

## Légzési és tüdőterfogatok

Nyugalmi légzési körülmények: kb. 500 ml levegő/légvétel

Az egyetlen légvétel alatt be-, ill. kilégzett gáz térfogatát **respirációs térfogat (VT)**

Nyugodt belégzés után erőltetett mély belégzéssel további levegő szívható be: **belégzési,** vagy **inspirációs rezervtérfogat (IRV)**, amely nőben átlagosan 1900, férfiban 3100 ml.

A nyugalmi kilégzés után erőltetett kilégzéssel gáz lélegezhető ki: **kilégzési,** vagy **expirációs rezervtérfogat (ERV)**, amely nőben 800, férfiban 1200 ml.

A kilégzőizmok maximális aktiválása után is marad gáz a tüdőben: **reziduális térfogat (RV)** nőben átlagosan 1000, férfiban 1200 ml.

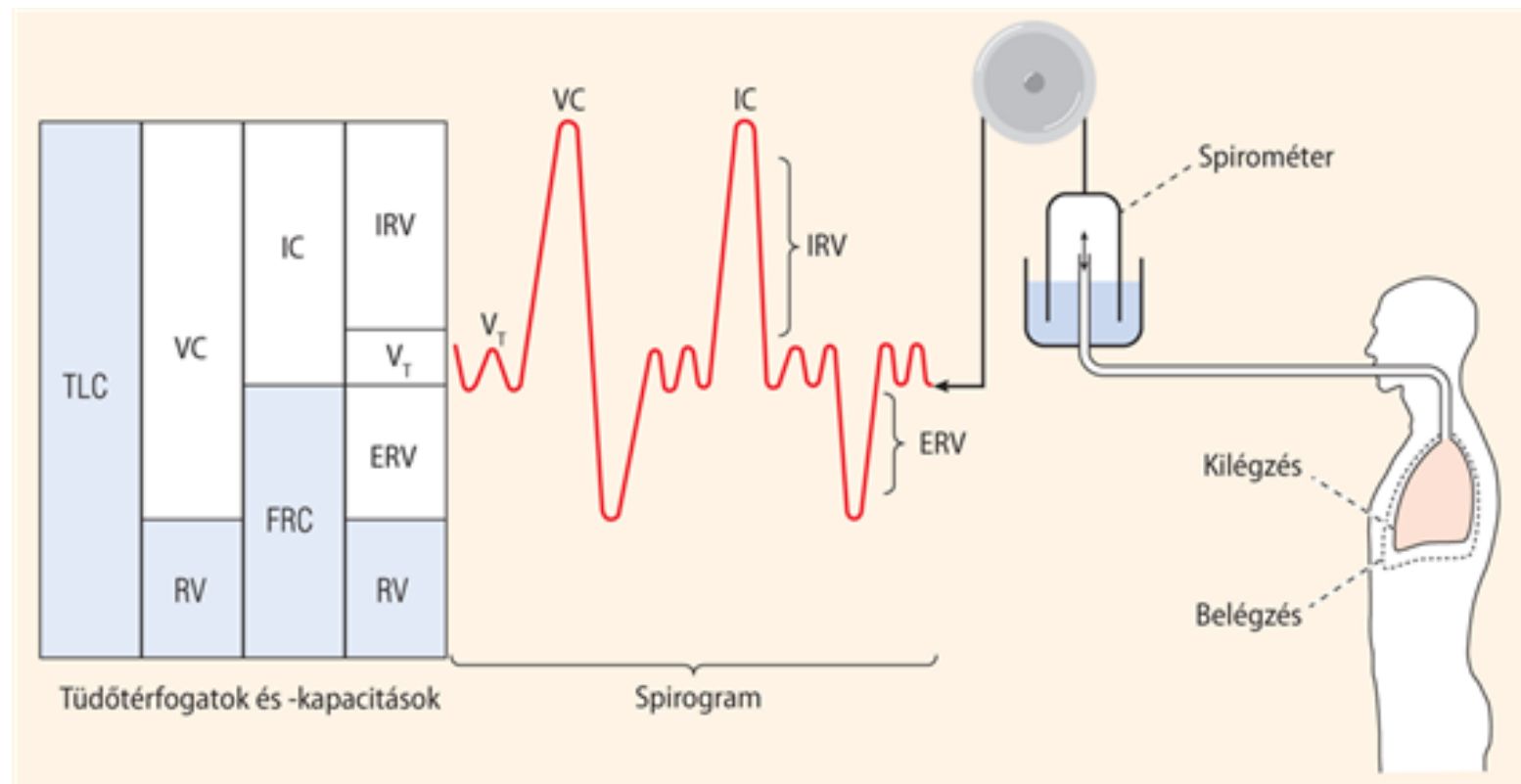
Kapacitás: előbbi térfogatok kombinációi.

**vitálkapacitás (VC):** maximális belégzés állapotától a maximális kilégzésig kifújható gáz, belégzési rezervtérfogat, a respirációs térfogat és a kilégzési rezervtérfogat

**totálkapacitás (TLC):** a maximális belégzés állapotában a tüdőben lévő gáz

**funkcionális reziduális kapacitás (FRC):** nyugodt kilégzés után – amikor tehát sem a be- sem a kilégzőizmok nem aktívak – a tüdőben van (a reziduális térfogat és a kilégzési rezervtérfogat összege).

Nyugodt légzés esetén a tüdőtérfogat az FRC és az  $FRC + V_T$  között ingadozik.



## **Epidemiológia:**

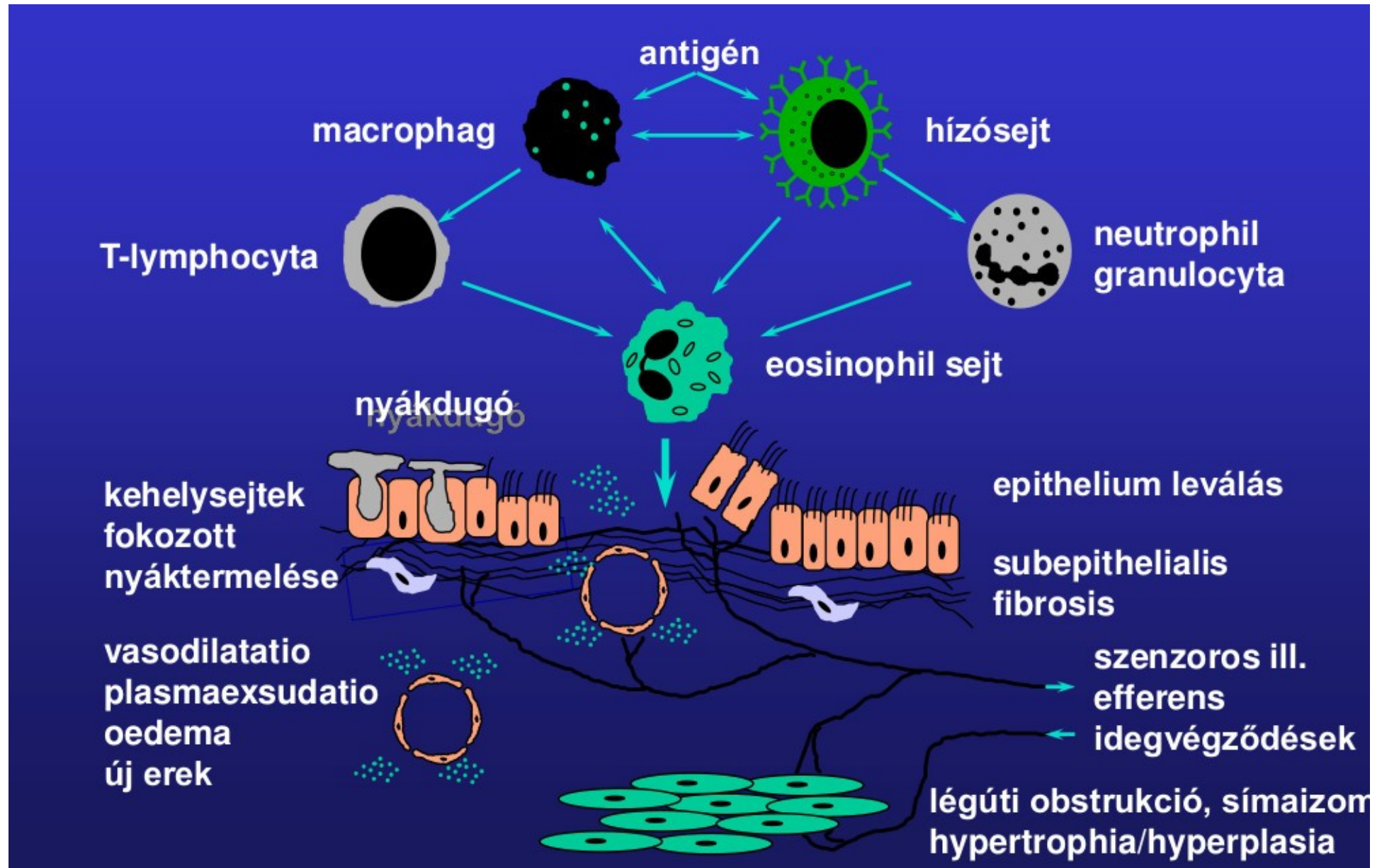
A légúti allergiás betegségek, ezen belül az asztma előfordulása világszerte komoly népegészségügyi probléma.

A prevalencia világszerte növekszik

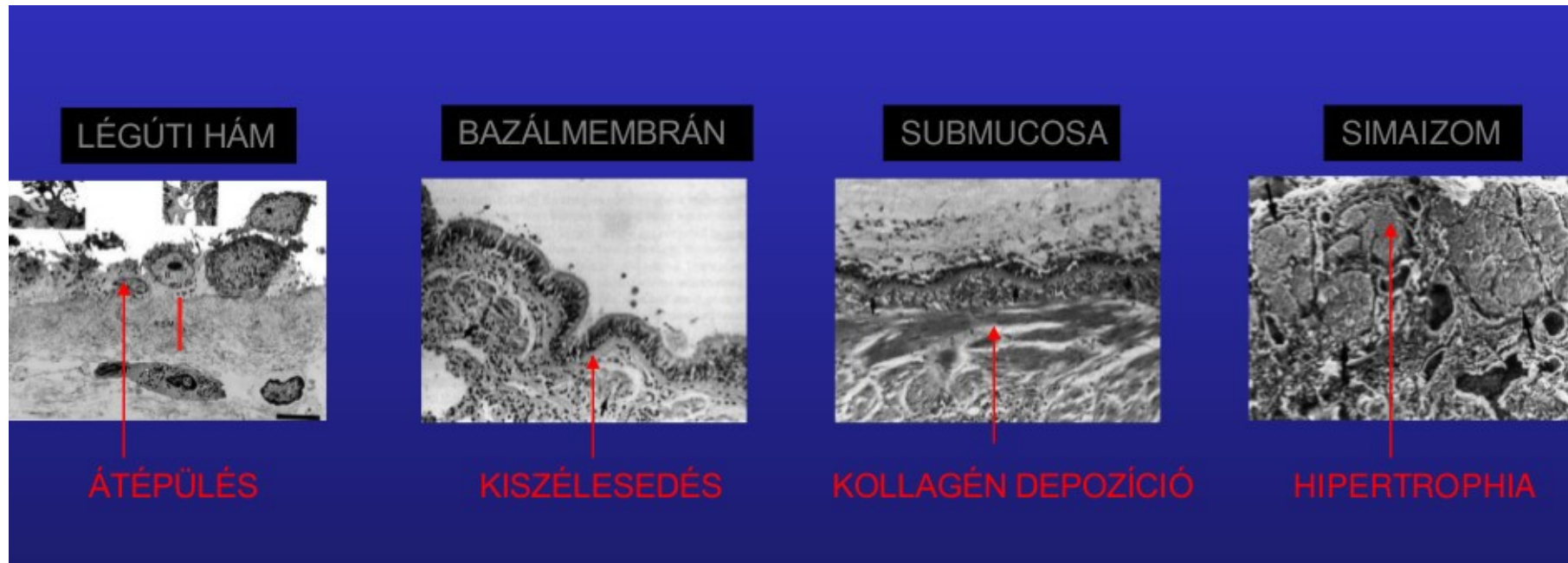
Oka valószínűleg komplex, összefügg a XX. században végbement civilizációs változásokkal

- 2005-ben világszerte 300 millió beteg
- 2025-re várhatóan 400 millió beteg
- asztmás halálozás 2005-ben: 255000 fő

## Asztmás légúti gyulladás jellemzői:



## Szövetteni elváltozások:



Légúti epitélium leválása, hipertrofizált nyákmirigyek, kehelysejtek száma nő

Bazális membrán megvastagodása

A légúti simaizomzat felszaporodása (hiperplázia) és hipertrofiája

A mucosalis és submucosalis vénák és kapillárisok kitágulása, gyulladásra utaló sejtek (eozinofil, neutrofil granulociták, plazmasejtek és T limfociták) felszaporodása,

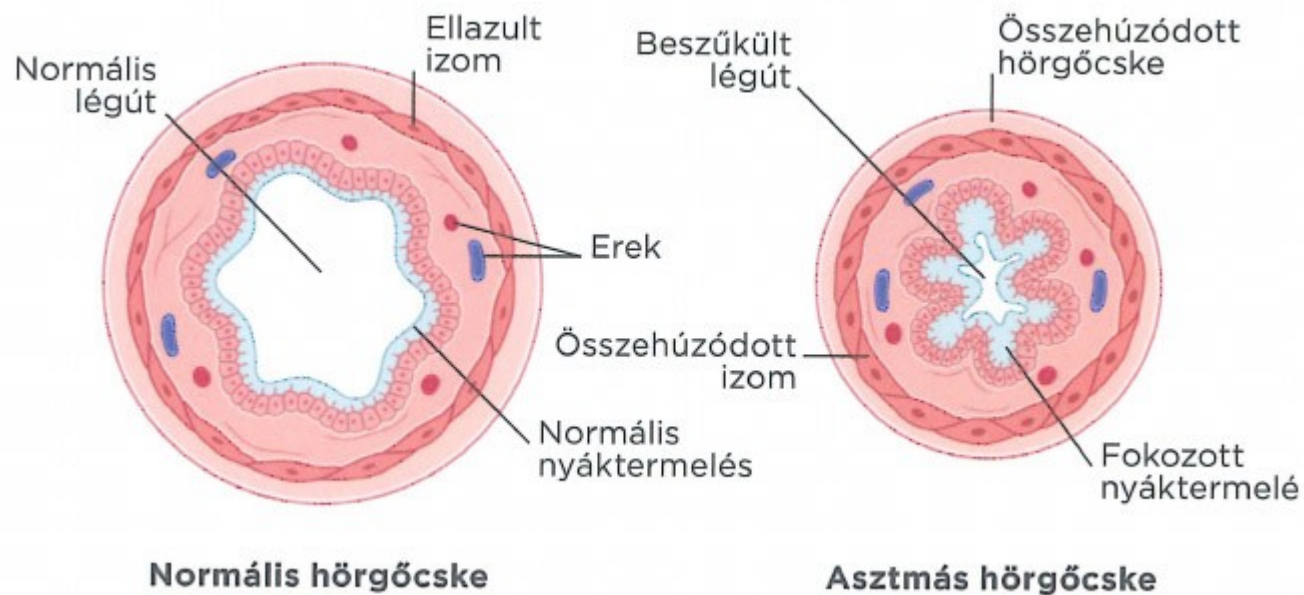
Nyálkahártya ödéma

## Az asztma pathomechanizmusa

Az asztma a légutak krónikus gyulladásos betegsége, amit bronchialis hyperreaktivitás (BHR) kísér.

A klinikai tünetek e két kórélettani jellemzői, a gyulladás és hyperreaktivitás következményei.

A légúti áramlási korlátozottság a hörgő simaizom kontrakció, a nyálkahártya ödéma, a mucus hiperszekréció és a légúti strukturális átépülés, a remodeling következménye.



A krónikus gyulladás azokban az asztma formákban is kimutatható, amelyekben a tünetek sporadikusak. Az asztma súlyossága és a gyulladás intenzitása közötti kapcsolat nem egyértelmű.

A gyulladás a légutak egészében jelen van, a legtöbb beteg esetében a felsőlégutak, az orr is érintett, de élettani hatása legkifejezettebb a közepes méretű hörgők szintjén.

Gyulladásos sejtekből felszabaduló mediátorok:

Hízósejtek: (aktiválás IgE receptoron keresztül) hisztamin, ciszteinil, leukotriének , prostaglandin D<sub>2</sub>

Eosinofilek: a légúti epitheliumot károsító toxikus proteineket, továbbá növekedési faktorokat termel: légúti remodeling-ben szerep

T-limfociták: citokinek: IL-4, IL-5, IL-9 és az IL-13 ezek szabályozzák a B-sejtek IgE termelését és a szöveti eosinophilia kialakulását.

A dendrikus sejtek (antigén prezentálás), ezzel segítik az allergén-specifikus T-sejt képződést.

## **A légutak strukturális átépülése asztmában:**

Morfometriás vizsgálatok szerint a mucosa és az adventicia megvastagodása magyarázatot ad a bronchiális hiperreaktivásra és krónikus betegségre jellemző nagymértékű légúti szűkületre.

Bronchiális hyperreaktivitás: Az asztmát általánosan jellemző bronchialis hyperreaktivitás (BHR) klinikai értelemben azt jelenti, hogy a betegek - függetlenül attól, hogy betegségük allergiás eredetű vagy nem - légúti obstrukcióval válaszolnak különböző nem specifikus (nem allergén természetű) stimulusokra.

Ezek lehetnek farmakológiai ágensek (hisztamin, acetylcholin, adenosin, stb.), fizikokémiai faktorok ( hideg, száraz levegő, SO<sub>2</sub>, ózon, hiper-és hipotoniás oldatok, stb), légzési manőverek ( nevetés, erőltetett gyors kilégzés, köhögés ).



## **Az asztma és az allergiás betegségek genetikája**

- Polygénés öröklődés, nem kapcsolható egyetlen génhez
- A gén expresszióban fontos szerepet játszanak a környezeti hatások
- Életkorhoz kötődő gének
  - a betegek 2/3-a már 3 éves kor előtt mutat tüneteket
  - 11 éves korra a betegek 50%-a tünetmentessé válik
  - A 3 éves kor után kezdődő betegség kevésbé súlyos

<b>IgE-vel kapcsolatos gének</b>	IL-4	-589T	IgE	Rosenwasser	1995
			súlyos asthma	Sandford	2000
	IL-4R	A148G	IgE	Mitsuyasa	1998
	FceRI-β	E273G	asthma	Hill	1996
	CD14	C159T	IgE,CD14	Baldini	1999
	IL-10	C571G	asthma	Hobbs	1998
	MCC		IgE,ekzema	Tanaka	1999
	IL-13	arg130gln	IgE	Graves	2000
<b>Légutak működésével,gyulladással kapcsolatos gének</b>	β2-ADR	arg16,glu27	BHR,IgE	Deichmann	1999
			asthma súlyosság	Reishaus	1993
	CC16	A38G	asthma,CC16	Laing	2000
	TNFα	G-308A	asthma	Albaquerque	1998
	LTC4szintetáz	A444C	asthma	Brauer	1999
	iNOS	promoter	asthma	Graseman	1999
	nNOS	biallelic repaet	asthma	Graseman	2000
			kilégzett NO	Wechsler	1999
	endothelin-1	dinucl.rep.	Asthma	Venugopal	1999
	GM-CSF	117T	atopia, BHR	Rohrbach	1999
	GSTP1	Val 105	asthma	Fryer	2000
	IL-1		asthma súlyosság	diGiovine	1999
	IL-3		BHR,hideg levegő	Baldini	1999
CCR5δ32		asthma	Wheatley	1999	

## **Az asztma kialakulásában szerepet játszó környezeti hatások**

- Dohányzás
- Szocio/ekonomiai faktorok
- Helytelen diéta
- Allergén expozíció
- Közlekedésből eredő légszennyezés
- Kis létszámú család
- Foglalkozási ártalmak

FONTOS : Melyik időszakban ( in utero, korai csecsemőkor)? Mennyi ideig? Milyen expozíció éri az egyént?

## **Védő jellegű környezeti hatások**

- Nagyobb létszámú család
- Korai közösségbe adás
- Több infekció
- Mikrobiológiai expozíció
- Anyatejes táplálás
- Diéta

Az asztma, az allergiás rhinitis és az atopiás dermatitis (az „A-betűs betegségek”) a leggyakoribb allergiás kórképek, melyek már gyermekkorban is jelentősen befolyásolják a betegek fizikai állapotát.

Számos megfigyelés igazolta az asztma és a szorongás, a depresszió, a bipoláris zavar, a kedélyzavarok, a szkizofrénia, a demencia, valamint a figyelem-hiányos hiperaktivitási betegség (ADHD) kapcsolatát.

Allergiás rhinitis - depresszió, bipoláris zavar,

Atopiás dermatitis - depresszív-szorongásos zavarok

De allergiás rhinitises és urticáriás betegekben csökkent a szkizofrénia kockázata.

*Nian-Sheng Tzeng* (Taipei, Taiwan) és munkatársai a taiwani National Health Insurance (NHI) program adatbázisából 186 588 felnőtt adatait kiemelve, 15 éves követés alatt az allergiás betegek 10,8%-ánál jelentkezett valamiféle pszichiátriai probléma, míg a kontroll csoportban ez csak 6,7%-ban.

## **A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD)**

Incidenciája és prevalenciája is fokozatosan nőtt az utóbbi évtizedekben, jelenleg a felnőtt lakosság 4-7%-át érinti.

Magyarországon a tüdőgyógyászati hálózatban regisztrált - főleg súlyos, rendszeres ellátást igénylő - COPD-sek száma 2013-ban 174 949 volt, de a valós betegszám 400-500 ezer főre tehető.

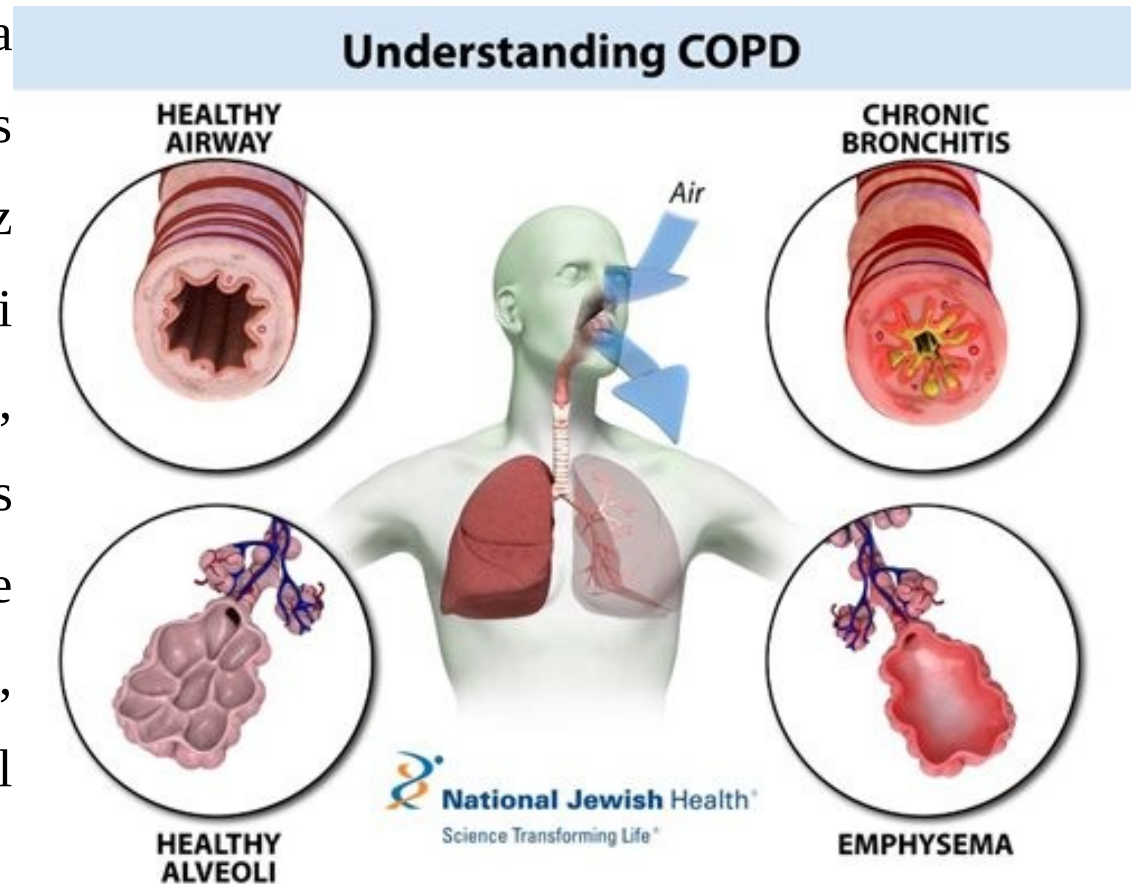
A COPD kialakulásában a legfontosabb rizikófaktor a dohányzás.

A dohányfüst és egyéb káros füstök rendszeres inhalációja a teljes hörgőrendszer gyulladásához (bronchitis és bronchiolitis), illetve a tüdőparenchyma pusztulásához (emphysema) vezet. A szöveti pusztulás és a krónikus gyulladás hatására kialakuló légúti remodeling irreverzibilis károsodásokat hoz létre, mely súlyosságtól függően a tüdő gázcsere funkciójának beszűkülését is okozza.

A betegség dohányzókön kívül, intrauterin károsodások, gyermekkorban elszenvedett légúti infekciók, asztma bronchiale is a COPD rizikófaktora.

## A COPD tünetei:

Legveszélyesebb következménye a tüdőtágulásnak nevezett irreverzibilis tüdőkárosodás, sokáig nem okoz panaszt, először fizikai megerőltetésre jelentkezik légszomj, majd a tüdőkárosodás előrehaladtával a légszomj egyre kisebb megterhelésre jelentkezik, egyre lassabban szűnik meg, végül már nyugalomban is fennáll.



## *Főbb tünetek:*

- Érdes, időnként "húzó" (spasztikus) légzés.
- Gyakori köhögés, kezdetben főleg ébredés után, később egész nap.
- Fokozott nyáktermelés, bő köpetürítés (fehéres színű nyák, nem gennyes, sárgászöldes - ez utóbbi inkább fertőzésre utal).
- Légszomj, zihálás, különösen fizikai aktivitás, sportolás közben.
- Gyakori légúti fertőzések.
- Mellkasi szorító érzés (kevésbé erős és ijesztő, mint a szív rossz vérellátása során jelentkező mellkasi fájdalom).



## **COPD diagnóza: tünetek és légzésfunkció**

A COPD gyakori, megelőzhető és kezelhető kórkép.

A COPD-t jellemző tartós légúti szűkület miatt a beteget érintő legfontosabb tünet a nehézlégzés.

A COPD diagnózis felállításához elengedhetetlen a légzésfunkciós vizsgálat: kritériuma a postbronchodilator (hörgőtágító alkalmazása, általában salbutamol 200-400 $\mu$ g belégzését követően mért)  $FEV_1/FVC < 70\%$  (forszírozott exspirációs volumen az első másodpercben/forszírozott vitálkapacitás).

A COPD felismerésében a legfontosabbak a tünetek: a dyspnoe, krónikus köhögés és köpetürítés.

A COPD tünetei miatt csökkent fizikai teljesítőképesség jelentékeny mértékben befolyásolja a betegek napi tevékenységét és az életminőséget.