



Derleme
REVIEW

CBU-SBED, 2018, 5(2):47-51

Erişkinlerde Kronik Öksürük: Etyolojik, Tanısal Ve Tedavi İle İlgili Yaklaşımlar

Çiğdem Özdilekcan^{1*}

¹SBÜ Dr. Abdurahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Çiğdem Özdilekcan, email: cigdemozdilekcan@yahoo.com.tr

Gönderim Tarihi / Received: 17.04.2018

Kabul Tarihi / Accepted: 20.06.2018

Öz

Öksürük, hava yolları ve akciğerlerden sekresyonları ve inhale edilmiş yabancı cisimleri temizleyen önemli bir koruyucu mekanizmadır. Erişkinde kronik öksürük, 8 haftadan daha fazla süren öksürük olarak tanımlanır. Kronik öksürük klinik pratikte çok sık görülen bir semptomdur ve genel popülasyonda sıklığı %3.3-12 olarak değişkenlik göstermektedir. Üst hava yolu hastalığı, alt hava yolu hastalığı ve gastroözefajial reflü, normal veya normale yakın radyolojik bulguların eşlik ettiği, en sık karşılaşılan kronik öksürük nedenlerindedir. Diğer en fazla görülen nedenler arasında sigaraya bağlı kronik bronşit, öksürük varyant astım, nonastmatik eozinofilik bronşit ve üst hava yolu öksürük sendromu sayılabilir. Ayrıca ekstra torasik faktörler ile hastalıklar ve birden fazla etyolojik faktörün de bir arada bulunuşu kronik öksürük nedeni olabilir. Tanısal yaklaşım ve algoritmalar 2006 yılında güncellenen Amerikan Göğüs Hastalıkları Hekimleri Akademisi öksürük rehberine göre tanımlanmıştır. Temeldeki başlangıç noktası hikaye, fizik muayene, radyolojik ve spirometrik değerlendirmedir. Tedavi modellerinin temelinde spesifik tanıya yönelik tedaviler ve ampirik yaklaşımlar yer almaktadır. En sık görülen öksürük etyolojileri göz önünde bulundurularak antihistaminik ve dekonjestan kombinasyonları, inhaler kortikosteroidler ve bronkodilatörler, lökotrien reseptör antagonistleri ve hatta oral steroidler uygulanabilir. Sonuç olarak 'en sık görülen etyolojik faktörlere' odaklanılmış bir yaklaşım ve 'gerekli hallerde ileri tetkiklerle değerlendirme' tanı ve tedavide esastır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Öksürük, Erişkin, Etyoloji, Tanı, Tedavi.

Abstract

Cough is an important protective mechanism that clears excessive secretions and inhaled foreign materials from the airways and lungs. Chronic cough in adults is defined as cough present for more than 8 weeks which is a very common symptom in clinical practice, and prevalence in the general population ranges from 3.3% to 12%. Upper airway disease, lower airway disease and gastroesophageal reflux disease are the most common causes of chronic cough in adults with normal or near normal chest radiologic appearance. Other most causes of chronic cough are chronic bronchitis due to smoking, cough variant asthma, non-asthmatic eosinophilic bronchitis, upper airway cough syndrome. Also extra thoracic diseases and more than one entity together can be causes of chronic cough. Diagnostic approach and algorithms have been defined according to American College of Chest Physicians cough guidelines since 2006, basically with the initiation point of history, physical examination radiological and spirometric evaluation. Treatment modalities are based on specific diagnosis or empirical approaches. By taking into account the most common etiologies of cough; either antihistamines with decongestant combinations, inhaled corticosteroids and bronchodilators, leucotriene receptor antagonists and even oral steroids can be applied as medications. As a result, 'the most frequent etiologies' should be a starting point and 'concerning further evaluation when needed' is essential in diagnostic and treatment approach for chronic cough.

Keywords: Chronic Cough, Adult, Etiology, Diagnosis, Treatment.

1. GİRİŞ

Bir refleks olarak öksürük, hava yolları ve akciğerlerden sekresyonları ve inhale edilmiş yabancı cisimleri temizleyen önemli bir koruyucu mekanizmadır. Bir semptom olarak öksürük ise göğüs hastalıkları klinik pratiğinde en sık başvuru nedenidir. Erişkin yaş grubunda görülme oranı %3.3-12 olarak karşımıza çıkmaktadır. Sigara ile çok yakından ilişkilidir. Kronik öksürük prevalansı halen

sigara içenlerde hiç içmeyenlere ve sigarayı bırakmış olanlara oranla 3 kat daha fazladır (1). Hava kirliliği de kronik öksürük etyolojisinde önemli bir faktördür. Erişkinlerde kronik öksürük sekiz haftadan daha uzun süren öksürükleri tanımlamada kullanılır. Kronik öksürük, tek başına rahatsız edici bir semptom, yaşam kalitesini ve iyilik halini bozan bir faktör olarak karşımıza çıkar. Öksürüğe bağlı olarak zaman zaman gelişebilen kadınlarda üriner inkontinans, ileri

yaş hastalarında kot kırıkları, senkopal ataklar, rektal prolapsus ve subkonjunktival kanamalar ile de komplike bir tabloya dönüşebilmektedir [2].

Öksürük vagal bir reflekstir. Nervus vagusun innerve ettiği tüm alanlara ait patolojiler öksürük nedeni olabilir. Refleksin afferent dalları farenksten terminal bronşiolere kadar uzanan üst ve alt hava yolu silialı epiteli boyunca dağılmıştır [9]. Yabancı cisimler iritan partiküller ve dıştan bası bu reseptörleri uyarır. Diğer stimulanlar ise kapsaisin, bradikinin, asit partiküller, prostoglandin E ve nikotin olabilmektedir. [3].

1.1Etyoloji ve Tanısal yaklaşımlar:

Basit ve anatomik bir öksürük algoritması ilk defa 1977 de Richard Irwin tarafından ortaya konulmuştur [4]. Üst hava yolu hastalığı, alt hava yolu hastalıkları ve gastroözefagial reflü (GÖR) erişkinlerde en sık karşılaşılan kronik öksürük nedeni olarak bildirilmiştir. Diğer en fazla görülen nedenler

arasında sigaraya bağlı kronik bronşit, öksürük varyant astım, nonastmatik eozinofilik bronşit(NAEB) ve üst hava yolu öksürük sendromu (ÜHÖS) sayılabilir.1998 yılı yine Irwin ve ark' larının kronik öksürük için klinik uygulama rehberlerini tekrar gözden geçirme ve nihayetinde 2006 da American College of Chest Pyhysicians (ACCP) rehberini ortaya koydukları bir süreçleri olmuştur ve bu rehber halen güncelliğini korumaktadır [5].

Erişkinde öksürük nedenleri solunum sistemi ve solunum sistemi dışı pek çok nedene bağlı ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenler Tablo 1' de gösterilmiştir.

Birden fazla etyolojik nedenin bir arada bulunabileceği de akılda tutulmalıdır. Tanıda temel esaslar; tıbbi özgeçmiş ve hikaye, fizik muayene, öksürük süresi ve natürü ,sigara öyküsü, kullandığı ilaçlar bilgisi olmalıdır .

ERİŞKİNLERDE KRONİK ÖKSÜRÜK NEDENLERİ

INTRATORASİK NEDENLER		
Akciğer ve hava yolları	<p>En sık Astım ve ÜHÖS (Üst Havayolu Öksürük Sendromu) Nonastmatik eozinofilik bronşit (NAEB) Kronik bronşit, sigara Bronşektazi Anjitenin Konverting Enzim inhibitör (ACE) kullanımı Alta yatan akciğer hastalığı Bakteriyel pnömoniler Tüberküloz</p>	<p>Kısmen daha az sık İnhale ilaçlar Çevresel ve mesleki maruziyetler Bronş veya metastatik karsinomlar Karsinoid tümörler Yabancı cisim aspirasyonları Bronkiolit Enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz bronşiolitler Kronik interstisyel akciğer hastalığı(sarkoid, asbestoziz,pulmoner fibrozis) Vaskülitler Sjögren sendromu (xerotrakea ile beraber) Relapsing polikondrit</p>
Mediasten	<p>Nöral tümörler Timoma Teratom Lenfoma Mediastinal lenfadenopatiler İntratorasik guatr Bronkojenik kistler</p>	
Kardiovasküler	<p>Mitral darlıklar Sol ventrikül yetmezliği Pulmoner emboli Aort anevrizması</p>	
Plevra	<p>Plevral efüzyon</p>	
EKSTRATORASİK NEDENLER		
Baş- boyun	<p>Rinit ve sinüzit Nazal polipler Laringeal patolojiler Rekürrent aspirasyon Tiroiditler</p>	
Üst gastrointestinal sistem	<p>Gastroözefagial reflü, özefagial kist ve divertiküller, trakeoözefagial fistüller</p>	
Santral sinir sistemi	<p>Psikojenik veya tik şeklinde davranışsal öksürükler, Gill de la Tourette sendromu</p>	

Tablo 1

Kronik öksürüğe eşlik eden hemoptizi, horlama varlığı, anormal balgam, sistemik belirti varlığı, kilo kaybıyla beraber var olan GÖR semptomları, anemi, hematemez, disfaji ve spesifik tedaviye yanıt vermeyen klinik bulgular ve belitiler ile tekrarlayan pnömoni klinisyenleri uyarıcı nitelikte semptom ve bulgulardır ve hemen her zaman ileri tetkiki gerektirmektedir. Tanıda temel prensip en sık kronik öksürük nedeninin nedeni düşünüp tedavi yanıt durumuna göre daha az görülen nedenleri araştırmaktır.

Üst hava yolu öksürük sendromu (UHÖS) eski terminolojiyle postnazal drip sendromu; (PNDS) akciğer radyolojisi normal, veya normale yakın, sigara içmeyen ve ACEI kullanmayan hastalarda akla gelmelidir. Kronik geniz ve burun akıntısı ile boğaz temizleme gibi yakınmaları olan hastalarda düşünülmelidir. Bakteriyel sinüzitler perennial nonalerjik rinitler ve alerjik rinitler altta yatan neden olabilmektedir [6].

Öksürük varyant astım, akciğer radyolojisi normal veya normale yakın sigara içmeyen hastalarda akla gelmesi gereken diğer sıklıkla görülen öksürük nedenidir. Astım, bir kronik inflamasyon nedeni olarak bronkospazm ve öksürüğe neden olur. Bronkospazm olmadan da öksürük olabilir. Hatta astımlı hastaların %28 inde öksürük tek başına bir semptom olarak da görülebilmektedir [7, 10].

Non astmatik eosinofilik bronşit (NAEB), hava yollarının eosinofilik infiltrasyonu ile karakterize diğer bir sık görülen öksürük nedenidir [11]. Kronik öksürük nedenlerinin %10-30' unu teşkil eder. Mesleki maruziyet ve alerjen maruziyetinin hastalığın etyolojisinde rol oynadığı bilinmekle beraber etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Metakolin yanıtı ve değişken hava yolu obstrüksiyonu olmaması ile beraber balgam eozinofili varlığı ve artmış ekshale nitrik oksit düzeyleri NAEB tanısı için önemli parametrelerdir. [12] Kronik bronşit ve sigara içme, kronik öksürüğün en sık görülen nedenleri arasındadır. Solunumsal irritanlara maruziyet sonrası öksürük ve balgamın 2 yıl ardaşık olarak 3 ay süreyle devam etmesi kronik bronşiti akla getirmelidir [13]. Bu hastalarda sigaranın mutlak olarak bırakılması tedavide esastır, 4 hafta süreyle sigaranın bırakılması semptomların ortadan kalkması için yeterlidir.

Gastroözefagial reflüde (GÖR) mikroaspirasyonlar, hipofarinks ve supraglottik larinkste irritasyona neden olarak veya alt özefagial düzeyde ösefago-bronşial refleksi stimüle ederek ve kronik inflamasyon oluşturarak öksürüğe neden olabilmektedir. Akciğer radyolojisi normal veya normale yakın hastalarda sıklıkla karşımıza çıkan bir öksürük nedenidir. Hastaların %43-75' inde kronik öksürük, GÖR' ün ilk ve tek bulgusu olabilir; buna da 'sessiz GÖR' denilmektedir [14]. Hastalara medikal tedaviye (proton pompa inhibitörleri gibi) ek olarak yağdan fakir diyet, yüksek yastık ile yatma, sfinkter tonusunu azaltan yiyecek ve içeceklerden uzak durulması da öğütlenmelidir. GÖR tedavisine yanıtın 161-179 güne kadar uzayabileceği bildirilmiştir [9].

En sık görülen öksürük nedenleri arasında olan antihipertansif ajanlardan biri olan anjiyotensin konverting enzim inhibitörlerinin (ACEI) hipertansiyon tedavisinde kullanılmalarıdır. Bu hasta grubu kullandıkları ilaçların öksürük yan etkisi bilgisinden çoğunlukla uzak olduklarından ilacı başlayan hekimden ziyade kronik irritan öksürük yakınmasıyla göğüs hastalıkları hekimine başvurmaktadırlar. Tanıda iyi bir anamnez ve ilaç öyküsü alınması esastır. ACEI ye bağlı öksürüğü oluşturan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Sigara içen kadınlarda daha fazla oranda görülmektedir. ACEI kullanımının bradikinin ve substans P gibi protüsif mediatörleri aktive ettiği düşünülmektedir. Bu maddeler üst solunum yollarında ve akciğerde birikim göstererek inflamatuvar bir hasar meydana gelmesine neden olmaktadır. Kullanan hastaların %5-30 unda kronik öksürük ortaya çıkar[15]. ACEI kullanan hastalarda tedavi sonlandırılmalı ve farklı bir antihipertansif seçeneği (losartan gibi) ile devam edilip veya şayet ACEI kesilme imkanı yoksa nifedipin eklenerek 4 hafta süre bekledikten sonra semptomlar ortadan kalkmazsa ileri tetkiklere geçilmelidir [9, 16].

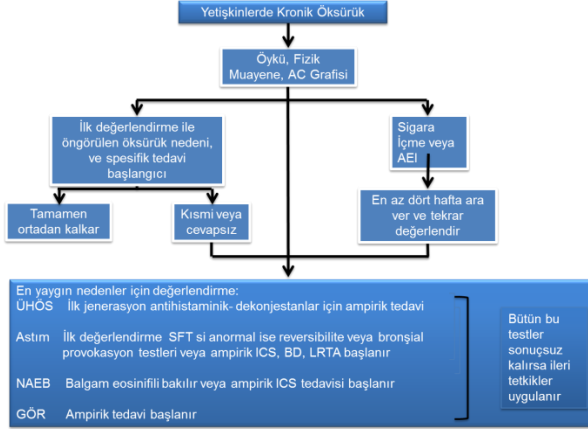
Pek çok makalede üst hava yolu enfeksiyonu ile ilişkili öksürüklerin 3 hafta içinde kaybolduğu bildirilmiştir. Ne var ki hastaların ufak bir kısmında inatçı öksürük daha uzun bir süre devam etmektedir. Pertussis etkeni olan Bordetella pertussis giderek artan oranlarda kronik öksürük etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Tanıda esas, üst hava yolu sekresyonlarından alınan örneklerde kültür ve PCR çalışması yapmaya dayanır. Tedavide esas ise semptomların ortadan kaldırılmasından çok toplumsal bulaşı engelleyen azitromisin tedavisidir [17]. Kronik öksürükte sistemik yaklaşım ve ileri tetkiklerle %90'dan fazla tanı oranı vardır. Nedeni açıklanamayan öksürüklerde düşünülmesi gereken bir diğer patoloji de obstrüktif uyku apne sendromudur (OSAS). 4 yıllık retrospektif çalışmada 75 kronik öksürüklü hastanın 44 'ünde tek bir nedene bağlı öksürük (GÖR, UHÖS ve öksürük varyant astım) saptanırken; 31 hastada birden fazla etyoloji saptanmış. 75 hastanın 38 inde OSAS yönünden ileri tetkik yapıp bunların %44 ünde apne tanısı konmuş. Devamlı Pozitif Hava Yolu Basıncı (CPAP) uygulayan cihazlara yanıt oranı %93 olup; diğer tedavi kombinasyonlarıyla beraber öksürük semptomlarda belirgin azalma saptanmıştır [18]. Erişkin kronik öksürüklerinde tanı ve tedavi algoritmaya ait şema Şekil 1' de gösterilmiştir. Verilen ampirik tedavilere ve olası tanılara yönelik tedaviler semptomların giderilmesinde yetersiz kalırsa o zaman ileri tetkikler yapılmalıdır.

1.3. Kronik öksürük etyolojisi araştırmak için kullanılan ileri tetkikler

1. Sinüs görüntülemeleri
2. Solunum fonksiyon testleri (reversibilite ve metakolinle bronko provokasyonlar)
3. Alerji testleri
4. Gastroözefagial reflü için yapılan testler
5. Mikrobiyolojik veya sitolojik balgam analizleri

6. Akciğer grafisi ve gerekli hallerde Akciğer tomografisi
7. Bronkoskopi
8. Kardiyak çalışmalar

Şekil 1. Erişkinlerde kronik öksürük tanı ve tedavi Algoritması



UACS: upper airway cough syndrome=üst hava yolu öksürük sendromu

ACEI: anjiyotensin konvertan enzim inhibitörü

SFT: solunum fonksiyon testleri

ICS: inhale kortikosteroidler

BD: bronkodilatör

LTRA: lökotrien reseptör antagonistleri

NAEB: nonastmatik eosinofilik bronşit

GÖR: gastroözefajal reflü

1.2. Tedavi yaklaşımları:

Tedaviye kronik öksürük nedenleri arasında %44 lük oranla ilk sırayı alması dikkate alınarak; Üst hava yolu Öksürük Sendromunun (ÜHÖS) ampirik tedavisi başlanır. NAEB tedavisinde oral birinci kuşak antihistaminiklerin dekonjestanlarla kombine edilmesi önerilir. Eğer tedaviye yanıt yoksa astım düşünülür ve astıma yönelik bronkodilatör tedaviler başlanır [19]. Uygun merkezlerde astım tanısının teyidi için spirometrik testler, reverzibilite ve metakolinle provokasyon dahil olmak üzere yapılmalıdır. İnhaler kortikosteroid tedavisi ile NAEB de düzelebileceğinden NAEB dışlanamaz. Şayet inhale kortikosteroid ve bronkodilatör tedavi ile semptomları düzelmezse astımlı hastada ilaç uyumu ve uygun tekniği sorgulanmalıdır [20]. Uygun teknikle kullanıldığından şüphelenirse tedaviye bu defa lökotrien reseptör antagonisti eklenmelidir. Tüm bu tedavilere yanıt yoksa ve radyolojik olarak bulgular normal ve normale yakınsa oral kortikosteroidlerin başlanması önerilir. Yanıtsızlık hallerinde ileri tetkiklere geçilir. Spesifik tanı konulan hastalığın tedavisi verilir.

Tüm etmenler ekarte edilmişse inatçı düzelmeyen öksürükte psikojenik faktörlerin akılda tutulup davranışsal ve konuşma terapileri önerilmektedir. Maligniteye bağlı son dönem hastalarında ve tüm tedavilere dirençli olgularda öksürüğün semptomatik tedavisinde inhale anestezik ajanlar ve gabapentin tedavisi ile kodein uygulanması önerilmektedir [21, 22]. Sonuç olarak tedavide ampirik tedavi yaklaşımlarını

takiben, spesifik tanı konulmuşsa bunun tedavisi, sigaranın bırakılması, ACEI ilacın kesilmesi veya farklı ilaç ikame edilmesi, çevresel irritan etmenlerden uzaklaşma temel olarak alınmalıdır.

2. KAYNAKLAR

1. Lai K, Chen R, Lin J, Huang K, Shen H, Kong L, A prospective multicenter survey on causes of chronic cough in China. *Chest*, 2013, 143, 613-620
2. French C, Irwin R.S, Curley F.J, Krikorian C.J, Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med*, 1998,158, 1657-1661
3. Belvisi M.G, Dubuis E, Birrell M.A, Transient receptor potential A1 channels. *Chest*, 2011, 140, 1040-1047
4. Irwin R.S, Rosen M.J, Braman S.S, Cough: a comprehensive review. *Archives of Internal Medicine*, 1977, 137, 1186-1191
5. Irwin R.S, Baumann M.H, Bolser D.C, Boulet L.P, Braman S.S, Brightling C, Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129, 1-23
6. Irwin R.S, Curley F.J, Grossman R.F, Diagnosis and treatment of symptoms of the respiratory tract, Armonk, N.Y. Futura Publishing Company, 1997 1-54
7. Irwin R.S, Madison J.M, The diagnosis and treatment of cough, *New England Journal of Medicine*, 2000, 343, 1715-1721
8. Irwin R.S, Madison J.M, The persistently troublesome cough, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002, 165: 1469-1474
9. Morice A.H, McGarvey L, Pavord I, Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*, 2006, 61, 1-24
10. Dicipinigitis P.V. Chronic cough due to asthma, *Chest*, 2006, 129, 75-79
11. Brightling C.E, Chronic cough due to nonasthmatic eosinophilic bronchitis, *Chest*, 2006, 129, 116-121
12. Desai D, Brightling C, Cough due to asthma, cough-variant asthma and non-asthmatic eosinophilic bronchitis, *Otolaryngologic clinics of North America*, 2010, 43, 123-130
13. Braman S.S, Chronic cough due to chronic bronchitis, *Chest*, 2006, 129, 104-115
14. Merati A.L, Reflux and cough, *Otolaryngologic clinics of North America*, 2010, 43, 97-110
15. Dicipinigitis P.V. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough, *Chest*, 2006, 129, 169-173
16. Lacourcière Y, Brunner H, Irwin R, Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on cough. *Journal of Hypertension*, 1994, 12, 1387-1393

17. Kline, Lewis W, Smith E.A, Tracy L.R, Moerschel S.K, Pertussis: a reemerging infection. *American family physician*, 2013; 88: 507-514
18. Sundar K.M, Daly S.E, Willis A.M, A longitudinal study of CPAP therapy for patients with chronic cough and obstructive sleep apnoea. *Cough*, 2013, 11, 9(1), 19. doi: 10.1186/1745-9974-9-19.
19. Kohno S, Ishida T, Uchida Y, The Japanese Respiratory Society guidelines for the management of cough, *Respirology*, 2006, 11, 135-186
20. Matera M.G, Rogliani P, Zanasi A, Cazzola M, Bronchodilator therapy for chronic cough, *Pulmonary pharmacology and therapeutics* 2017, 47, 88-92.
21. Morice A.H, Menon M.S, Mulrennan S.A, Everett C, Wright C, Jackson J, Opiate therapy in chronic cough, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007; 175: 312-325
22. Ryan N.M, Birring S.S, Gibson P, Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *Lancet* 2012; 380: 1583-1589

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

