

İnatçı Öksürük

Yard. Doç. Dr. Nazan BAYRAM

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları AD

17-05-2015

19. Pratisyen Hekimlik Kongresi

Sunu planı

- Öksürük nedir
- Sorunun önemi ve boyutları
- Öksürük nedenleri ve tedavisi
- Açıklanamayan öksürüğe sistematik yaklaşım
- Özet

Öksürük nedir

- Niye öksürürüz
- Nasıl öksürürüz
- Öksürmezsek ne olur

Öksürük nedir

- Niye öksürürüz
 - Havayollarını temizlemek
 - İritanlar, kimyasal uyarılar
- Nasıl öksürürüz
- Öksürmezsek ne olur

Öksürük nedir

- Niye öksürürüz
- Nasıl öksürürüz
 - Inspirasyon
 - Kompresyon (Glottik kapanma)
 - Ekspirasyon
- Öksürmezsek ne olur

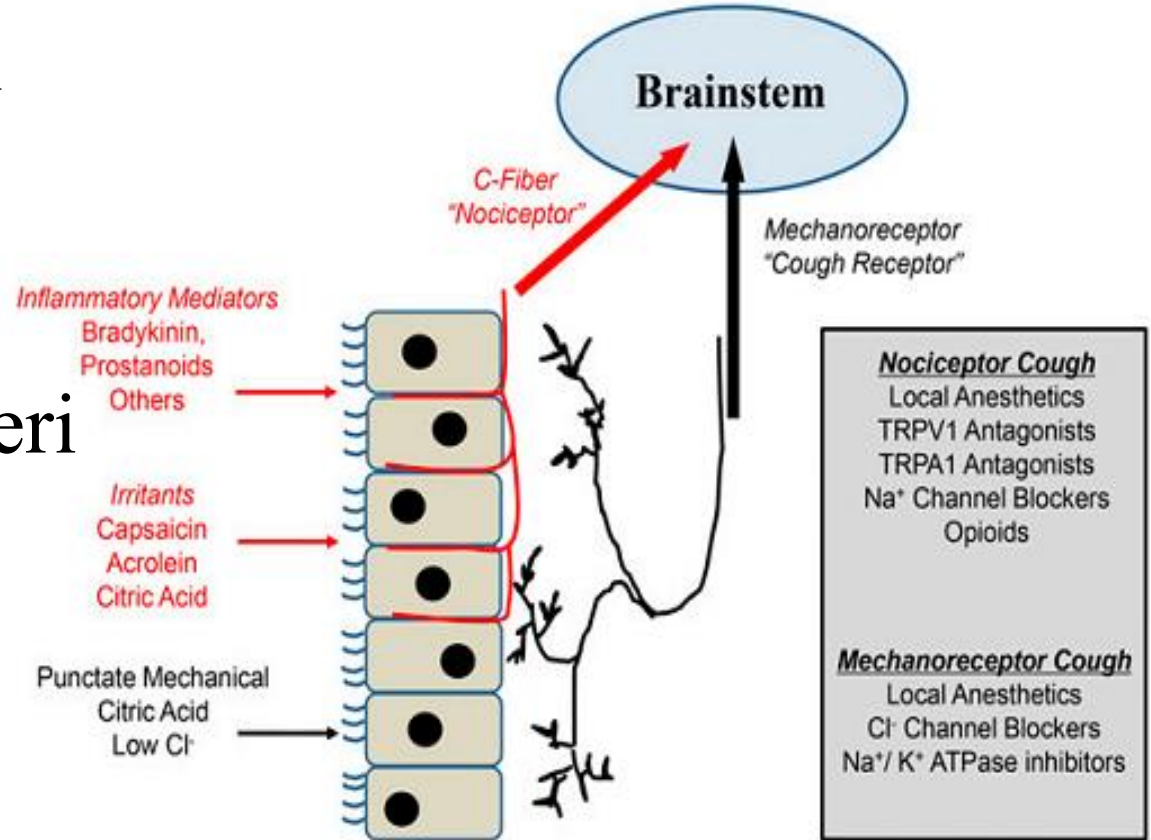
Anatomi ve nörofizyoloji

- Myelinsiz C lifleri
(noziseptör)

Havayolu mukozası

- Öksürük reseptörleri
(mekanorsp)

Büyük havayolu
epitel altı

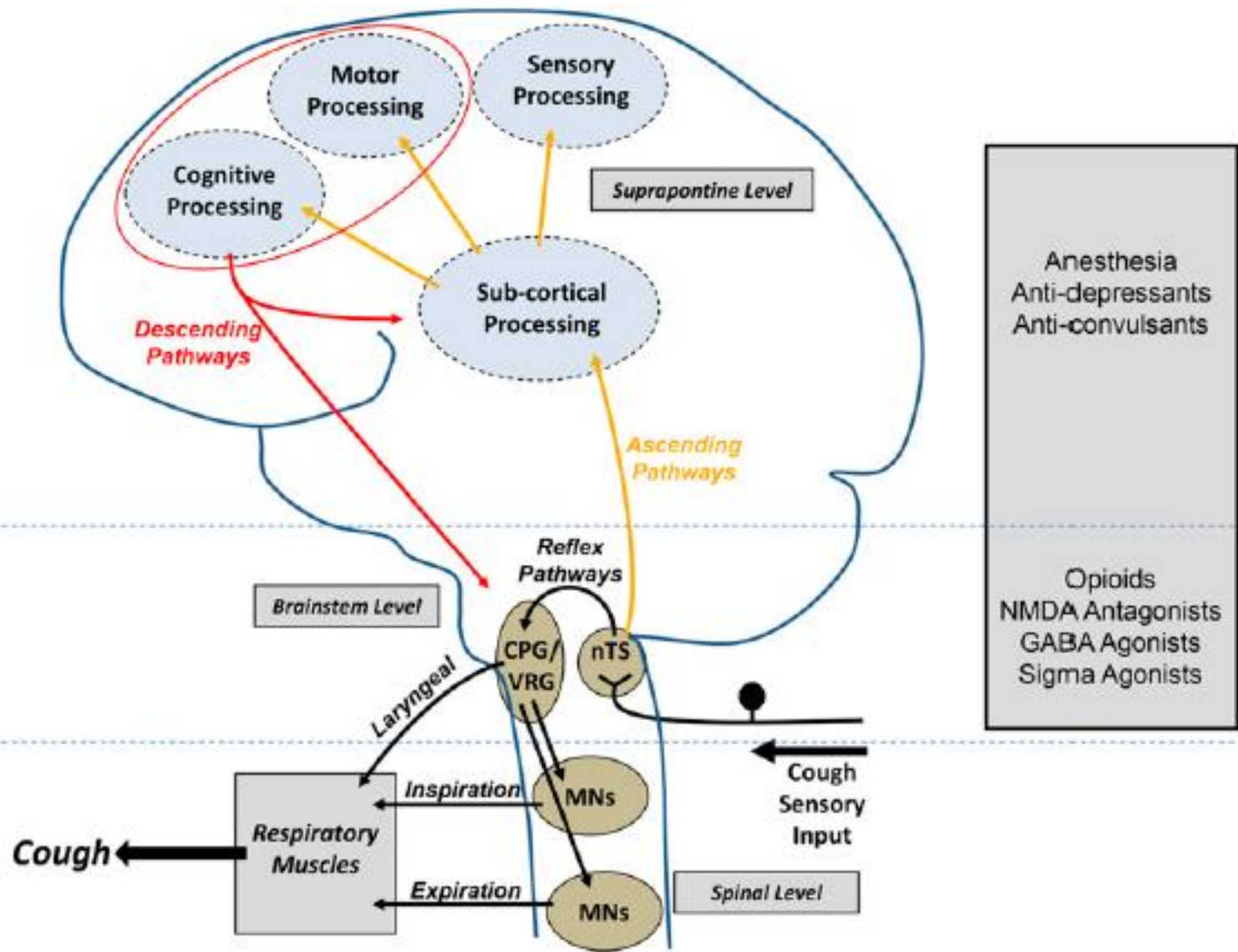


Anatomi ve nörofizyoloji

- Periferik etkileşimler: solunumun hızı ve derinliğindeki değişimler, otonom sinir aktivitesi, gerilim resptörleri,
- C-liflerinden nöropeptid salgılanmasını sağlayan akson refleksleri

Sinir uçlarında bulunan önemli nöropeptidlerden ATP nin purinerjik P2X3 resptörlerinde antagonizmi öksürük ve dispne duyusunu azaltıyor

- Santral etkileşimler: beyin sapı ve soliter trakt merkezi



- Ventrolateral medulla, raphe çekirdekleri ve ponda bulunan nöron ağırları öksürük fazlarının süresini ve solunum kaslarının motor aktivitesini kontrol ediyor.
- Öksürük istemli olarak başlatılabilir veya durdurulabilir (yüksek beyin aktivitesi)

Anatomi ve nörofizyoloji

- Alerjik inflamasyon, GÖR, üst havayolu hastalığı öksürük duyarlılığını artırıyor
- Kemorefleksler
- Soğuk resptörleri/mentol duyarlı trigeminal afferentler öksürüğü azaltıyor
- Hipoksi öksürüğü ve kapsaisin duyarlılığını azaltıyor
- Burun, farinks, özefagus ve mideden uyaranlar bölgesel veya merkezi yolla havayolu reflekslerini başlatabiliyor

Sunu planı

- Öksürük nedir
- Sorunun önemi ve boyutları
- Öksürük nedenleri ve tedavisi
- Açıklanamayan öksürüğe sistematik yaklaşım
- Özet

Öksürük sorun mudur?

- Yaşam kalitesi & ekonomik kayıp
 - Fiziksel, sosyal ve psikolojik etkiler
 - Bilinç kaybı, kardiyak aritmiler, üriner inkontinans
- Çeşitli toplum tarama çalışmalarında %11-18 arasında kronik öksürük bildirilmiş
- İngilterede pratisyen hekimler arasında yapılan bir çalışmada kronik öksürük %12 olarak verilmiş ve ciddi rahatsız edici öksürük oranı %7

- Sigara içenlerde 3 kat daha fazla
- Hava kirliliği özellikle PM10 artışı
- NO2 artışı

Öksüren hastaya yaklaşım

- Öykü
- Muayene
- Objektif testler
 - Öksürüğe özgü yaşam kalite anketleri
 - Öksürük sayaçları
 - Öksürük provokasyon testleri

Chung KF. Measurement of cough. Respir Physiol Neurobiol 2006;152:329–39.

Sık rastlanan sebepler ve tedavi önerileri

- Akut öksürük
 - 3 haftadan kısa
- Subakut öksürük
 - 3 – 8 hafta
- Kronik öksürük
 - 8 haftadan uzun

Akut öksürük (<3 hafta)

- Soğuk algınlığı
 - 1. jenerasyon antihistamik + dekonjestan
 - naproksen
- Emboli, kalp yetmezliği, pnömoni...
- Astım, KOAH, bronşektazi, ÜHÖS alevlenmeleri
- Çevresel veya mesleksi maruziyetler (alerjen, iritan)

Subakut uzamış öksürük (3-8 hafta)

- Postenfeksiyöz öksürükler:

- Pnömoni ve diğer ciddi durumlar
- Pertussis
- Bronşit

- ÜHÖS
- Astım
- Bronşit
 - NAEB, KBAA

- Nonenfeksiyöz: kronik öksürük gibi yaklaşım

Kronik inatçı öksürük (>8 hafta)

- Öykü
- Fizik muayene
- Akciğer grafisi
 - Kitle
 - DPAH
 - KKY
 - TB



- Spesifik bir neden var: araştır ve tedavi et

Kronik inatçı öksürük (>8 hafta)

- Öykü
- Meslek ve çevresel maruziyetler!!!
- Fizik muayene
- Akciğer grafisi



- Spesifik bir neden yok:
 - Sigara bırakma önerileri
 - ACEI kullanıyorsa kesilir

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve öksürük

- Kullanananların %5-35'inde
- İlk dozdan sonra veya aylar sonra
- Kesildikten 1-4 hafta içinde geriler, 3 aya kadar devam edebilir
- ACEI kullanılması gerekiyorsa bir kısım hastadan ilaç yeniden verildiğinde öksürük tekrarlamaz
- Sodyum kromoglikat, teofilin, sulindak, indometazin, amlodipin, nifedipin, ferröz sulfat, pikotamid faydalı olabilir

Kronik inatçı öksürük

- Yanıt yok veya yetersiz:
- Sistemli ampirik tedavi: ekleyerek
 - ÜHÖS: 1. jen antihistaminik/dekonjestan
 - Astım: BPT
 - NAEB: balgam eozinofilisi, kortikosteroid
 - GÖRH: reflü tedavisi

Üst havayolu öksürük sendromu

- Inatçı öksürüğün en sık sebebi
 - 1. jen antihistaminik+dekonjestan
 - Topikal nazal steroid, nazal antikolinergik, nazal antihistaminik
 - Sinüs görüntülemesi
 - Alerji testi, Ig G eksikliği

Astım

- Öksürük variant astım
- Bronş provokasyon testi
 - NPV % 100
 - PPV % 60-88
- İnhaler/oral kks
- antilökotrien

Non astmatik eozinofilik bronşit

- Teşhis zor değil:
- Balgamda veya indüklenmiş balgamda eozinofillerin tespit edilmesi
- Tdv: inhaler kks veya bazen oral kks gerektirebilir

Gastroözefajiyel reflü ilişkili öksürük

- Kronik öksürüğü olan, sigara içmeyen, ACEI kullanmayan, akciğer grafisi normal ve daha önceki tedavilere yanıt vermeyenlerin **%92**'sinde GÖRH tespit edilmiş.
- Önce ampirik tdv:
 - Antireflü diyet
 - Yaşam tarzı değişiklikleri
 - Proton pompa inhibitörleri
 - Prokinetik tdv

Diğer nedenler

- Akut bronşit, kronik bronşit ve KOAH
- Bronşektazi ve bronşektazi dışı süpüratif havayolu hastalıkları
- Postenfeksiyöz öksürük
- Akciğer tümörleri
- Orofaringeal disfaji ve kronik aspirasyon
- Diffüz parenkimal akciğer hastalıkları
- Meslek ve çevresel faktörlerle ilişkili öksürük
- Tüberküloz ve diğer enfeksiyonlar
- Periton dializi, immün supresyon, sistemik hastalıklar
- Psikojenik, alışkanlık, tik

Nadir görülen durumlar

- Trakeobronkomalazi
 - Duvar stabilitesinin, kartilaj yapının bozulması
 - Endotrakeal entübasyon, tiroid lezyonları, vasküler yapılar, travma, enfeksiyonlar, radyasyon tdv, relapsing polikondrit, Ehlers Danlos, cutis laxa, Marfan
 - Öksürük ve ekspiratuar wheezing
 - Tanı: bronkoskopi
 - Tdv: hastalığın tdvsi, stent, cerrahi, pozitif basınçlı ventilasyon

Nadir görülen durumlar

- Havayolu stenozları, striktürler
- İdyopatik laringotrakeal stenoz
 - Kadın, 30-50li yaşlar
 - Krikoid seviyesi ve üstünde yavaş gelişen daralma, astım ile karışır
- Dış bası, mediastinal fibroz
- Yabancı cisim

Nadir görülen durumlar

- Trakeobronkopatia osteokondroplastika
- Trakeobronkomegali (Mounier-Kuhn Snd)
 - Erkek, 30-40lı yaşlar, oah semptomları
- Trakeobronşiyal amiloidoz
 - 55 yaşlar, astıma benzer ancak hemoptizi sık
 - Submukozal infiltrasyon, nodül, polip görünümleri bronkoskopi ile
 - Endobronşiyal tdv: lazer, ablasyon

Nadir görülen durumlar

- Bronkolyazis: peribronşiyal kalsifiye lenf nodlarının bası/erozyon
 - Hemoptizi, bronkolit ekspektorasyonu, tekrarlayan pnömoni, fistül
- Lenfanjioleyomyomatosis
- Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis
- Pulmoner alveolar proteinozis
- Alveoler mikrolityazis

Sistemik hastalıklar

- Bağ dokusu hastalıkları
 - RA, SLE, Sistemik skleroz, Sjögren, tekrarlayan polikondrit
- Vaskülitler
 - Dev hücreli arterit, Wegener granülomatozu, Churg- Strauss snd, Behçet hastalığı
- Gastrointestinal hastalıklar
 - Trakeoözefajiyel fistül, inflamatuvar barsak hastalıkları

İlaçlar

- İnhaler ilaçlar, mikofenolat mofetil, nitrofurantoin, propofol, beta blokerler
- Kuru öksürük ve bronkospazm: aspirin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, beta blokerler, antibiyotikler (amfoterisin, eritromisin, sulfonamidler, aminoglikozidler), kemoterapötikler...
- Akciğerde infiltrat yapan ilaçlar

Psikojenik öksürük

- Diğer sebeplerin araştırılması
- Tik hastalıklarının (Tourette send. gibi) ekarte et
- Anksiyete, depresyon, aile içi şiddet?
- Davranış tedavisi, psikiyatrik tdv

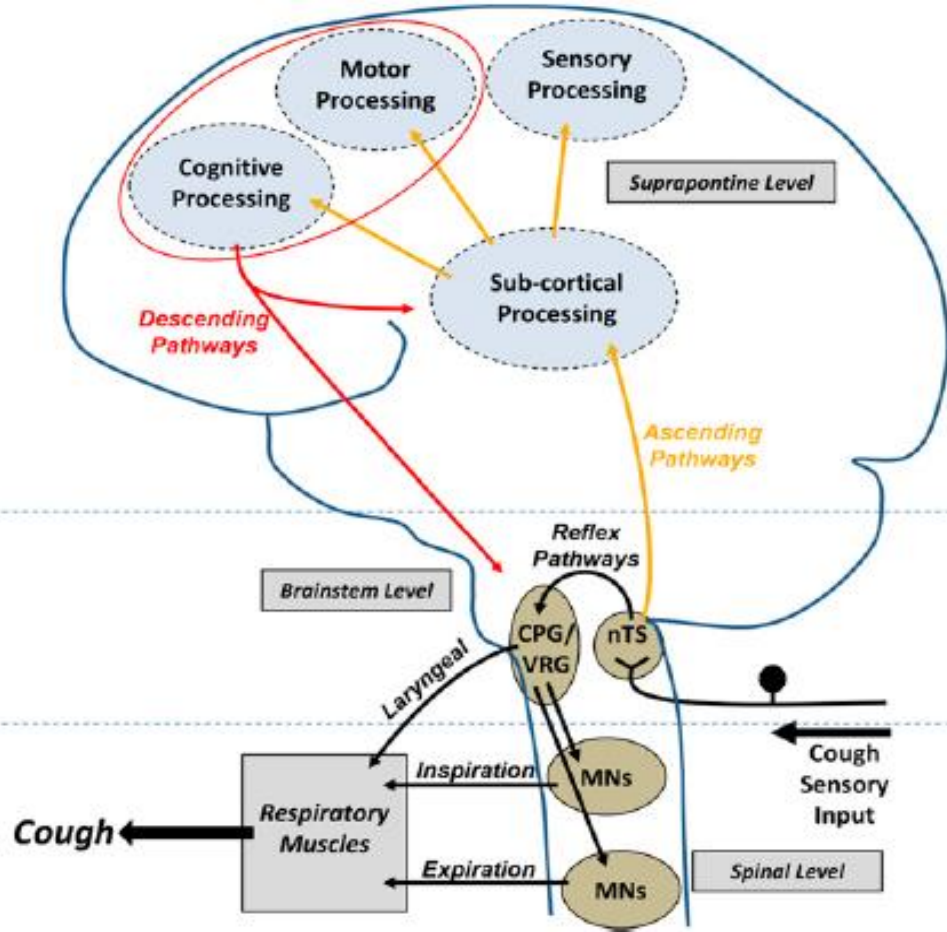
Açıklanamayan öksürük (idyopatik)

- Uygun ve tam bir değerlendirme ve yeterli ampirik tedaviye rağmen tanı konamayan öksürük
- Hastaların %77'si kadın
- Otoimmün hastalık 8 kat fazla (özl hipotiroidi)
- Havayolunda inflamasyon mevcut

Antitussif tedavi

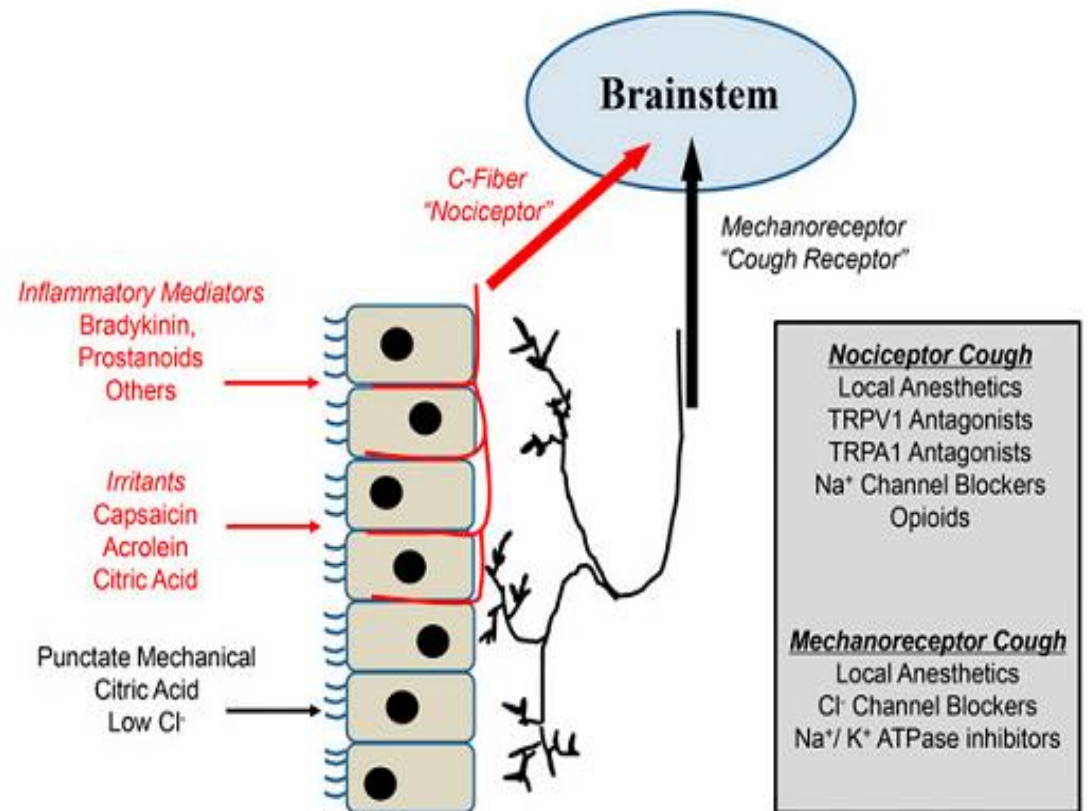
- Santral etkili ilaçlar (beyin sapı ve pons üzeri)
 - Kodein ve diğer narkotikler: Bağımlılık, solunum depresyonu, gastrointestinal kolik
 - Dekstrametorfan
 - Bazı çalışmalarda etkisiz bulunmuş; nöral plastisite (remodeling)

Bolser Chest 2006;129:238S–249S



Anesthesia
Anti-depressants
Anti-convulsants

Opioids
NMDA Antagonists
GABA Agonists
Sigma Agonists



Antitussif tedavi

- Periferik etkili
 - Duysal afferentler:
 - Levodropropizin: C-lif duysal afferentleri
 - Moguistein (ATP duyarlı potasyum kanalları)
 - Öksürük refleksi efferent bacağı (spinal etki):
 - Baklofen
- Kapsaisin desensitizasyon

Piyasada bulunan antitussifler

Opium alkaloidleri ve türevleri

- Dekstrometorfan
- Dionin
- Folkodin
- Kodein
- Morfin
- Noskapin

Diğerleri

- Butamirat
- Levodropropizin
- İzoaminil siklamat
- Karbetapentan
- Oksalamin

Mukosilyer etkili ilaçlar-kronik bronşit vs ilişkili öksürük

Mukus sekresyonunu azaltanlar:

- Antikolinergikler
 - Antihistaminikler
- Santral H1 ve/veya M1 reseptörlere
- Inhaler antikolinergik

Çalışmalarda istikrarlı anlamlı sonuç yok:

- Guyafenezin
- İyodürler
- Bromeksin
- Karbosistein
- Asetilsistein
- Hipertonik NaCl

Antitussif tedavi

- Yeni ilaç araştırmaları:
 - Nociceptin/orphanin
 - Opioid benzeri orhan reseptörler santral ve akciğerler dahil periferik sinir sisteminde mevcut. Mekanik ve kapsaisin uyarılarıyla oluşan öksürüğü önlüyor
 - Takikinin reseptör (NK1, NK2, NK3) antagonistleri
 - TRPV1 antagonistleri (Capsazepine)
 - P2X3 purinerjik reseptör antagonistleri (ađrı, öksürük)

Antitussif tedavi

- Yeni ilaç araştırmaları:
 - Endojen kanabinoidler
 - 5-hidroksi triptamin agonistleri (5-HTA)
 - Potasyum kanal açıcılar
 - Pinacidil, moguistein
 - Klor kanaları ve diüretik
 - Metilksantinler
- Dicpinigaitis et al. Antitussive drugs-past, present and future. Pharmacol Rev 66:468–512, April 2014

Açıklanamayan öksürüğe sistematik yaklaşım

- Yanıt alınmazsa öksürük uzmanı veya ilave araştırmalar:
- 24 saat özefagus pH monitörizasyonu
- Endoskopi veya floroskopi ile yutma deęerlendirmesi
- Baryumlu özefagus grafisi
- Paranasal sinüs görüntüleme
- Yüksek rezolüsyonlu akciğer BT
- Bronkoskopi
- Ekokardiyografi
- Çevre/meslek araştırması
- Diğer nadir görülen sebepler

Özet

- Sistemli ampirik tedavi
 - ÜHÖS: 1. jen antihistaminik/dekonjestan
 - Astım: BPT
 - NAEB: balgam eozinofilisi, kortikosteroid
 - GÖRH: reflü tedavisi
- Optimal medikal tedavi
- Tedaviye uyum
- Birden fazla sebep olabilir, tdv kısmen bile etkili olsa ekleyerek devam et