin afferent lifleri boyunca devam eder.
- Bu kraniyal sinir afferentleri üzerindeki mekanoreseptörlerin uyarımının da sürece katkısı bulunur.

Vestibüler sistem kaynaklı bulantı-kusma;

- Hareket, labirintit ya da opioidler gibi tedavi edici amaçla verilmiş ajanlarla duyarlanma ile kusma merkezi aktive olur.
- Vestibüler afferentler üzerinde H1 ve M1 reseptörlerinin de bulunması, histamin ve asetilkolin üzerinden kusma sürecinin tetiklenmesine neden olur.

Kusma merkezi aktifleştiği zaman, merkezden çıkan efferent motor yolaklar kusmayı tetikler.

Bu efferent yolaklar;

- * V., VII., IX., X. ve XII. kranial sinir yolakları boyunca üst gastrointestinal yola,
- * vagal ve sempatik sinir lifleri ile alt gastrointestinal yola,
- * spinal sinir lifleri ile diyafram ve abdominal kaslara ulaşırlar.

Bulanti-kusmaya;

- Otonomik kaynaklı solukluk, terleme
- hipersalivasyon,
- kalp ritm deę.(taşikardi ya da bradikardi),
- hipotansiyon,
- kardiyak aritmiler,
- gaz ve dışkının rektuma pasajı, defekasyon hissi ya da tam defekasyon eşlik edebilir.

ORGANİZMADA SAVUNMA DİZİSİ

- **Emetik refleks (ER)**, OSS katkısı ile, noksiyus ajanların, organizmada internal ortama enteral yoldan girişini engelleyicidir, organizma için bir savunma mekanizması olarak kabul edilmektedir.
- ***Emezis ile, toksinler/noksiyus ajanlar, absorpsiyondan önce gastrointestinal sistemden atılmış olur.***

İlk savunma hattı;

- Görme, koku alma, işitme, anksiyete/bellek ve vestibuler labirinti kullanır.
- Amaç; GI sisteme toksin ya da noksiyus ajanların girişini engelleme amacıdır;
 - VN/C (vestibüler nukleus/serebellum) ve
 - CC/LS (serebral korteks/limbik sistem) bölümleri üzerinden çalışır

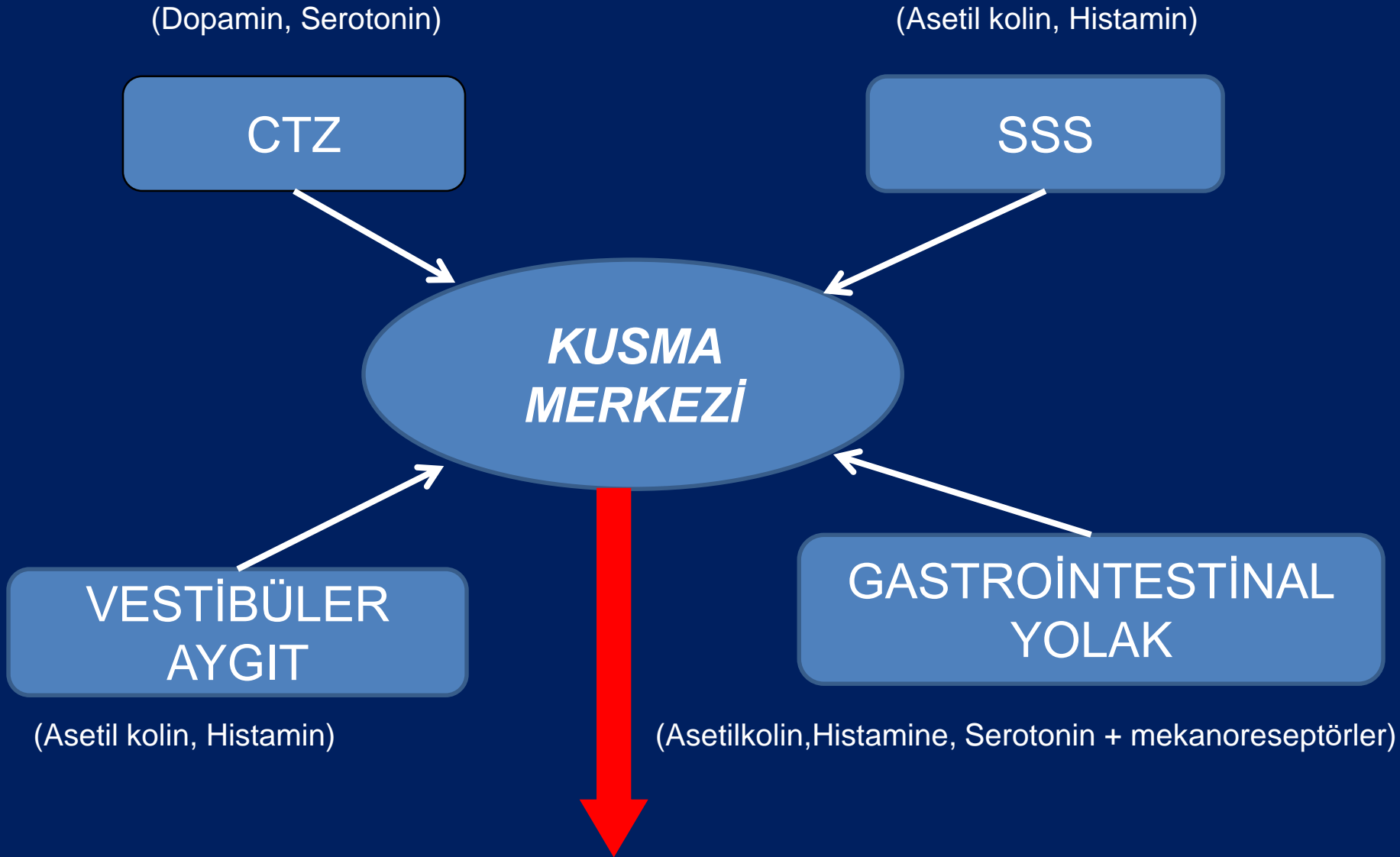
- **İkinci savunma hattı**, toksin ya da noksiyus ajanların absorpsiyonunu engeller .
- N. vagus ve glossofarengeal sinirin nukleusu olan NTS aracılığı ile etkisini gösterir.
 - N.vagus, üst sindirim organlarının hemen bütün bölümlerinden afferent sinyaller alır

- **Üçüncü savunma hattı**, dolaşımdaki toksin ya da noksiyus ajanları algılamayı amaçlayan ve bunun için area postrema'daki CTZ'nı (CTZ/AP) kullanan sistemdir.
- CTZ/AP, dördüncü ventrikül tabanında yer alırlar.
- Ventriküldeki kemoreseptörler, direkt olarak, BOS'da bulunan toksin ya da noksiyus ajanlara maruz kalır.

- **Vagal afferent lifler,**
 - nöral aktiviteyi arttırıcı (örn. 5-HT₃, CCK1, TRPV1, NK1)
 - azaltıcı (örn. ghrelin, leptin, GABA-B) çeşitli reseptörlere sahiptir.
- Ayrıca, organizmada, iştahı ve gıda alımını etkileyen kompleks bir sinyal ağı bulunur.
- Bu peptid/hormonların birçoğu barsaktan açığa çıkarılır, örn. oxyntomodulin, GLP-1, peptide YY, ghrelin.

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1)
transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1)

Bulantı Kusma Yolağı



- Serotonin, akut emeziste, santral bir rol oynar...
- Nörokinin 1 reseptörleri barsakta, area postrema ve NTS'ta lokalizedir ve ligand olarak substance P ile emetik reflekse katılırlar.
- Emetojenik kemoterapide, serotonin gibi, substance P de açığa çıkar, santral olarak lokalize reseptörleri etkiler.
- TNF- α , meduller dorsal vagal kompleksin (DVC) nöral akımını etkileyerek gastrik staz, anoreksi, bulantı ve kusma gibi gastrik fonksiyon değişikliğine yol açabilir.

Kemoterapi ilaçları



Barsakları sınırlayan hücre dizilerinde zedelenme



Serotonin salınımı



Beyne impuls transmisyonunu sağlayan sinirlerin aktivasyonu



Kusma merkezi



Kusma refleksi

ETYOLOJİ

- Santral tip bulantı kusma; Ani başlayıp ani kaybolabilen hareketle, yemeği görmek bazen düşünmekle ortaya çıkan bulantı kusmadır.
- Periferik tip sebep sindirim sistemi ve diđer SSS organlardan etkilenen kusmadır .

- **Fizyolojik kusma;**
- **Kusma merkezini santral ya da periferik** olarak etkileyen faktörlere (örn. sistemik ya da vücuda alınan toksinler, vestibüler sistemde bozukluk, periton inflamasyonu, barsak tıkanması) yanıt olarak ortaya çıkan işlevsel bir tablodur.
- Ayrıca midenin boşalmasının geciktiği durumlarda (diyabet, idipatik gastroparazi) da görülebilir.
- **Psikojenik kusma; Hastanın kendisi tarafından veya** anksiyete oluşturan tehdit edici durumlarda oluşur.

Kusmanın Metabolik Sonuçları

- Gastrik pariyetal hücre kökenli H^+ kusma ile dışarı atıldığı ve İB'a ulaşamadığı için, pankreatik HCO_3^- salınımını uyaramaz.
- H^+ nötralizasyonu için, gastrik pariyetal h. nin kana verdiği HCO_3^- kullanılmayarak kanda kalır, metabolik alkaloz gelişir.
- H^+ kaybı ile, K^+ hücre içine girer. Hipokalemi olur.
- ESS hacmi azalır, RAA sistemi de K^+ kaybına yol açar.
- Kusma ile klor iyon kaybı, hipokloremiye neden olur.
- Şiddetli kusma ile, ***hipokloremik hipokalemik metabolik alkaloz*** tablosu meydana gelir.

- Kusma ile ECF kaybı arttıkça RAA sistemi aktifleşir.
- AII, proksimal tübülde Na-H değişimini uyarır ve filtre olmuş HCO_3^- reabsorbsiyonunu arttırır.
- Aldosteron;
 - distal tübül ve toplayıcı kanallardaki H^+ pompasını (H-ATP ase) stimüle eder
 - Hidrojen iyon salınımı artar,
 - Ve HCO_3^- reabsorbsiyon artışı meydana gelir.
- Bu durum, kan HCO_3^- konsantrasyonunda artış ve metabolik alkalozu katkı sağlar.

- Ayrıca; inatçı ve şiddetli karakterde bulantı/kusmanın farklı yan etkileri de ortaya çıkarabilir:
 - dehidratasyon,
 - elektrolit denge bozukluğu,
 - malnutrisyon,
 - yaşam kalitesinde ciddi bozulma,
 - şuur kaybı...

Post-emetik purpura