

SOLUNUM KONTROLÜ VE DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TESTLER

Arzu YORGANCIOĞLU*

Solunum sisteminin temel fonksiyonu vücudun gereksinimine göre oksijen sağlamak ve karbondioksidi atmaktır. Asid-baz homeostazi da bu sistemin fonksiyonuna bağlıdır. Bu fonksiyonları ve pek çok ek fonksiyonu için de sistemin kontrol altında olması gereklidir (1,2). Bu homeostatik kontrol sisteminde 3 ayrı sistem birlikte çalışır;

1-Sensörler sistemi (Kemoreseptörler, akciğer ve diğer reseptörler)

2- Santral kontrol sistemi (pons ,medulla ve diğer beyin bölümleri)

3-Efektörler sistemi(Solunum kasları; santral kontrol sisteminin komutlarını uygular)(3)

Bu sistem böylece hem fizyolojik hem de patolojik koşullara uyumu sağlar.

SOLUNUMSAL SENSÖRLER

Santral sinir sistemi (SSS) 'e afferent inputlar 4 grup nöral reseptör ile sağlanır:

a-Periferik arteriyel kemoreseptörler

b-Santral (beyinsapı) kemoreseptörleri

c-İntrapulmoner reseptörler

d-Göğüs duvarı ve kas mekanoreseptörleri

a-Periferik arteriyel kemoreseptörler;

Karotit ve aort cisimcikleridir.Ventilasyonun kontrolünde karotid cisimciklerinin rolü daha fazladır (1,3,4). İnternal ve eksternal karotid arterleri arasında bifurkasyonda yer alır; 2 tip hücreden oluşur; Tip I Glomus hücreleri, Tip II kılıf hücreleri.Her iki hücre grubu da glossofaringeal sinirin karotid sinüs dalı ile innerve olur, parasempatik ve sempatik nöronlarının afferent ve efferent komponentleri vardır. Hipoksemide karotid cisimciğinden kalkan afferentler N.glossofaringeus ile, aortik cisimden kalkanlar ise N.vagus ile medullaya ulaşır(1,5). Karotid cismi 2L/dak/100gr gibi çok yüksek bir kan akımına sahiptir ve oksijen gereksinimini diğer dokuların aksine çözülmüş oksijenden alır(3). Glomus hücrelerinin spesifik uyararı PaO₂'dir. Bu nedenle anemi, CO

zehirlenmesi gibi PaO₂'de değişiklik olmayan durumlara duyarlı değildir ve CO zehirlenmesinde dispne veya hipoventilasyon gibi solunumsal uyarılma semptomları görülmez. Ayrıca H⁺ iyon konsantrasyonuna duyarlıdır. Yanıt artışı hipokseminin şiddeti ile doğrusal ilişkili değildir; en fazla artış PaO₂ 70mmHg'nın altına düştüğünde görülür.Bu düzeyden sonra dakika ventilasyonu (VE) giderek artar, bu artış solunum derinliğinde artış şeklinde kendini gösterir yani tidal volüm hıza göre daha fazla artar. Memelilerde hipoksemiye yanıtın %90'ından karotid cisimcikleri, %10 'undan aortik cisimcikler sorumludur.Arteriyel hiperkapni ve asidemiye yanıtın ise %20 ila % 50'sinden sorumludur, diğer % 50'sinden santral reseptörler sorumludur. Karotid cisimciklerinin düşük PaO₂ stimulusunu nörotransmitter salınımına çevirişin mekanizması halen araştırılmaktadır. Bilateral karotid cismi çıkarılanlarda hipoksiye solunumsal yanıt ortadan kalkar ve istirahat PaCO₂'de bir artış gözlenir(3). PaCO₂ artışı da periferik kemoreseptörleri uyarır ancak hipokseminin olmadığı durumlarda zayıftır(1). Kanda PO₂ azalması tedrici ve az miktarda ise ventilasyonda büyük değişiklik görülmez ancak akut düşüşlerde ventilasyon hızla artar (1).

b-Santral kemoreseptörler;

Anatomik olarak tanımlanamazlar da medullanın ventral yüzeyinde veya yakınında olduğu düşünülmektedir, uyarılmaları solunum frekansını artırır. Bu reseptörler serebrospinal sıvı (CSF)'de ve meduller interstisyel sıvıdaki H⁺ iyon değişimlerine yanıt verir.H⁺ iyonları, SSS ve ekstrasellüler sıvıya, santral kemoreseptörlerin bulunduğu yerde CO₂'in erimesi ve kan akımına direk difüzyonu ile girer ve çıkar. CO₂ yükselince membranın yüksek oranda permeabl olduğu için kan beyin bariyerini kolayca aşar, karbonik aside dönüşür; o da hızla H⁺ iyonu ve HCO₃'e döner, böylece CSF'de PaCO₂ artışına paralel olarak H⁺artışı olur. Bu artmış H⁺ ise santral kemoreseptörlere direk etki ile solunumu uyarır, ters olarak azalmış PaCO₂ veya H⁺ ise solunumu inhibe eder (3).

PaCO₂'ye solunum yanıtı iki aşamalıdır; saniyeler içinde gelişen başlangıç fazı(CSF'nin hızlı asidifikasyonuna bağlı) ve dakikalar içinde gelişen daha yavaş fazı (daha fazla tamponlanmış olan medüller interstisyumdaki asid artışına bağlı). CO₂'e göre H⁺ionları kan beyin bariyerini daha yavaş geçer bu nedenle pH değişiklikleri solunumda daha yavaş ve hafif değişiklik yapar. PaCO₂'nin solunumsal etkisi akut dönemdedir çünkü kronik artış böbrekler tarafından kompanse edilir(3).

* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, MANİSA

c-Pulmoner reseptörler;

Hava yolları ve parankimde yer alır, vagus tarafından innerve edilir, myelinli olanlar havayolu reseptörlerini, myelinsiz olanlar parankimi innerve eder. Hava yolu reseptörleri yavaş adapte olan reseptörler (SARs) (pulmoner gerilim reseptörleri) ve hızlı adapte olan reseptörler olarak (RARs) ikiye ayrılırlar. SARs hava yolu düz kasında yer alır ve Hering-Breuer refleksinden sorumludur. Aktive olduklarında trakeobronşiyal düz kaslar gevşer ve hava yolları genişler(6). Hering-Breuer refleksi akciğerin şişmesine yanıt olarak solunum hızının düşürülüp ekspirasyon zamanının uzatılmasıdır(7). İnsanlarda bu refleks tidal volüm ancak 3 L'nin üstüne çıktığı zaman akciğerlerin aşırı şişmesini önleyici olarak devreye girer. SARs akciğerin havalanmasını azaltan hava yolu obstrüksiyonu, azalmış göğüs duvarı kompliyansı gibi durumlarda inspirasyonu uzatarak normal bir tidal volum(V_T) sağlamaya çalışır. Akciğerin boşalmasının yavaş olduğu durumlarda da SAR aktivitesi artarak ekspiratuar kasların gücünü artırır ve ekspirasyon süresini uzatır(3,8).

RARs havayolu epitel hücreleri arasında yer alan irritasyon reseptörleridir. Toz, sigara dumanı, histamin gibi zehirli uyanlara yanıt verir. Karina ve ana bronşlarda yoğunurlar(3,8) ve öksürük reseptörleri olarak bilinirler, myelinli sinirlerle innerve olurlar. İstirahat solunumunda önemli bir etkileri yoktur ancak hava yolu resistansını artıran, kompliyansı azaltan durumlarda uyarılırlar. En önemli fonksiyonları hava yollarındaki fizyopatolojik değişiklikleri saptamaktır. Normal solunum sırasında sporadik oluşan abartılı solunum ve iç çekmede rol oynayarak atelektazinin önlenmesini sağlar(3).

Parankim reseptörleri ise vagusun myelinsiz C lifleri ile innerve olur alveol duvarlarındaki kapillerlere yakın olmaları nedeniyle Juxtakapiller reseptörler (J) olarak bilinirler. Hayvanlarda bu reseptörler hem hiperinflasyona, hem de pulmoner dolaşımdaki kimyasallara yanıt verir ve de kalp yetmezliği gibi interstisyel konjesyon durumlarındaki dispneden sorumludur. C liflerinin uyarımı hızlı yüzeysel solunum bronkokonstrüksiyon ve hava yolu sekresyon artışı ile bir aradadır(3,8).

Bu reseptörler konusunda yapılan hayvan çalışmaları sonucu astım, pnomoni, kalp yetmezliği, pulmoner emboli gibi bazı hastalıklardaki anormal solunum paternlerinin akciğer mekaniği veya kan gazlarındaki değişikliklerden çok, akciğerin bu reseptörlerinin stimülasyonuna bağlı olabileceği düşünülmüştür(3).

d-Göğüs duvarı ve kas mekanoreseptörleri;

Bu reseptörler kastaki uzama, basınç ve harekete yanıt

verir. Göğüsteki başlıca mekanoreseptörler kas lifi içcikleri, solunum kaslarının tendonları, ve eklem proprio reseptörleridir(3).

Kas lifi içcikleri kasın boyundaki değişikliklerden etkilenir ve gerilmeye karşı iskelet kasının refleks kontraksiyonundan ve solunum aktivitesinin düzeyi ve zamanlamasından sorumludur ayrıca egzersizin erken dönemlerindeki ventilasyon artışında da rol oynar. Tendon organları solunum kaslarının kontraksiyon gücüne duyarlıdır ve bunu monitorize ederek inspirasyonu inhibe edebilir, bu nedenle istirahat veya zor altında solunumda kas koordinasyonunda önemli rolleri vardır.

Eklem proprio reseptörleri ise göğüs duvarı hareketinin derecesine duyarlıdır ve o da solunum aktivitesinin düzeyi ve zamanlamasını ayarlar.

Bu mekanoreseptörler, uzama-basınç uygunsuzluğu nedeniyle gelişen solunum efor artışının oluşturduğu dispneden sorumludur(6).

SANTRAL KONTROL SİSTEMİ

Solunumun santral kontrolörleri; volanter olmayan grup (beyin sapı) ve volanter grup (serebral korteks) olarak ikiye ayrılır. (3)

Volanter olmayan solunum merkezi 3 bölümdür;

1-Medüller ritmisite alanı

2-Aprnöstik merkez

3-Pnömotaksik merkez

Yürütme organı medulla, pons ve omurilikte yer alan bazı hücre kümeleridir, bunlar periferik ve merkezi reseptörlerden gelen uyarımlarında aracılığıyla ritmik ve düzenli olarak solunumu yürüten merkezlerdir.

Reseptör uyarımı kalkarsa ritm bozulabilir(1).

1-Medullada solunum aktivitesi ile ilişkili iki grup yoğun, bilateral nöron kümesi vardır (Şekil 1); Dorsal respiratuar grup (DRG) dorsomedial medullada yer alır ve soliter traktusun ventrolateral nukleusu ile bağlantılıdır.

(1,8,9,) Ventral respiratuar grup (VRG) ise ventrolateral medullada yer alır ve retrofasiyal nukleus, nukleus ambiguus (9. ve 10. Kafa çifti motor nöronlarını içerir) ve nukleus retroambiguus olarak 3 ayrı hücre grubu ile ilişkilidir. Üst ve alt hava yollarından, akciğerlerden, kalp ve diğer visseral organlardan ve periferik arterial kemoreseptörlerden, 5., 9. ve 10. Kafa çiftleri afferentlerinden ve solunum kasları ve göğüs duvarından proprioseptif afferentlerinden gelen impulsların entegrasyonunda önemlidir.

DRG solunum refleksi için bir oluşum merkezi ve normal ritmik solunum dürtüsünün kaynaklandığı bölümdür (2,10). Ancak bu ritmisitenin mekanizması

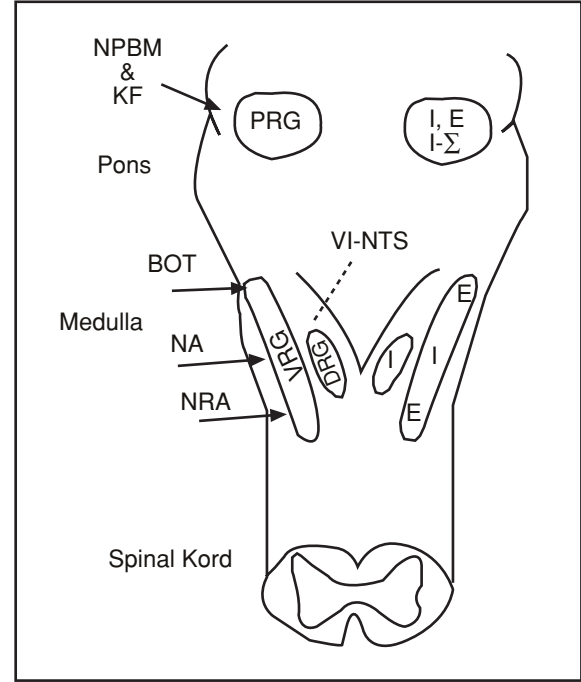
tam bilinmemektedir ;

Richter 'in hipotezine göre solunum siklusu 3 fazdadır; inspiratuar, postinspiratuar ve aktif ekspirasyon. En önemli faz inspiratuardır ve geç inspiratuar inhibitör nöronların spesifik etkisi ile sonlanır, aktif inspirasyonun durdurulmasını hemen takiben güçlü bir postinspiratuar inhibisyon gelişir, postinspiratuar nöronlar bir kapı gibi rol oynar ve residuel inspiratuar aktiviteyi önler. Postinspiratuar evreyi takiben de ekspiratuar evre gelir(2,4). Bu evrelerin ayrımı sadece mekanik fonksiyonlardaki değişikliklerle değil, her evrenin farklı bir nöral komponent tarafından kontrol edilmesi ile yapılır.

İstirahat halinde inspirasyon 1-2 saniye, ekspirasyon 2-3 saniye kadar sürer. Solunum arttığında her ikisi de kısalır, azaldığında artar(9). Medüller solunum merkezinin ritmisitesi açıklayabilecek bir diğer teoriye göre; inspiratuar nöron grubu osilasyon veren bir şebeke şeklinde çalışır. Şöyleki; nöronlardan biri aktive olduğunda, yanındakini aktive eder sonra 3. ve 4. aktive olur ve bu döngü osilasyon 2 saniye sonra durduğunda son bulur. Osilasyonu durduran faktör muhtemelen nöronların kendi yorgunluğudur çünkü nöronlar fazla miktarda uyarıyı eksitabilitelerini azaltmadan başarı ile naklemez. Ayrıca inspiratuar nöronlar ekspiratuar şebekeye de inhibitör uyarılar gönderirler. Böylece inspiratuar şebeke osilasyon gösterirken ekspiratuar şebeke ossile olmaz, inspiratuar osilasyon biter bitmez, inhibisyon da ortadan kalkar ve ekspiratuar nöronların doğal eksitabilitesi ekspiratuar şebekenin işlemlerini sağlar ve aynı döngü inspirasyonun inhibisyonunu da içererek sürer. Her iki devre aynı anda osile olmaz çünkü birbirlerini inhibe ederler(9)

Bir diğer teoriye(3) göre ise inspirasyon DRG'nin inhibitör impulslarının kalkmasıyla başlar. Bunu giderek şiddetlenen bir rampa şeklinde artan inspiratuar motor nöron aktivitesi izler ve bu da sonuçta ani bir kapatma mekanizması ile sonlanır (switch-off). İspiratuar aktivitenin bu şekilde kapatılması veya sonlandırılması kritik bir eşiğe ulaşıldığı zaman gerçekleşir(4). Rampa sinyalinin bittiği noktanın kontrolü solunum hızının kontrolünün esasını oluşturur(5). Erken inspirasyonda ayrı bir inspiratuar nöronal aktivite patlaması vardır ki buna postinspirasyon inspirasyon aktivitesi (PIIA) denir. PIIA inspirasyonu uzatmaz aksine ekspirasyonun ilk kısmında ekshalasyon hızını yavaşlatır. Akciğer inflasyonu da DRG nöronlarından bazılarını aktive (Ia) bazılarını (Iβ) inhibe eder .Iβ nöronlarının aktivasyon kaynağı SARs'dan kaynaklanan afferentlerin monosinaptik afferent impulslarıdır. Ayrıca DRG'de aktivitesi santral inspiratuar aktiviteden direk kaynaklanmayan, SAR afferentlerinin monosinaptik uyarımından kaynaklanan bir aktiviteye sahip bir üçüncü

nöron grubu vardır. Bu hücreler Pompa hücreleri veya P-hücreleri olarak bilinir ve bu önemli duyusal impulslar için SSS'in iletili nöronlarından birisidir. Bu hücreler aynı zamanda Hering-Breuer inflasyon refleksi oluşumunda da önemlidir(Şekil 1) (11).



Şekil 1: Medulla ve ponda respiratuar nöral bölgeler I =İspiratuar, E= ekspiratuar, P= Pompa nöronlar, BOT=Bötzingler kompleksi; DRG=Dorsal respiratuar grup, KF=Kölliker-Fuse nukleusu; NA=Nukleus ambiguus; NPBM=Nukleus parabrakialis medialis, NRA=nukleus retroambiguus; PRG=pontin respiratuar grup; VI-NTS= traktus solitarius'un ventrolateral nukleus; VRG=ventral respiratuar grup (4).

VRG ise hem inspiratuar (I) hem ekspiratuar (E) nöron içerir. Şekil 1'de görüldüğü gibi longitudinal sütunun kaudal ucunda nukleus retroambiguus içinde ve rostral ucunda nukleus ambiguus içinde E, orta bölümünde I nöronlar yer alır. Kranial motornöronlarla bağlantılarının yanısıra VRG'nin spinal kordda aksonal projeksiyonları vardır. Bu bulbospinal aksonlar hem servikal hem de torasik düzeydedir.. Frenik motor nöronlar ekspirasyonda aktif olarak inhibe edilir ve inhibisyonun kaynağı Bötzingler kompleksindeki E bulbospinal nöronlardır bunlar ayrıca DRG'daki I nöronları da inhibe eder. VRG'nin outputu zorlu ekspirasyon gereksinimi olan egzersiz, hava yolu resistans artışı gibi durumlarda artar (3)

2-Apnöstik merkez 3-Pnömotaksik merkez; Ponda nukleus parabrachialis medialis ve Kölliker-Fuse nukleusu ile ilişkili dorsolateral bölümde solunumla ilişkili yüksek yoğunlukta nöronlar vardır. Bu nukleuslara

birarada Pontin respiratuar grup (PRG) denir. Bu iki merkez ponsun retiküler yapısında yer alır. Solunumun basal ritmi için gerekli değildirler ancak apnöstik merkez solunumunu durdurur (inspiratuar cut-off switch) (10),pnömotaksik merkez ise apnöstik merkezin solunumu durdurma zamanını belirler ayrıca hiperkapni, hipoksi, akciğer şişmesi gibi uyarılarda solunum cevabını etkiler ve inspirasyonun süresinin düzenlemede önemlidir(10).

Suprapontin yapılar;

Sensoryel motorkorteks, limbik lob, amygdal, hypothalamus ve mesensefalon solunumun uyarılması veya inhibisyonuna neden olmaktadır.Ancak bu koordinasyonun nasıl olduğu net değildir (4).

Volanter grup (Serebral korteks);

Solunum kontrolünde rol oynar ayrıca öksürük, konuşma, şarkı söyleme, istemli nefes tutma gibi aktivitelerde santral kontrol mekanizmalarını by-pass edebilir veya etkileyebilir(3).

EFFEKTÖRLER SİSTEMİ

Bu sistem inspirasyon ve ekspirasyonda yer alan yolları ve kasları içerir. Spinal yollar , beyindeki ve spinal kanaldaki merkezlerle solunum kasları arasındaki bağlantıyı sağlar inen ve çıkan olarak ikiye ayrılır. İnen yollar DRG ve VRG'yi spinal kanalın ventrolateral kolonuna, frenik sinirlere, interkostal ve karın solunum kaslarına bağlar. Bu yollar inspirasyonda ekspiratuar kasların inhibisyonunda ve ekspirasyonda da inspiratuar kasların inhibisyonunda kullanılır. Çıkan yollar solunum kaslarını daha yüksek beyin sapı düzeylerine bağlar(3).Solunum kaslarını innerve eden nöronlar servikal ve torasik az bir kısmı da rostral bölgededir.

SOLUNUM KONTROLÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TESTLER

Ventilasyon dış koşullara ve iç gereksinimlere bağlı olarak arteriyel PCO₂ ve PO₂'yi belli sınırlar içinde tutmak üzere bir feedback kontrol mekanizmasına bağlanmıştır (4) Bu feedback sisteminde kontrol ediciler ve kontrol edilenler söz konusudur. Kontrol ediciler santral ve periferik kemoreseptörlerdir. PaCO₂ ve PaO₂'yi monitorize eden periferik kemoreseptörler, H⁺ iyon konsantrasyonunu monitorize eden santral kemoreseptörler solunum kaslarını idare eden beyindeki nöronlarla bağlantı kurarak ventilasyonu sağlar. Kontrol edilenler ise bu kaslar ve O₂ ve CO₂ dir. Bu parametrelerde oluşan değişiklikler

reseptörlerin nöral afferentleri ile santral kontrol edicilere iletilir ve düzeltme işlemi başlatılır, efektör organ olan kaslara emir gönderilir.

Bu sistemleri değerlendirmenin klasik yolu uyararı (PaCO₂ ve PaO₂) değiştirerek ventilasyondaki yanıtı ölçmektir.Bu metodların en önemli sakıncası normal akciğer ve göğüs duvarına göre yapılmasıdır. Solunum aygıtındaki herhangi bir restriktif veya obstrüktif bozukluk yanlış değerlendirmelere yol açabilecektir.Akciğer hastalığı olanlarda daha sağlıklı değerlendirme yapabilmek için Po.1 tekniği gibi aşağıda ayrıntısı verilecek bazı yöntemler geliştirilmiştir(8). Kişi testlere ATS'nin önerileri doğrultusunda hazırlanmalı (12) en azından cihaz ve teknisyenlerden ayrılmalı, tercihan gözleri test sırasında kapatılmalıdır (13)

Hipoksi ve hiperkapniye solunum yanıtı normal kişilerde dahi değişkendir bu nedenle aşağıdaki kılavuz bilgilere uyulmalıdır;

- 1-Çalışma aç karnına ve mesane boş iken yapılmalıdır.
 - 2-Kişi rahat olmalı ve testten önce en az 30 dakika dinlenmiş olmalıdır.
 - 3-Oda sessiz olmalı
 - 4-Vücut ısı ölçülmeli
 - 5-Testler oturur veya yarı yatar pozisyonda yapılmalı
 - 6- Maske kullanılmalı (burun kaskacı ve ağız parçası kullanan normal kişilerde hipoksiye daha fazla yanıt olduğu gösterilmiş)
 - 7-Testler en az 10 dakika dinlenme araları ile yinelenmeli
- Testlerin potansiyel zararlı etkileri düşünülerek kişilerin klinik durumları göz önüne alınmalıdır(13).

Soluk tutma süresi;

Burun kaskacı varken hasta RV düzeyine kadar soluk verip, TLC'e kadar inspirasyon yapar ve olabildiğince nefesini tutar. Ekspirasyon sonu CO₂ konsantrasyonu ölçümü için ekspire edilen gazın analizi de yapılabilir.Nefes tutma süresi inpirasyonun sonundan ilk ekspirasyona dek olan sürenin saniye cinsinden ifadesidir. Ortalama süre 78 saniyedir. (13)

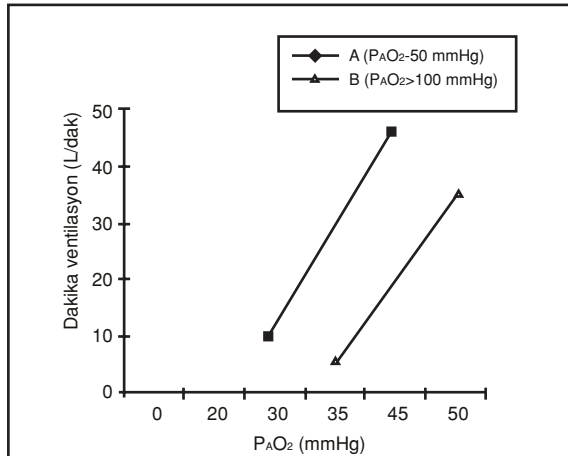
İstirahat PaCO₂;

İnsanda alveoler ventilasyon Pa CO₂'yi 37-43mmHg arasında tutmak üzere düzenlenir. Ventilasyonda ciddi mekanik engellemelerin olmadığı durumlarda ,bu değer in yükselmiş olması düşük solunum dürtüsünü yansıtabilir(8).

CO₂'ye solunum yanıtı (Hiperkapnik yanıt); Arter kanında CO₂ basıncının yükselmesi ventilasyon üzerinde etkili olduğu bilinen tüm kimyasal etkenlerin en güçlü olanıdır (14). Bu test 2 metodla uygulanır;

1-Sabit durum (steady-state) metodu;
CO₂ içermeyen havayı bir süre inhale edip bir basal değer oluşturduktan sonra hasta 2 veya 3 soluk CO₂'den zengin hava solutulur. İnspire edilen havadaki CO₂ basamak basamak artırılarak, ventilasyon her basamakta sabit duruma gelinceye dek beklenir ve her düzeyde solunum yanıtı yazdırılır. Özellikle yüksek konsantrasyonlarda 12-20 dakika beklemek gerekebilir. Bu nedenle bu metod zaman alıcıdır(15).

2-Yeniden nefes alma metodu (Rebreathing) metodu;
Uzun süren sabit durum testi yerine Read'ın tanımladığı(16) yeniden nefes alma metodu daha pratiktir ve bu nedenle daha fazla kullanılır(15). Bu metodda kişi %7 CO₂ içeren bir hiperoksik gaz karışımı içeren bir torbadan solur (2). Torbaya kişinin vital kapasitesi + 1L gaz karışımı konur. Kişi oda havasını solmaya başlar; ekspirasyon akımı ve ekspirasyon sonu CO₂ kaydedilir. Stabil bir bazal değer elde edildikten sonra kapaklar kapatılır ve kişi rezervuar torbadan nefes alıp vermeye başlar. Test kişi dispne nedeniyle sonlandırılıncaya dek sürdürülür (ekspirasyon sonu PCO₂ %9'e ulaştığında veya 4 dakika geçtikten sonra). Dakika ventilasyonu litre olarak (ya her soluk başına ya da 5 ila 10 soluk ortalaması olarak) dikey eksene, tidal-sonu CO₂ ise mmHg olarak yatay eksene kaydedilerek eğri çizdirilir (Şekil 2). Normal kişilerde değişkenlik fazladır.



Şekil 2. Hiperkapnik yanıt: İki ayrı PAO₂ düzeyinde PACO₂ artışı ile elde olunan dakika ventilasyon (Culver BH (8) 'den uyarlanmıştır)

Her iki metodda da yüksek FIO₂ (hiperoksi) kullanılarak PaO₂ deki dalgalanmaların etkisi önlenmeye çalışılır. Şekil II'de görüldüğü gibi fizyolojik sınırlarda PaCO₂ artışına karşı, V_E'de doğrusal bir çizgi şeklinde artış olur. Bu çizginin eğimi solunum sisteminin PaCO₂'e

duyarlılığını ölçer ki normalde her mmHg PaCO₂ artışında 2-5L/dakika ventilasyon artar. Bu eğişimde azalma solunum dürtüsünün azaldığı anlamına gelir.(8) ve 3 klinik durumu düşündürür;

1-CO₂'ye azalmış santral kemoreseptör yanıtı: Kongenital anomalilere bağlı veya SSS travma veya inflamatuvar lezyonlarına bağlı olabilir.

Santral kontrol sisteminin CO₂ e duyarlılığında bozukluklar oluşabilir (örneğin SSS lezyonlarında santral alveoler hipoventilasyon). Eğer lezyon bulunamazsa durum primer alveoler hipoventilasyon olarak adlandırılır. Şiddetli amfizem bulunan hastalarda CO₂ inhalasyonuna karşı normalden düşük bir yanıt alınır; aynı durum %3 CO₂'li bir ortamda uzun süre kalan kişilerde de ortaya çıkar, buradaki azalmış solunumsal yanıt kan ve ekstrasellüler sıvının tamponlama kapasitesinin artmış oluşuna bağlıdır. Amfizemde solunum yanıtını etkileyen bir diğer faktör solunum işi artışıdır yani yanıt sadece solunum merkezinin değil total solunum sisteminin yanıt verme tarzının bir ölçüsüdür. Solunum kaslarının yanıtının ölçülmesi de aydınlatıcı olabilir. Normal kişilerde suni bir havayolu direnci içinden solunum yapıldığı zaman CO₂ inhalasyonuna yanıt olarak ortaya çıkan solunumsal mekanik iş değişikliği göstermez ancak amfizem ve hiperkapnili hastalarda bu iş değişikliği normalden düşük olur bu durum da kronik hiperkapnili hastalarda solunum merkezi duyarlılığının gerçekten düşük olduğunu düşündürür(14)

2-CO₂'e normal yanıtı önleyen nöromusküler hastalıklar: Bu kişilerde solunum merkezlerinden dürtü bozukluğu yoktur ancak periferik yanıt organları (effektör sistem) olan kaslarda yanıt yetersizdir. Bu hastalarda inspirasyon işi ve CO₂'ye yanıt olarak maksimum inspiratuvar güç azalmıştır. Solunum kas dayanıklılığını ölçen testlerle ayırıcı tanı yapılır.

3-Solunum sistemi mekaniğinde bozukluk olan hastalıklar

Kronik hava yolu obstrüksiyonu , pulmoner restriksiyonu veya göğüs duvarı deformitesi olan olan hastalarda göğüs ekspansiyonunda mekanik engeller söz konusudur. Solunum dürtüsünde bozukluk yoktur ancak mekanik bozukluklar inspirasyon kaslarının yeterli yanıtı vermesini önler(13).

İnspirasyon havasında CO₂'nin %15'in üzerine yükseltilmesi ile ventilasyonda daha fazla bir artma olmaz, erişilebilen en yüksek ventilasyon 70-90 Ldir. Hiperkapnik ve hipoksemik solunum yanıtları arasında önemli bir etkileşim söz konusudur, PaO₂ düşük olduğu koşullarda PaCO₂'e yanıt da artar.

Hiperoksik koşullarda test edildiğinde PaCO₂ artışına ventilasyon yanıtından santral kemoreseptörler sorumludur ancak hipoksik hiperkapnide periferik kemoreseptörler de uyarıldığı için yine doğrusal ancak daha şiddetli bir yanıt elde olunur(2). Ayrıca PaCO₂ arttıkça serebral vazodilatasyon gelişir ve beyinde CO₂ taşınması artar ve beyin PCO₂ düzeyi düşer; beyin asidifikasyonunun azalması da santral kemoreseptörlerin uyardığı solunum dürtüsünü azaltır.(2)

Ayrıca CO₂ ve O₂ duyarılığında genetik bir varyasyon da söz konusudur. Her iki yanıt da egzersizde ve yaşla düşer. Gebelikte istirahat VE, VT artışına bağlı olarak artmıştır.

O₂ azalmasına solunum yanıtı (Hipoksik yanıt): Bu testler hiperkapni testlerine göre daha az standardize edilmiş olmalarına rağmen onlarda ikiye ayrılabilir (15)

1-Sabit durum testleri;

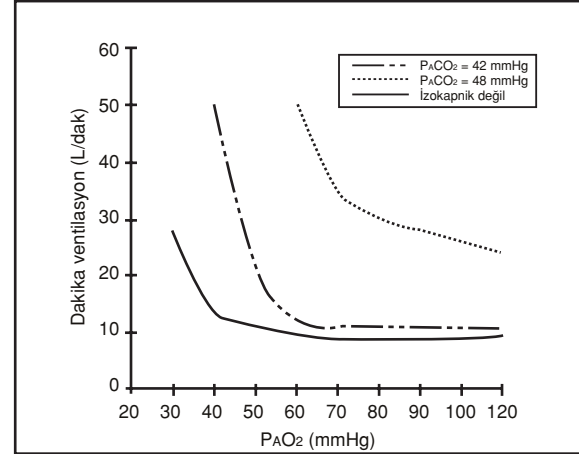
Bu testlerde klinik olarak zararlı olabilecek düzeyde uzun süreli hipoksemi maruziyeti gerektiği için klinik pratikte pek kullanılmamakta araştırma laboatuarlarında uygulanmaktadır.

2-Sabit durum olmayan testler;

3 metod söz konusudur; İki metotta yeniden soluk metodu uygulanır, birinde inhale edilen gaz karışımına N₂ eklenir ,üçüncü metotta ise bir kaç soluk testi (few breaths) söz konusudur. Nispeten basit olan bir kaç soluk testinde (15) hastaya birkaç soluk N₂ inhale ettirilerek PaO₂'de hafif bir düşüş sağlanır ve PaO₂ ile ve ilişkisi çizdirilir.

Rebuck ve Campbel'in (17) yeniden soluk metoduna göre kişinin VC 'si+1L volümde, %7 CO₂, %70 Nitrojen ve dengeleyen miktarda O₂ içeren gaz karışımı rezervuar torbaya doldurulur. Önce oda havası solur, basal ekspirasyon volümü için ekspirasyon sonu PO₂, PCO₂ ve % SO₂ kaydedilir. Ekspirasyon sonu PCO₂ stabilize olduktan sonra kapaklar kapanır ve kişi torbadan solumaya başlar, sonra 3 derin soluk alır ve CO₂ değeri kaydedilir. İşlem ekspirasyon sonu PO₂ 45mmHg, O₂ sat %75 'in altına düşene veya kişi rahatsızlık duyana dek sürdürülür. Ventilasyon çok hızla artarsa, 125-200mL/dak O₂ eklenmesi hızı düşürür.

Aynı şekilde litre cinsinden dakika ventilasyon dik eksene, ortalama O₂ sat yatay eksene yazdırılarak eğri çizdirilir (Şekil 3) veya yatay eksene alveoler PO₂ yazdırılarak da çizdirilebilir. Değişkenlik sınırı geniştir.



Şekil 3: Hipoksik yanıt: PAO₂ azaldıkça dakika ventilasyon non-lineer artmaktadır. Yanıt PaCO₂ artışıyla şiddetlenmektedir (8).

Şekil 3'de görüldüğü gibi PAO₂ azalmasına yanıt olarak ventilasyon değişiklikleri hiperbolik bir eğim yapar. Normalin üst sınırındaki değerlerde yanıt ılımlıdır ancak ancak PAO₂ 60mmHg altına düştüğünde VE hızla belirgin biçimde artar. Ventilasyon arttıkça PaCO₂ de artırılırsa yanıt artar. PaCO₂ düşerse hipoksemiye yanıt küntleşir(3). Klinisyen ciddi hipoksemiye rağmen dispnesi olmayan hastalarda özellikle de hiperkapni olduğu zaman dikkatli olmalıdır. Bu hastalarda düşük solunum dürtüsünden kuşkulunmalı, solunum depresyonu yapacak ilaç kullanımı gibi reversibl bozukluklar veya hipotiroidizm düşünülmalıdır.

Burada lineer bir ilişki gözlenmediği için PaCO₂ de olduğu gibi sayısal bir kriter elde etmek zordur ancak sola kayma veya körvün basılaşması, azalmış hipoksik dürtü olarak değerlendirilir. Hipoksik dürtü PAO₂ 60mmHg üzerinde ılımlı olduğu için, normal kişilerde deniz seviyesinde ventilasyonun düzeyinden CO₂ yanıtı sorumludur.

Hipoksik yanıtın değerlendirilmesinin birkaç klinik endikasyonu vardır

Karotid cisim denervasyonu olan hastalarda O₂ duyarılığının supresyon derecesini araştırmak için kullanılır. Yüksek irtifada doğan veya konjenital siyanotik kalp hastalığı olan kişilerin hipoksik yanıt az olabilir. CO₂ retansiyonu olan hastalarda hipoksik yanıtın araştırılması çok değerlidir çünkü onların başlıca ventilasyon dürtüsü hipoksemidir. Bu kişilere önce oda havasında solunum yaptırılır ardından oksijen solutulur. Normal kişilerde ventilasyonda hafif bir azalma olurken bazı hiperkapnik hastalarda ventilasyon belirgin derecede azalır.

CO₂ ve O₂'ye ventilatuar duyarlılık CO₂ düzeyine göre değişir, bireyler arasında genetik varyasyonlar gösterir,

(3) yaşla azalır ve anestetik, sedatif ve narkotiklerle deprese olur. (8)

pH ETKİSİ

Ventilasyon primer metabolik asidozla stimule , alkalozla inhibe olur. Bu yanıt primer olarak periferik kemoreseptörler aracılığıyla gelişir. Herhangi bir PaO₂ düzeyinde , karotid cisimciği H⁺ iyon artışına yanıt verir. Klinikte metabolik asidoza yanıt olarak gelişen hiperventilasyonun gözden kaçması kolaydır. Çünkü kompozasyonda temel mekanizma V_T artışıdır ve hız artışına göre farkedilmesi daha zordur. Metabolik alkalozla yanıt olarak dakika alveol ventilasyonu azalır. Bu da PaCO₂'nin artışına ve respiratuar asidoza neden olur ve pH'yı normale döndürmeyi sağlar. Birkez PaO₂ düşmeye başlayınca bu kompensasyon mekanizması de karotid reseptörleri ile sınırlandırılır(3).

İNSPIRATUAR OKLÜZYON BASINCI (P₁₀₀)

Kişi oda havası solurken veya hiperkapnik veya hipoksik yanıt testi yapılırken, 100ms (0.1s) 'de ağız basıncı veya inspiratuar basınç değişiminin maksimum hızı ölçülebilir. İnspiratuar oklüzyon rasgele 3 veya daha fazla tidal volüm sonrası yapılır. Hasta görmeden, işlemi uygulayan kişi seri olarak düzenlenmiş Starling resistörünü kapatacak şekilde inspirasyon kanalına ekspirasyonda bir şırınga sıkır ve kanal kapanır. İnspirasyon bittikten hemen sonra ise şırınga dekomprese edilir. Kayıt hızı 50mm/s olmalıdır. Alternatif olarak inspiratuar kapaklar açılmadan 10 ila 50ms önce ağız basıncı ve değişimi de ölçülebilir. Burada Starling resistörü veya diğer manevralara gerek de kalmaz. P 0.1 inspirasyon çabası başladıktan sonra hep aynı anda her dakika ölçülür; P_{0.1} dikey eksene, inspiratuar oklüzyondan önceki 3 soluktan hesaplanan VE, ekspirasyonsonu PCO₂ veya O₂ yatay eksene yazılır(13). Kryger ve arkadaşlarına göre (18) ortalama P_{0.1}=2.6cmH₂O'dur (39-42mmHg PaCO₂'de 1.5-5.0 sınır, hiperkapnide artar)

MEKANİK YÜKE SOLUNUM YANITI

Yukarıda sözü edilen solunum kontrol sistemi, solunumun mekanik olarak engellendiği durumlarda da homeostazı sağlamak durumundadır (4). Obstrüktif hastalıkları taklid eden resistif yük veya interstisyel hastalıkları taklit eden elastik yükler deneysel olarak kullanılabilir. Ancak dışarıdan uygulanan yüklerin solunum sisteminin mekanik bozukluklarını temsil edip edemeyeceği kuşkuludur. Çünkü

akciğerlerden afferent aktivite ve de sonuçta elde olunan ventilasyon paterni akciğer hastalığı olan kişilerle normal olup dışarıdan yapay yük uygulananlar arasında farklıdır(4). Mekanik yüklenme sırasında ventilasyonun sağlanmasında pek çok faktör rol oynar;

Solunum kaslarının intrinsek faktörleri; a. Kasın uzunluğu, güç-uzunluk ilişkisi(kas kısaldıkça daha az güç oluşur), b. Kısılmanın süresi (hızı), güç-velosite ilişkisi hız arttıkça, daha az güç gerekir). Yükleme sırasında kısılmanın hızı ve büyüklüğü azalır. İşte bu intrinsek özellikler mekanik yükün etkilerini kompanse etmeye yardım eder.

Bu intrinsek etkilerin yanısıra refleks etkiler de söz konudur, ancak insanda bu mekanizmanın önemi azdır. Bilinci açık insanda hem resistif hem de elastik yükleme nöromusküler outputda bir artışa neden olur ki bu da oklüzyon basıncına yansır, bu yansıma uygulanan yükün şiddeti ile bağlantılıdır ve değişkendir. Kronik obstrüktif hava yolu hastalığı olan hastalarda akım-resistif yükleme sırasında oklüzyon basıncında artma olmaz. Olduğu zaman bu mekanizma daha yüksek muhtemelen kortikal etkilere bağlı ortaya çıkar ve anestezi ile ortadan kalkar.

Yük kompensasyon mekanizmalarının sonucusu santral ve periferik kemoreseptörlerle sağlanır;yük hipoventilasyon oluşturacak kadar fazla ise sonuçta oluşacak arter kan gazı değişiklikleri ventilasyonu sağlayacaktır.Bu komponentin ağırlığı periferik ve santral kemoreseptörlerin varlığına bağlıdır. (4)

BRONKOKONSTRÜKSİYONA YANIT

Bronkokonstrüksiyon sırasında inspiratuar kas aktivitesi artar. Pulmoner reseptör sisteminin pek çoğu uyarılır.Gerilim reseptörleri, özellikle de RARs bronkokonstrüksiyon sırasında havayolu duvarlarındaki mekanik değişikliklerle, ayrıca RARs ve bronşların myelinsiz afferentleri histamin, bradikinin gibi otokoidlerle stimule olur. İşte bu afferent sistem değişiklikleri solunum zamanlamasında değişikliği neden olur. Solunum siklusunun tüm fazları kısılır, böylece de frekans artar (4). Ancak havayolu obstrüksiyonunda solunum işini azaltmak için yavaş ve derin soluk gerekir, bu nedenle de bronkokonstrüksiyon sonucu gelişen bu zamanlama astım hastaları için uygun olmamakta solunum işini daha da artırmaktadır.

Bronkokonstrüksiyon sırasında kaslarda gelişen değişiklikler inspirasyon evresiyle sınırlı değildir, ekspirasyon sırasında da inspiratuar kasların tonik aktivitesi artar ve FRC artar.

Diaframın EMG'si, isometrik inspiratuar yük ölçümleri, carotid cismini uyaran ilaç kullanımının klinik etkinlikleri konusunda ise yeterince çalışılmamıştır (13).

KAYNAKLAR

1. Akkaynak S.Solunum Hastalıkları 4.baskı, Güneş Kitabevi,1988:65-70.
2. Albert JB. Control of breathing. Murray JF, Nadel JA.eds Textbook of respiratory medicine, 2nd eds Philadelphia, W.B.Saunders Company 1994:199-218.
3. Brendan CM, Gleeson K, Zwillich CW. The control of breathing in clinical practice. Chest 2000;117:205-225.
4. Cherniack NS, Pack AI. Control of ventilation. Fishman AP ed. Pulmonary Diseases and Disorders 3rd eds New York, Mc-Graw Hill 1997: 1;11:163-176
5. Özlük K, Büyükcoşkun Nİ, Noyan B Solunum sistemi fizyolojisi .Özyardımcı N,Non-spesifik akciğer Hastalıkları'nda ,Bursa, Uludağ Üniversitesi Merkez Kütüphane 1999;54-78
- 6 Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea N Engl J Med 1995;333:547-553.
7. Berger AJ, Mitchell RA ,Severinghaus JW. Regulation of Respiration N Engl J Med 1977 ;297: 92-96.
8. Culver BH. Physiology. Albert RK, Spiro SG, Jett JR. Comprehensive Respiratory Medicine. London Mosby 1999;27-29.
9. Guyton AC Textbook of medical physiology .5th eds Philadelphia, WB Saunders,1976;557-571.
10. Berger AJ, Mitchell RA, Severinghaus JW. Regulation of respiration. N Engl J Med 1977; 297:138-143.
11. Bonham AC, McCrimmon DR.Neurones in a discrete region of the nucleus tractus solitarius are required for the Breuer-Hering reflex in rat. J Physiol 1990; 427:261-280.
12. Cherniack N.S.,Dempsey, J,Fencel V et al.Workshop on assesment of respiratory control in humans. I.Methods of measurement of ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia:Conference report. Am Rev Respir Dis 1977;115:177-181
13. Warren MG. Pulmonary function testing. Murray JF, Nadel JA eds. Textbook of Respiratory Medicine 2nd eds, Philadelphia, W.B.Saunders Company 1994;837-841.
14. Akkaynak S, Vidinel İ. Hastalıkta ve sağlıkta solunum (çeviri). Ankara, Ongun Kardeşler Matbaacılık 1976; 109-128.
15. Grippi MA, Metzger LF, Sacks AV et al. Pulmonary function testing. Fishman AP ed. Pulmonary Diseases and Disorders 3rd eds New York, Mc-Graw Hill 1997: 1;36:560-565.
16. Read DJC. A clinical method for assessing the ventilatory response to carbondioxide. Austral Ann Med 1967;16:20-32.
17. Rebuck AS, Campbell EJM. A clinical metod for assessing the ventilatory response to hypoxia. Am Rev Respir Dis 1974;109:345-350.
18. Kryger MH, Yacoub O, Dosman J et al. Effect of mepredine on occlusion pressure responses to hypercapnia and hypoxia with and without external inspiratory resistance. Am Rev Respir Dis 1976;114: 333-340.
- 19.Lourenco RV. Clinical methods for the study of regulation of breathing. Chest 1976;70:109-112.