

Panik Bozukluğu ve Solunum Sistemi Düzensizlikleri

Ümit Tural¹

¹Doç.Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ

Panik bozukluğuna (PB) sahip olan hastalarda beyin sapındaki solunum kontrol merkezi işlev bozuklukları gösterilmekte iken bununla uyumlu olarak Klein "hatalı boğulma alarmı" hipotezini ileriye sürmüştür (Klein 1993). Bunun öncesinde Ley (1985) tarafından ileri sürülen hiperventilasyon teorisi temel olarak nefes egzersizi çalışmalarını tedavide gündeme getirmiş olsa da hiperventilasyonu takiben gelişen düşük arteriyel pCO₂ ve anksiyete belirtileri arasındaki ilişki de araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır. Hiperventilasyon temel olarak bir dönemde beden ihtiyacından daha fazla olan sık ve derin nefes alma olarak tanımlanır. Ayrıca akut hiperventilasyon panik atağı ortaya çıkarabilmektedir. Klein'e göre ise hiperventilasyon, kanda yükselmiş olan pCO₂'i düşürerek boğulma alarmının devreye girmesini önleme çabasıdır. Temel olarak her iki teori de panik atağı sırasında gözlenen solunumsal zorlanmayı kanıtları olarak ele almaktadırlar.

Bu teorilere ilaveten, araştırmalar genel olarak hiperventilasyonla ilişkili olan solunum sistemi düzensizliklerinin kanıtlarını sunmaktadır. Solunumsal uyarım testleri (istemli hiperventilasyon ya da CO₂ inhalasyonu gibi) PB olan bireylerin büyük çoğunluğunda bir panik atağını tetikleyebilmektedir (Papp ve ark. 1993, Papp ve ark. 1997, Rapee ve ark. 1992). PB'ye sahip olan bireyler hiperventilasyon sonrası pCO₂'nin normale dönmesinde yavaşlama gösterirler (Wilhelm ve ark.

2001a), ayrıca daha sık iç çekmeleri ve esnemeleri de vardır (Wilhelm ve ark. 2001b, Klein 1993). Bundan başka belki de en önemlisi, solunum biçimini değiştirmek panik ataklarının sıklığını ve şiddetini azaltmaktadır (Bonn ve ark. 1984, Salkovskis ve ark. 1986).

Solunum Sistemi Hastalıkları

Çalışmalara PB ile solunum sistemi arasında bir ilişki olduğunu düşündürmekle beraber her iki klinik durumun belirtilerinin birbirine yüksek oranda benzemesi tanısal sorunlar oluşturmaktadır (Zaubler ve Katon 1996). Astım hastalığına sahip olanların %6.5-24'ünde PB tanısı da bulunmaktadır (Kinsman ve ark. 1973, Carr ve ark. 1994, Shavitt ve ark. 1992, Yellowlees ve ark. 1987, Yellowlees ve ark. 1988). Solunum işlevleri laboratuvarına gönderilen hastaların %17'sinde panik atağı, %11'inde PB saptanmıştır (Pollack ve ark. 1996). Astım, bronşit, amfizem ya da allerji gibi solunum yolu hastalıkları PB olan kişilerde olmayan kişilere göre yaklaşık üç kat daha sık görülmektedir (Spinhoven ve ark. 1994, Zandbergen ve ark. 1991). KOAH olan hastalarda PB sıklığı SCID kullanılarak yapılan bile araştırmada %8 olarak bulunmuş ve bunun ilgili toplumdaki PB sıklığından 5.3 kez yüksek olduğu bildirilmiştir (Karajgi ve ark. 1990). Öz bildirimli yöntemle yapılan çalışmalarda KOAH olan hasta grubunda %32 gibi yüksek sıklık bile bildirilmiştir (Moore ve Zebb 1999). KOAH olanlarda anksiyetenin ve anksiyete bozukluklarının sık

görülmesinden başka bunu tersi yönde ilişki de bildirilmiştir. PB olan hastalarda yaşam boyu solunum sistemi hastalığı %47 olarak bulunmuştur ve bu oran diğer ruhsal bozuklukların sıklığından yüksektir (Zandenberger ve ark. 1991).

PB ile solunum sistemi hastalıkları arasındaki ilişkiyi açıklamak için bazı fizyolojik mekanizmalar ileri sürülmüştür. PB olan hastalarda akciğer havayollarında subklinik tıkanma bulunmuş ve bu havayollarındaki düz kas tonusundeki artış ile ilişkilendirilmiştir (Perna ve ark. 1994). Düz kas tonusunu ayarlayan otonomik sinir sistemindeki işlev bozukluğu hem solunum sistemi hastalıklarından hem PB'dan sorumlu tutulmuştur. Araştırmacılar ayrıca obstrüktif akciğer hastalıklarındaki gelip geçici hiperkapninin lokus seruleus aktivesini arttırma yolu ile panik ve hiperventilasyona yol açabileceğini ileri sürmüşlerdir (Zandenberger ve ark. 1991). Bu varsayım kısmen CO₂ inhalasyonu ile bir panik atağının ortaya çıkartılabilmesi ile kısmen desteklenmiş görünmektedir. Ayrıca PB hastalarında bildirilmiş olan artmış immunglobulin düzeyleri solunum sistemi belirtileri ile uyumlu gibi görünmektedir (Ramesh ve ark. 1991).

Panik Bozukluğu ve Kan Gazları

PB'ye sahip olan bireylerin istirahat halinde kan gazlarının incelenmesi de ilginç sonuçlar vermiştir. Yanlış boğulma alarmı ve hiperventilasyon teorilerinden dolayı pCO₂ kapsamlı olarak araştırılmıştır. Genellikle bu çalışmalarda hiperventilasyon ve tidal volüm değişkenliklerinin belirtileri bulunmuştur. Pek çok çalışmada PB'ye sahip bireylerde dinlenme halindeki hipokapninin kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (Munjack ve ark. 1993, Papp ve ark. 1997, Rapee 1986, Roth ve ark. 1998, Wilhelm ve ark. 2001b). Son iki çalışmada PB olan bireylerdeki hipokapninin yaygın anksiyete bozukluğuna sahip olan bireylerden anlamlı olarak daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Yine de istirahat halindeki hipokapni bulgusunu bulamayan iki çalışma da vardır (Holt ve Andrews 1998, Woods ve ark. 1986).

PB olan bireylerde gözlenen önemli bir diğer bulgu istemli hiperventilasyondan sonra solunum fizyolojisindeki toparlanmanın geç düzelmesidir. Genelde

hiperventilasyon kesildikten sonra solunum kendiliğinden birkaç dakika içerisinde pCO₂'yi normalize eder. PB olan bireylerde bu pCO₂ düzeltme işleminde bir bozulma gözlenmektedir (Gorman ve ark. 1988, Maddock ve Carter 1991). Benzer bir durum hiperventilasyon sendromlu hastalarda da sıkça bildirilmiştir ve PB ile komorbiditesi oldukça sıktır (Brodtkorb ve ark. 1990, Han ve ark. 1997). Hiperventilasyonu 3 dk'dan daha az uygulayan ya da toparlanma dönemini 5 dk'dan kısa tutan çalışmalar bu patolojiyi gözleyememişlerdir (Hegel ve Ferguson 1997, Rapee 1986). Bir çalışmada pCO₂ toparlanmasındaki yavaşlamanın PB için oldukça özgül ve duyarlı olduğu ileri sürülmüş ve sosyal fobiklerden ve kontrollerden farklı bir paterni olduğu bildirilmektedir (Wilhelm ve ark. 2001a). Yine bu çalışmada yavaşlamış pCO₂ toparlanması ile hastanın nefes daralması ve anksiyete bildirimleri arasında ilişki bulunmuştur. Öbür taraftan bu yazının kapsamı dışında olsa da PB olan hastalarda CO₂ inhalasyonu ile panik ataklarının diğer ruhsal bozukluklara göre kolaylıkla, belki de özgüllükle, uyarılabildiği söylenebilir (Dratcu 2000).

Panik Bozukluğu, Tidal Volüm ve İç Çekmeler

İç çekmeleri ve tidal volüm değişkenliklerinde daha fazla değişkenlik PB olan hastalarda bildirilmekle beraber bu durum diğer anksiyete bozukluklarında da bildirilmiştir. Zaten uzun yıllardan beri "psikonevrotik" olarak tanımlanan hastalarda spirometrik ölçümlerde artmış iç çekme sıklığı bildirilmiştir (Roth 2005). Tobin ve ark. (1983) iç çekme sıklığının kronik anksiyete hastalarında astımlı ya da KOAH'lı hasta grubundan farklı olduğunu göstermiştir. Taşınabilir bir solunum izleme cihazı ile yapılan öncü bir çalışmada PB olan hastalarda kontrollere göre daha büyük tidal volüm düzensizlikleri saptanmıştır (Martinez ve ark. 1996). Daha karmaşık düzenekler kullanılarak da bu bulgu tekrarlanmış ve PB olan hastalarda daha fazla tidal volüm değişkenliği gösterilmiştir (Wilhelm ve ark. 2001c). Abelson ve ark. (2001) iç çekme sıklığında çalışmalarının her aşamasında (başlangıç, doxapram kıskırtması ve düzeltme) PB olan hastalarda kontrollere göre önemli artışlar bulmuşlardır. Değişkenliğin doğrusal olmayan yönlemlenmesinde de PB olan hastalarda bu veri tekrarlanmıştır (Caldirola ve ark. 2004, Yeragani ve

ark. 2002 ve 2004). Erişkinlerde bulunana sonuçlarla uyumlu olarak, anksiyete bozukluğu olan adole-sanlarda kontrollere göre CO₂ inhalasyonu öncesinde ve sırasında anlamlı tidal volüm düzensizlikleri tespit edilmekle beraber, bu bulgunun PB'ye özgül olmadığı bildirilmiştir (Pine ve ark. 1998). Otuz dakika dinlenme sonrası PB olan kişilerde kontrollere göre ortalama pCO₂ düzeyinin düşük, tidal volüm ve iç çekmelerin (kişinin ortalamasının %200'ünün geçen tidal volüm) ise yüksek olduğu bulunmuştur. Kardiyovasküler (kalp hızı, arteriyel kan basıncı, kardiyak çıkış) veriler ve elektrodermal belirtilerin ise kontrollerden farklı olmadığı gözlenmiştir (Wilhelm ve ark. 2001c). Yine bu çalışmada iç çekmelerin dakika solunum hacmine göre kan pCO₂ düzeyini daha iyi ön görebildiği belirtilmiştir. İç çekmelerinin sonrasında ise pCO₂ düzeyinin normale dönmesinin kontrollere göre geciktiği, hatta istemli hiperventilasyona göre bile geciktiği ifade edilmiştir.

Sonuç

Bu araştırmalarda gözlenen solunum düzensizliklerinin mekanizması bilinmemektedir. En düzenli

solunumun uykuda nonREM döneminde ya da anestezi sırasında suprabulber etkinin minimum olduğu durumda olduğu bilindiğinden suprabulber efferentlerin solunum volümünü ve zamanlamasını düzenleyen merkezlerle etkileşmesi önemli olabilir. Bir başka olasılık hatalı olarak aşırı duyarlı boğulma alarminin aniden derin solunumu uyarması ve ardından oluşan arteriyel pCO₂ düşüşüyle beraber daha yüzeysel solunum sağlanması olabilir. Üçüncü bir olasılık bu düzensizliğin daha yaygın bir bulber düzensizliği gösterdiğidir. Bu durumda panik atağı sırasında ortaya çıkan ve beyin sapı tarafından kontrol edilen kardiyovasküler, elektrodermal ile solunum sistemi belirtileri ortaya çıkmaktadır (Roth 2005). Bu merkezlere gelen emosyonel (korku) ve bilişsel girdiler (dikkat, endişe) varolan ritmi kontrol etmeye çalışarak değiştirebilir.

Yazışma adresi: Dr. Ümit Tural, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Umuttepe, Kocaeli, turalu@kou.edu.tr

KAYNAKLAR

- Abelson JL, Weg JG, Nesse RM ve ark. (2001) Persistent respiratory irregularity in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry*, 49:588-595.
- Bonn JA, Readhead CP, Timmons BH (1984) Enhanced adaptive behavioural response in agoraphobic patients pretreated with breathing retraining. *Lancet*, 2:665-669.
- Brodtkorb E, Gimse R, Antonaci F ve ark. (1990) Hyperventilation syndrome: clinical, ventilatory, and personality characteristics as observed in neurological practice. *Acta Neurol Scand*, 81:307-313.
- Caldirola D, Bellodi L, Caumo A ve ark. (2004) Approximate entropy of respiratory patterns in panic disorder. *Am J Psychiatry*, 16:79-87.
- Carr RE, Lehrer PM, Rausch LL ve ark (1994) Anxiety sensitivity and panic attacks in an asthmatic population. *Behav Res Ther*, 32:411-418.
- Dratcu L (2000) Panic, hyperventilation and perpetuation of anxiety. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 24:1069-1089.
- Gorman JM, Fyer MR, Goetz R ve ark. (1988) Ventilatory physiology of patients with panic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 45:31-39.
- Han JN, Stegen K, Simkens K ve ark. (1997) Unsteadiness of breathing in patients with hyperventilation syndrome and anxiety disorders. *Eur Res J*, 10:167-176.
- Hegel MT, Ferguson RJ (1997) Psychophysiological assessment of respiratory function in panic disorder: evidence for a hyperventilation subtype. *Psychosom Med*, 59:224-230.
- Holt PD, Andrews G (1998) Hyperventilation and anxiety in panic disorder, social phobia, GAD, and normal controls. *Behav Res Ther* 27, 453-460.
- Karajgi B, Rifkin A, Doddi S ve ark. (1990) The prevalence of anxiety disorders inpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Psychiatry*, 147:200-201.
- Kinsman RA, Luparello T, O'Banion K ve ark (1973) Multidimensional analysis of the subjective symptomatology of asthma. *Psychosom Med*, 35:250-267.
- Klein DF (1993) False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. An integrative hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*, 4:306-317.
- Ley R (1985) Blood, breath, and fears: A hyperventilation theory of panic attacks and agoraphobia. *Clin Psychol*, 5:271-285.
- Maddock RJ, Carter CS (1991) Hyperventilation-induced panic attacks in panic disorder with agoraphobia. *Biol Psychiatry*, 29:843- 854.
- Martinez JM, Papp LA, Coplan JD ve ark. (1996) Ambulatory monitoring of respiration in anxiety. *Anxiety*, 2:296-302.
- Moore MC, Zebb BJ (1999) The catastrophic misinterpretation of physiological distress. *Behav Res Ther*, 37:1105-1118.

- Munjack DJ, Brown RA, McDowell DE (1993) Existence of hyperventilation in panic disorder with and without agoraphobia, GAD, and normals: implications for a cognitive theory of panic. *J Anxiety Dis*, 7:37-48.
- Papp LA, Klein DF, Gorman JM (1993) Carbon dioxide hypersensitivity, hyperventilation, and panic disorder. *Am J Psychiatry*, 150:1149-1157.
- Papp LA, Martinez JM, Klein DF ve ark. (1997) Respiratory psychophysiology of panic disorder: Three respiratory challenges in 98 subjects. *Am J Psychiatry*, 154:1557-1565.
- Perna G, Marconi C, Battaglia M ve ark. (1994) Subclinical impairment of lung airways in patients with panic disorder. *Biol Psychiatry*, 36:601-605.
- Pine DS, Coplan JD, Papp LA ve ark. (1998) Ventilatory physiology of children and adolescents with anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 55:123-129.
- Pollack MH, Kradin R, Otto MW ve ark. (1996) Prevalence of panic in patients referred for pulmonary function testing at a major medical center. *Am J Psychiatry*, 153:110-113.
- Ramesh C, Yeragani VK, Balon R ve ark. (1991) A comparative study of immune status in panic disorder patients and controls. *Acta Psychiatrica Scand*, 84:396-397.
- Rapee R (1986) Differential response to hyperventilation in panic disorder and generalized anxiety disorder. *J Abnorm Psychol*, 95:24-28.
- Rapee RM, Brown TA, Antony MM ve ark. (1992) Response to hyperventilation and inhalation of 5.5% carbon-dioxide-enriched air across the DSM-III-R anxiety disorders. *J Abnorm Psychol*, 101:538-552.
- Roth WT (2005) Physiological markers for anxiety: Panic disorder and phobias. *Int J Psychophysiology*, 58:190-198.
- Roth WT, Wilhelm FH, Trabert W (1998) Voluntary breath holding in panic and generalized anxiety disorders. *Psychosom Med*, 60:671-679.
- Salkovskis PM, Jones DR, Clark DM (1986) Respiratory control in the treatment of panic attacks: Replication and extension with concurrent measurement of behaviour and pCO₂. *Br J Psychiatry*, 148:526-532.
- Shavitt RG, Gentil V, Mandetta R (1992) The association of panic/agoraphobia and asthma: contributing factors and clinical implications. *Gen Hosp Psychiatry*, 14:420-423.
- Spinoven P, Ros M, Westgeest A ve ark. (1994) The prevalence of respiratory disorders in panic disorder, major depressive disorder and V-code patients. *Behav Res Ther*, 32:647-649.
- Tobin MJ, Chadha TS, Jenouri G ve ark. (1983) Breathing patterns: 2. Diseased subjects. *Chest*, 84:286-294.
- Wilhelm FH, Gerlach AL, Roth WT (2001a) Slow recovery from voluntary hyperventilation in panic disorder. *Psychosom Med*, 63:638-649.
- Wilhelm FH, Trabert W, Roth WT (2001b) Characteristics of sighing in panic disorder. *Biol Psychiatry*, 49:606-614.
- Wilhelm FH, Trabert W, Roth WT (2001c) Physiological instability in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry*, 49:596-605.
- Woods SW, Charney DS, Loke J ve ark. (1986) Carbon dioxide sensitivity in panic anxiety. Ventilatory and anxiogenic response to carbon dioxide in healthy subjects and patients with panic anxiety before and after alprazolam treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 43:900-909.
- Yellowlees PM, Alpers JH, Bowden JJ ve ark. (1987) Psychiatric morbidity in patients with chronic airflow obstruction. *Med J Austral*, 146:305-307.
- Yellowlees PM, Haynes S, Potts N ve ark. (1988) Psychiatric morbidity in patients with life-threatening asthma: initial report of a controlled study. *Med J Austral*, 149:246-249.
- Yeragani V, Radhakrishna R, Tancer M ve ark. (2002) Nonlinear measures of respiration: respiratory irregularity and increased chaos of respiration in patients with panic disorder. *Neuropsychobiology*, 46:111-120.
- Yeragani V, Rao R, Tancer M ve ark (2004) Paroxetine decreases respiratory irregularity of linear and nonlinear measures of respiration in patients with panic disorder. A preliminary report. *Neuropsychobiology*, 49:53-57.
- Zandbergen J, Bright M, Pols H ve ark. (1991) Higher lifetime prevalence of respiratory diseases in panic disorder? *Am J Psychiatry*, 148:1583-1585.
- Zaubler TS, Katon W (1996) Panic disorder and medical comorbidity: a review of the medical and psychiatric literature. *Bull Menninger Clin*, 2(suppl A):A12-A38.

17. Anadolu Psikiyatri Günleri

11-14 Haziran 2008, Zonguldak

Kongre Bilimsel Yazışma Adresi
bilimsel@apg2008.org

Organizasyon
İnterium
info@interium.com.tr, www.interium.com.tr

TÜRKİYE PSİKİYATRİ DERNEĞİ & KARAELMAS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI

44. Ulusal Psikiyatri Kongresi

14-19 Ekim 2008, Antalya

Sosyal Anksiyete Bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluk

Bilimsel Yazışma Adresi
bilimsel@psikiyatri2008.org

Organizasyon
İnterium
info@interium.com.tr, www.interium.com.tr

TÜRKİYE PSİKİYATRİ DERNEĞİ