

# Quiz Cases: Chronic Cough

**Dr Cengizhan SEZGİ**

**Gaziantep Üniversitesi Göğüs Hastalıkları AD**

# Tanım

**Öksürük**, hava yolları ve akciğerlerden sekresyonları ve inhale edilmiş yabancı cisimleri temizleyen önemli bir koruyucu mekanizma.

Göğüs hastalıkları klinik pratiğinde en sık başvuru nedeni

Erişkin yaş grubunda görülme oranı %3.3- 12 dir. Ortalama %10 (1).

Rahatsız edici bir semptom, yaşam kalitesini bozan bir faktör

Kadınlarda üriner inkontinans, karın ağrısı, ileri yaş hastalarında kot kırıkları, senkop atakları, rektal prolapsus ve subkonjunktival kanamalar ile de komplike bir tabloya dönüşebilmekte.

# Tanım

- **Süresine göre:**
- **Akut öksürük** (< 3 hafta ) Nezle, grip, pnömoni, sol kalp yetmezliği, pulmoner emboli
- **Subakut öksürük** ( 3-8 hafta) Post infeksiyöz, astım, sinüzit, allerjen veya irritan maruziyeti
- **Kronik öksürük** (>8 hafta)

# Kronik öksürük nedenleri

## Akciğer grafisi normal (%93)

- Üst Havayolu Öksürük Sendromu (ÜHÖS)
- Astım (+ Öksürük Varyant Astım)
- Gastroözefageal reflü (GÖR)
- Eozinofilik bronşit
- İlaça bağlı öksürük (ACE inh...)
- İdiopatik öksürük
- Psikojenik öksürük

## Akciger grafisi anormal (%7)

- Bronşektazi
- Akciğer kanseri
- Sarkoidoz
- Tüberküloz
- İnterstisyel akciğer hastalıkları(IPF..)
- Sol kalp yetmezliği
- Pulmoner emboli

# Kronik öksürük nedenleri

- En sık nedenler, **Üst Havayolu Öksürük Sendromu (ÜHÖS), astım ve gastro-özefajial reflü (GÖR)**(patojenik triad) Bu triad %90 dan fazlasının nedenidir (1).
- **“Sık görüleni sık düşün “**
- Ampirik tedavi de bu üç neden göz önüne alınarak, ardışık tedavi başlanılmalı.
- Hava kirliliği, sigara, hobi ve mesleki maruziyet dikkatle sorgulanmalı.
- **Daha nadir sebepler** OSAS, kalp yetmezliği, dış kulak yolu hastalıkları, diyafram irritasyonu, periton diyalizi, arteriyovenöz malformasyonlar, retrotrakeal kitleler, prematür ventriküler atımlar
- Kronik öksürüğün **%39-75’inde tek bir neden** saptanır(2). Bazen birden fazla neden etiolojide rol alabilir.
- **Tedaviye dirençli ve sebebi açıklanamayan öksürük tüm olguların %42** sinde rastlanır(3)

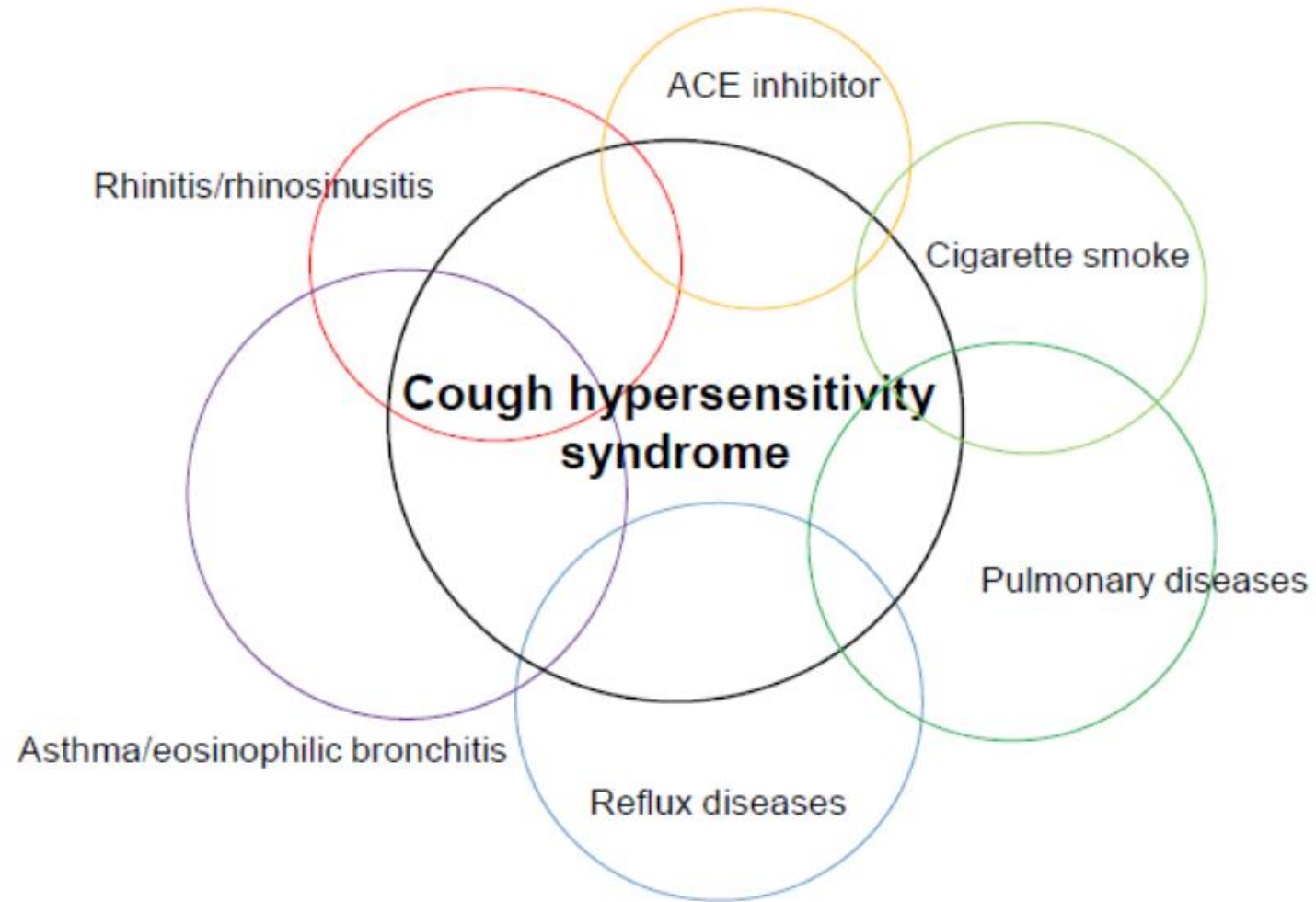
1.Palombini BC, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. Chest 1999; 116: 279-84.

2. Silvestri RC, Weinberger SE. Evaluation of chronic cough in adults.UpToDate 2004; December.

3. Haque RA, etal.. Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity? Chest 2005; 127:1710-3.

<b>Term</b>	<b>Definition</b>
<b>Acute Cough</b>	Cough lasting < 3 weeks. Usually due to a viral infection
<b>Chronic Cough</b>	Cough lasting > 8 weeks
<b>Refractory Chronic Cough (RCC)</b>	Cause identified. Cough persists despite addressing treatable traits. May have symptoms suggestive of cough hypersensitivity.
<b>Refractory Unexplained Chronic Cough (RUCC)</b>	Unexplained; no treatable traits and no symptoms suggestive of cough hypersensitivity.
<b>Cough Hypersensitivity Syndrome</b>	Disorder characterised by troublesome coughing often triggered by low levels of thermal, mechanical, or chemical exposure. Thought to be mediated by sensitisation of the sensory neuronal pathways controlling cough including the vagus nerve and central nervous system.
<b>Laryngeal Hypersensitivity</b>	Neuronal hypersensitivity thought to underlie a range of laryngeal symptoms (including chronic cough, inducible laryngeal obstruction etc). Thought to be mediated by vagal and central nervous system innervation of laryngeal structures.

Table 1: Terminology



# Olgu 1

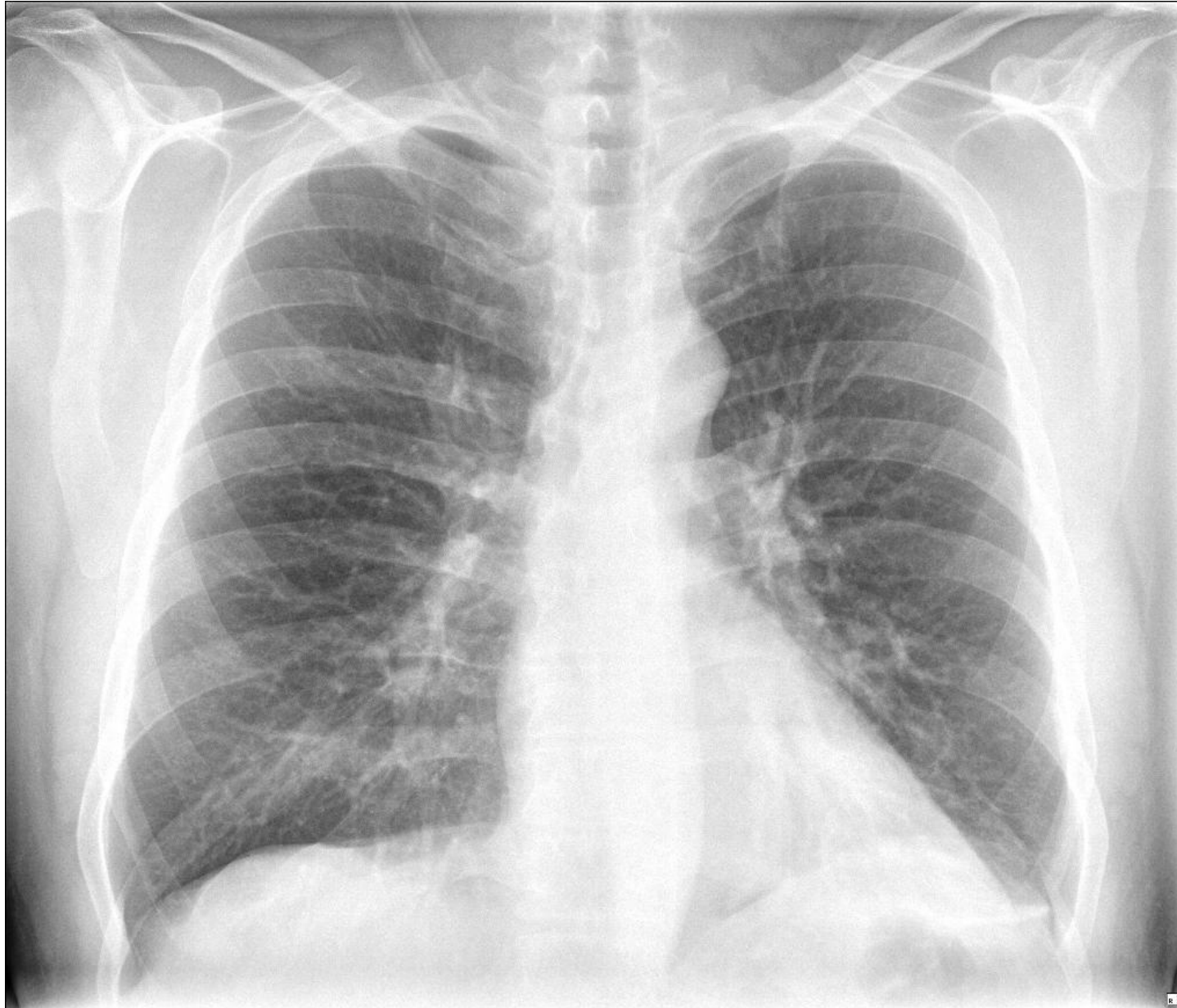
- 47 yaşında erkek hasta, kaportacı
- 40 pak/yıl sigara öyküsü var halen içiyor
- **Şikayetleri:** Öksürük, balgam, balgamda kan, iştahsızlık
- **Öksürük** 2 aydır var, derinden. Toz, koku çamaşır suyu gibi allerjen ve iritanlarla artmıyor. Daha önce bu şekilde öksürük hiç olmamış. GÖR bulguları, ACE kullanımı ve geniz akıntısı tariflemiyor.



# Olgu 1

- Balgam beyaz –sarı. Günde bir yemek kaşığı kadar
- **Balgamda kan** bir ay önce 3 gün sürmüş, kesilmiş. Son 5 gündür tekrar var. Öksürmeyle geliyor, açık kırmızı renkte. Başta balgamda çizgilenme tarzında iken şimdi balgamla kan yarıyarıya hacim kaplıyor. Kronik böbrek ya da karaciğer hastalığı yok. Antiagregan ya da antikoagülan kullanmıyor. Bir ay önce kan olunca KBB ye gitmiş, normal denmiş.
- 5 gün öncesine kadar iki kez hastaneye gitmiş, akciğer grafi ve kan tetkiki yapılmış. Verilen ilaçlarla ( Antibiyotik, antitusif, ppi) balgam azalmış ama öksürük hiç kesilmemiş.
- İştahsızlık var. Son 3 ayda istemsiz 3 kg kaybetmiş.
- **FM:** normal
- **Kan biyokimyası, Hemogram, Sed ve PT, PTT :** normal

16.03.2023



27.02.2023

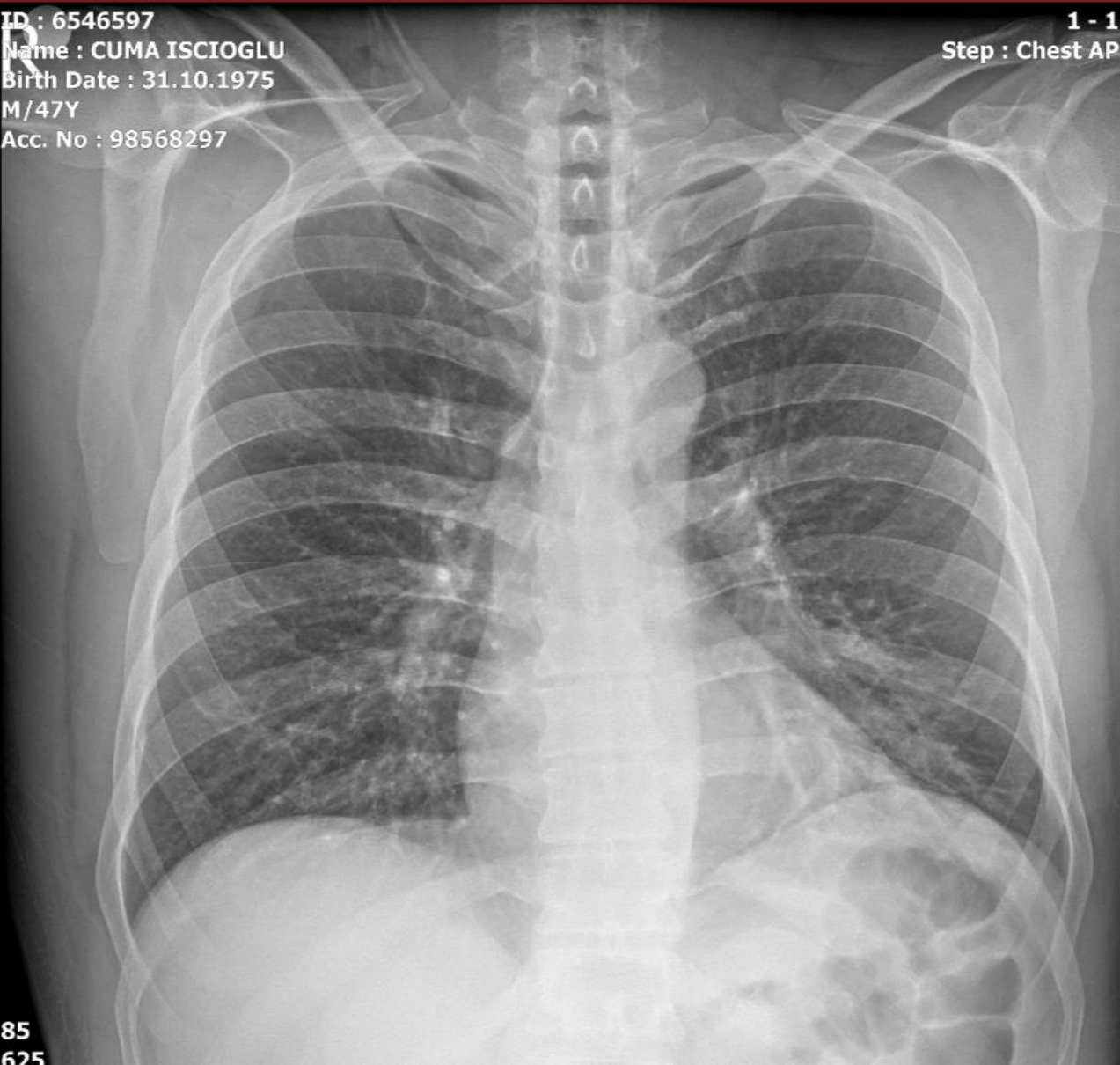
98568297 (M)  
D.T.:31.10.1975  
DX  
- 27.02.2023 10:57:24

ID : 6546597  
Name : CUMA ISCIOGLU  
Birth Date : 31.10.1975  
M/47Y  
Acc. No : 98568297

1 - 1  
Step : Chest AP

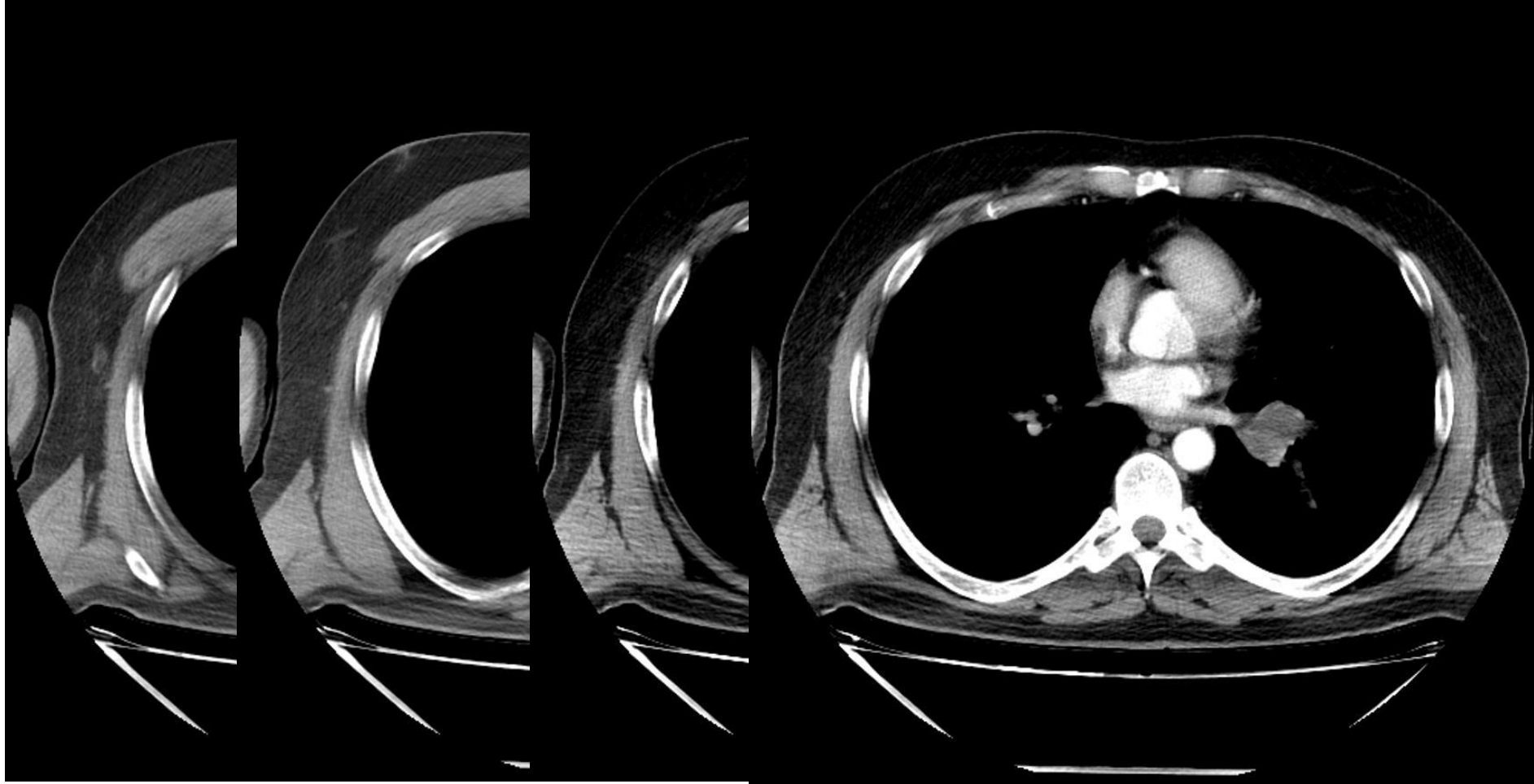
1.0x

85  
625

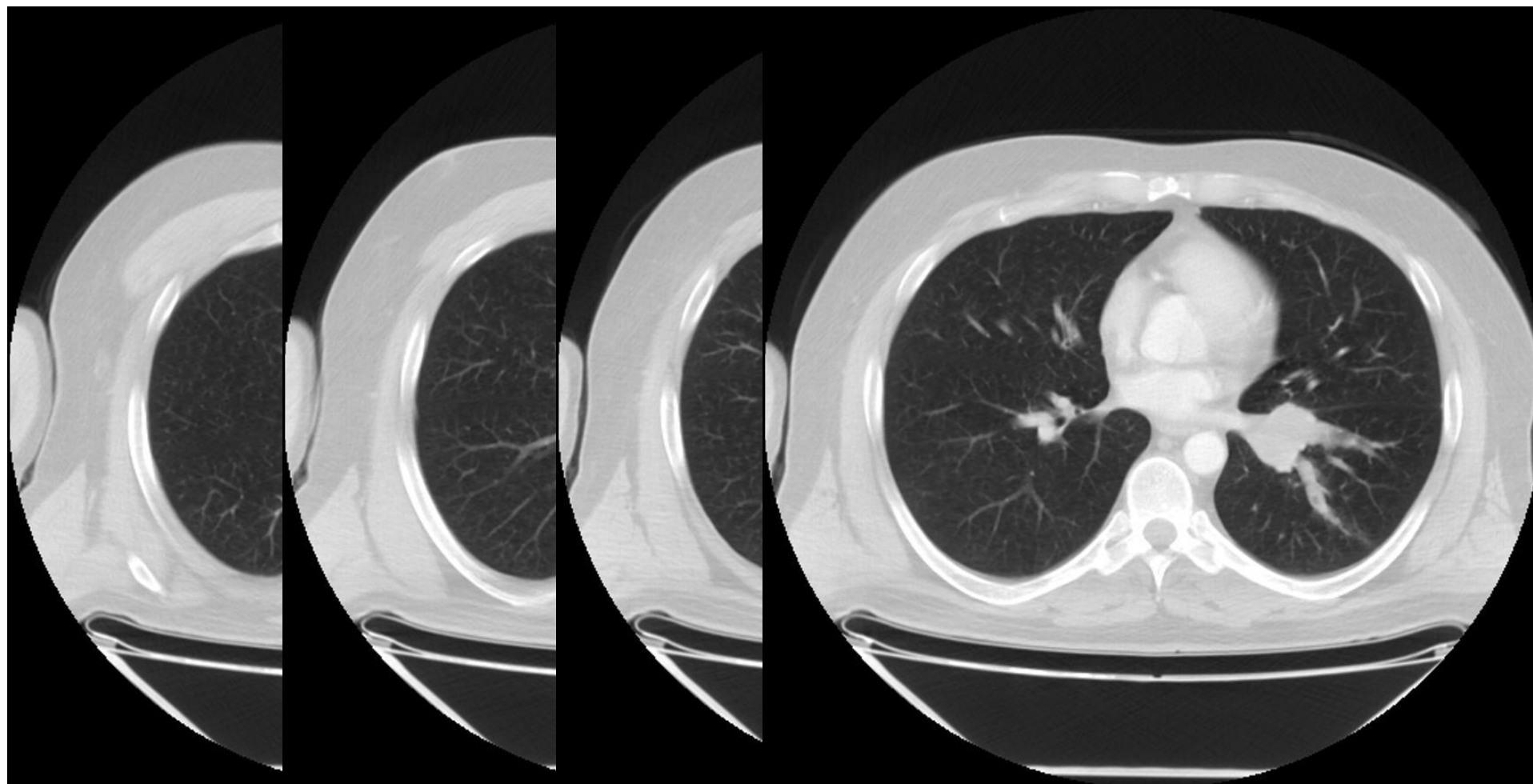


- Soru: Bu hastada yapılması gereken ilk işlem ne olmalıdır.
- A.Öksürük önemlidir. Açıklanmalıdır. Akciğer grafisi normal, gastroentroloji gitmeli.
- B. Toraks tomografi çekilmeli
- C. Pet-CT çekilmeli
- D. FOB yapılmalı
- E. Takip edilmeli

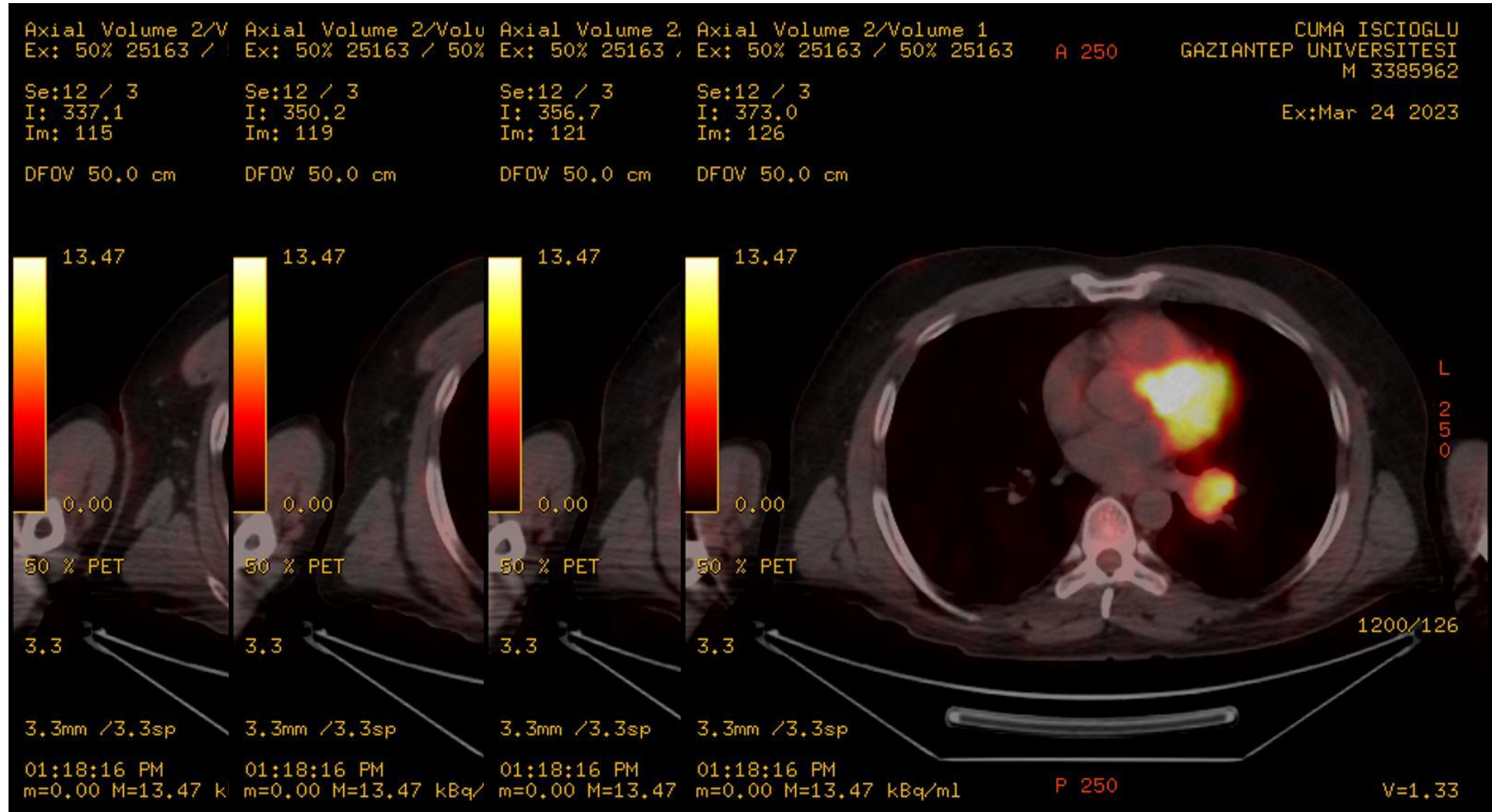
21.03.2023



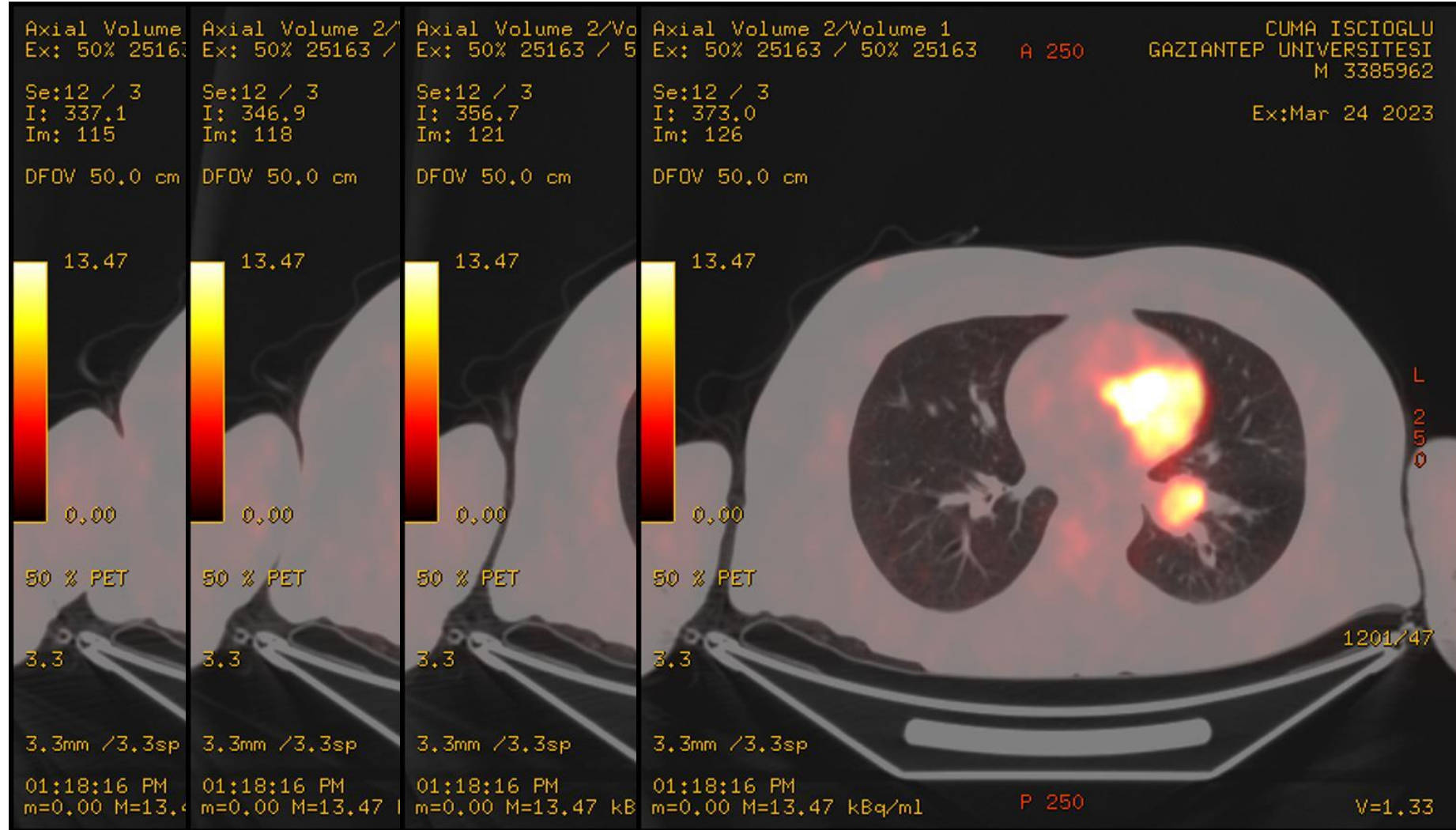
21.03.2023



24.03.2023



24.03.2023

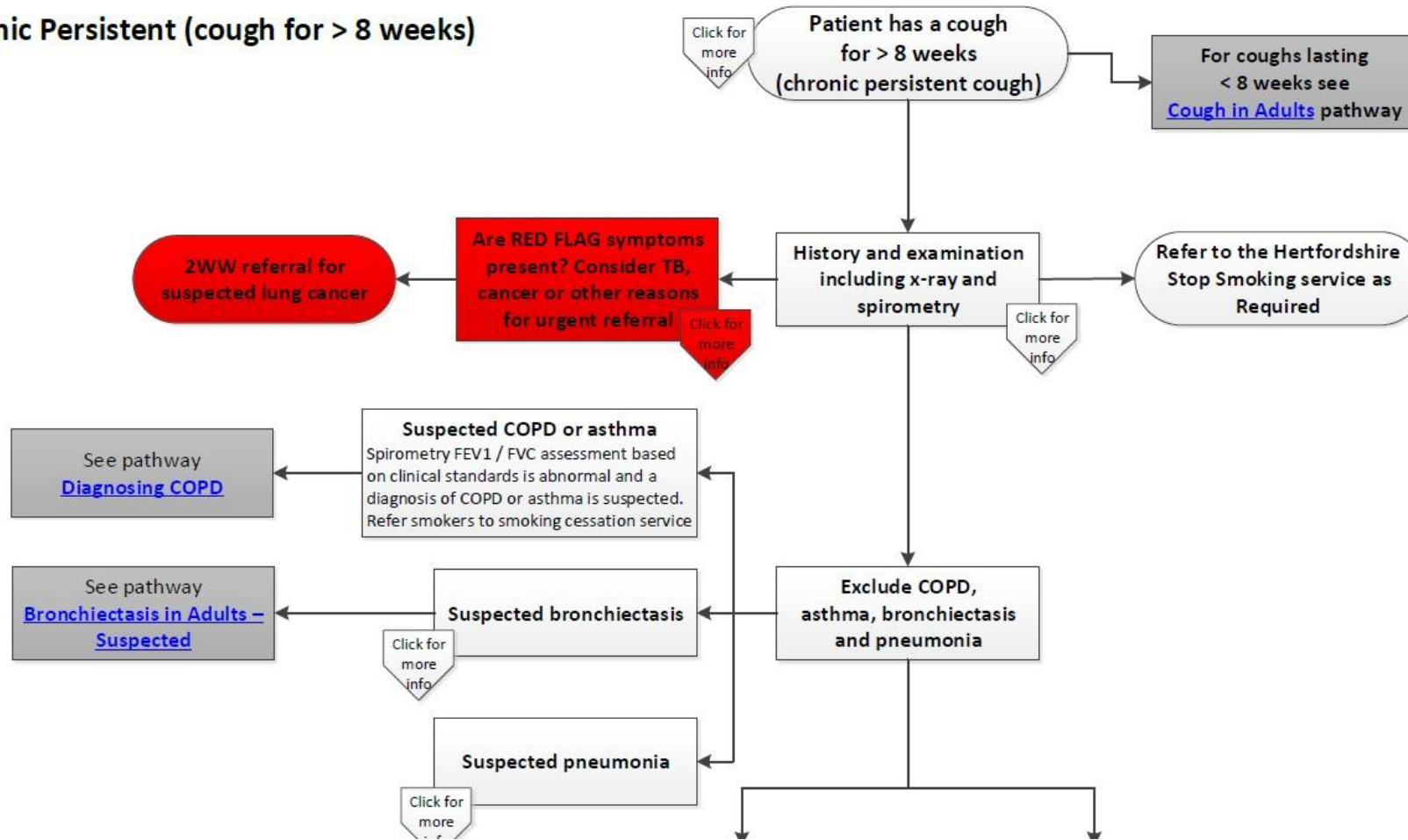




- **Toraks BT:** Sol akciğer ana bronş bitim düzeyi, alt lob başlangıç düzeyinde 40x35 mm kitle lezyon
- **PET-BT:** Sol akciğer alt lob girişinde 4 cm hipermetabolik kitle lezyon (SUV:9,4)
- **FOB:** Sol akciğer üst lob açık, alt lob süperiordan sonra başlayan ve bronşu tamamen tıkayan, parlak kırmızı, vasküler yapıdan zengin lezyon.
- **Patoloji:** Skuamöz hücreli karsinom
- **Cerrahi:** Sol alt lob, lobektomi

## Cough - Chronic Persistent (cough for > 8 weeks)

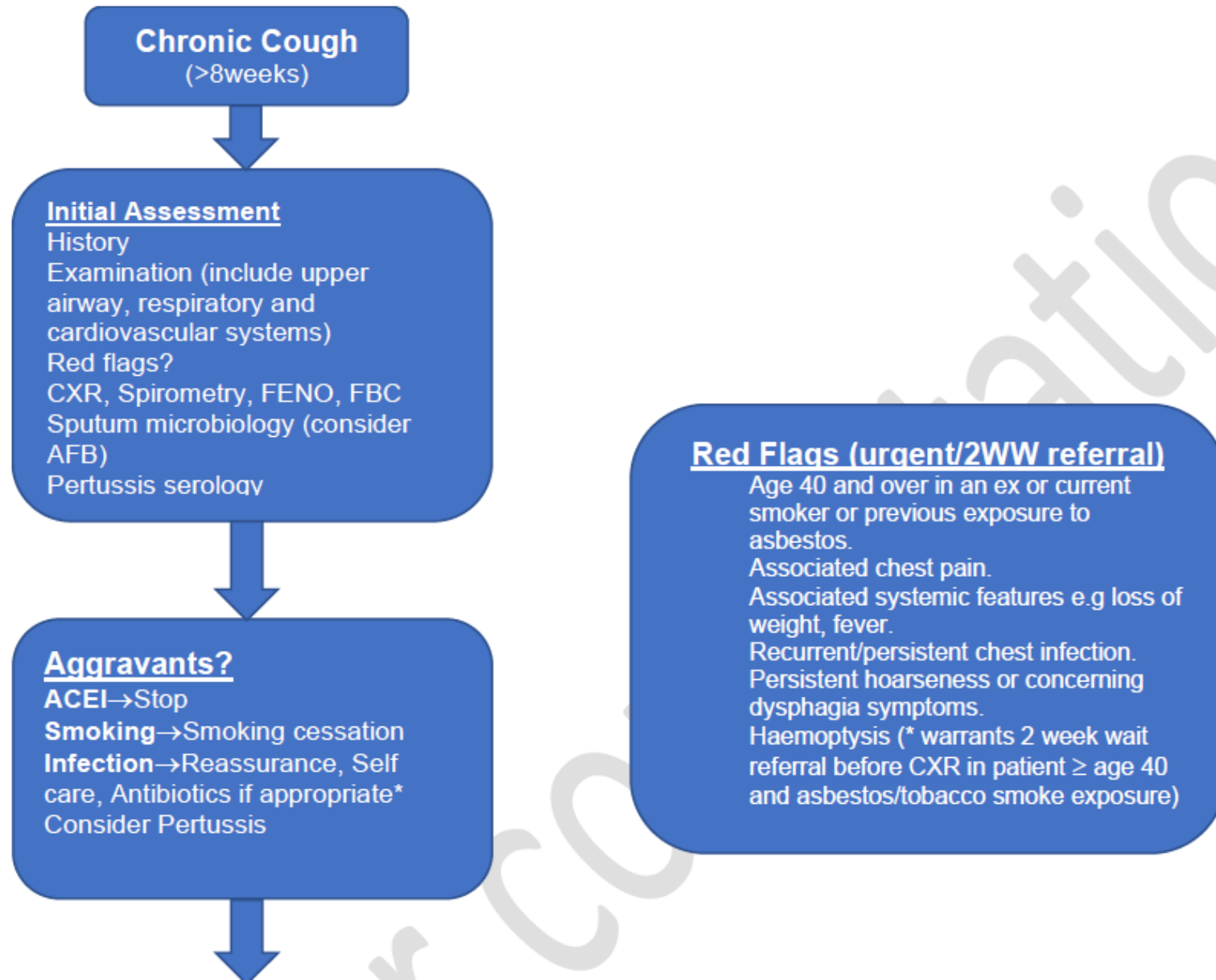
Click for info for patients



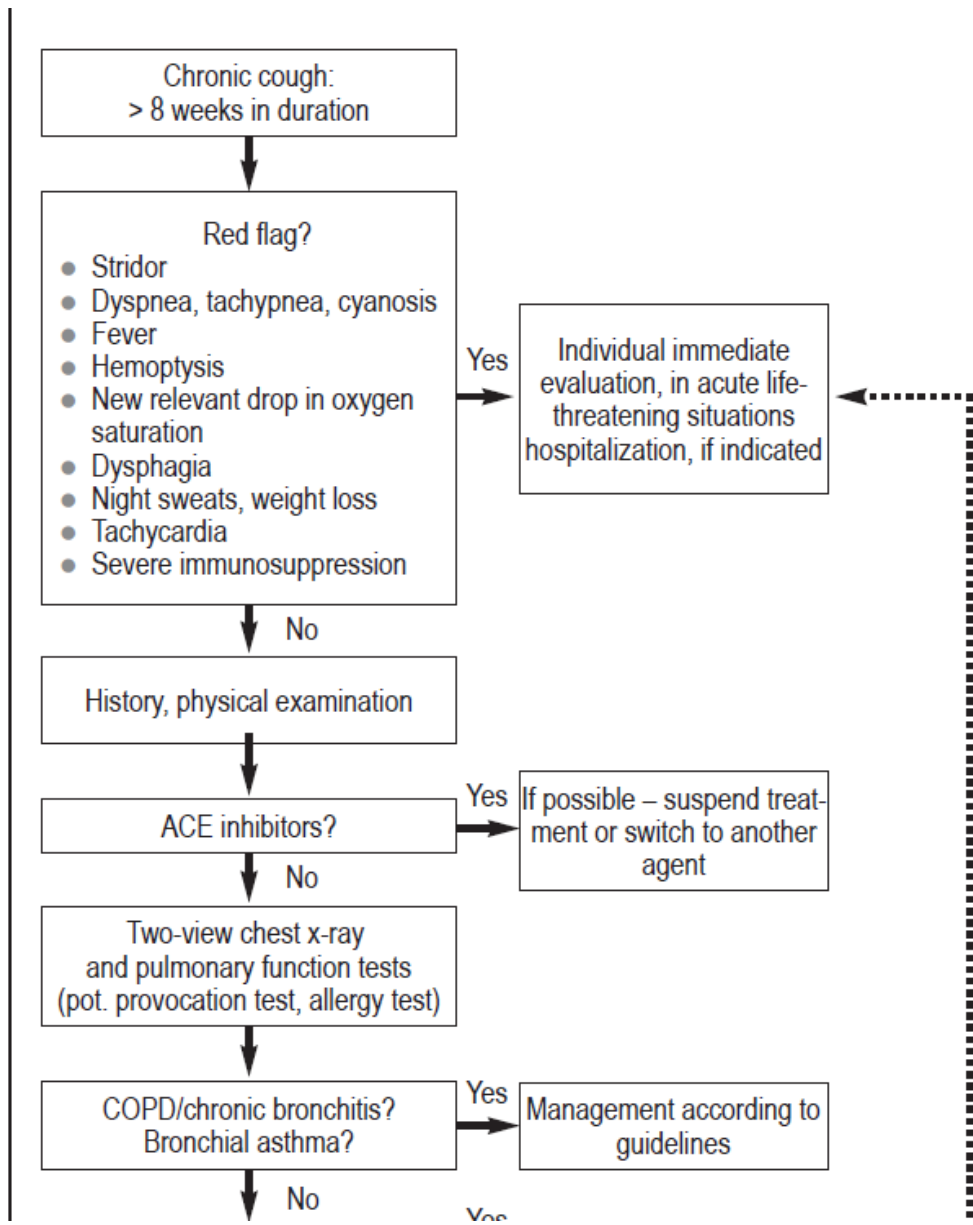
German Respiratory Society guidelines for diagnosis and treatment of adults suffering from acute, subacute and chronic cough. Respiratory Medicine 170 (2020) 105939

## **Red flags**

- Hemoptysis, e.g. pulmonary embolism
- Dyspnoea at rest
- Hoarseness
- Suspected pneumonia
- Suspected tuberculosis
- High grade fever >38.5 C
- Cyanosis
- Evidence of heart failure
- Heavy smoker >35 pack-years
- Acute inhalative intoxication



BTS Clinical statement on chronic cough in adults 2022



# Olgu 2

- 65 yaşında erkek hasta, köyde yaşıyor
- İki aydır süren balgamsız kuru öksürük şikayetiyle gelmiş
- **Hikayesi:** Uzun süredir bir sağlık kuruluşuna gitmemiş. Göğüs ağrısı ve eklemde ağrı şikayetleriyle Araştırma hastanesine gitmiş. Yapılan tetkikler neticesinde hastada **iskemik kalp hastalığı, gastrit ve kollejen doku hastalığı** tanıları konulmuş. Verilen ilaçları kullanmaya başladıktan sonra öksürük başlamış. Daha önce hiç öksürük olmamış.
- **Hastaya tedavi :**Dilatrend (Beta bloker), Diltizem (Kalsiyum kanal blokörü), Delix (ACE inh), Omeprazol (ppi) ve Methotrexate (Mtx) verilmiş.
- **Göğüs FM:** Normal
- **Hemogram ve Biyokimya:** Normal

## Olgu 2

- Soru 1: Bu hastanın kullandığı ilaçlardan hangisi kronik öksürük için önemli bir risk faktörü değildir?
  - a. Omeprazol (Omeprazol -PPI)
  - b. Dilatrend (Karvedilol-Beta bloker)
  - c. Diltizem (Diltiazem-Kalsiyum kanal blokörü)
  - d. Methotrexate (Metotraksat- İmmunsupresan)
  - e. Delix (Ramipril-ACE inh)

**Table 1.** Drug-induced cough and possible mechanisms reported in the literature

<b>Drug</b>	<b>Route of administration</b>	<b>Clinical manifestation</b>	<b>Possible mechanisms</b>
<i>ACEI</i>	Oral	Dry cough	Impaired degradation of bradykinin and substance P which mediated by ACE, causing enhanced cough reflex, accumulation of AA derivatives, nitric oxide production
<i>Sitagliptin</i>	Oral	Cough, rhinorrhea, dyspnea, wheeze	May aggravate underlying allergic conditions
<i>Calcium channel blocker</i>	Usually oral	Cough with or without reflux symptoms	May aggravate underlying reflux conditions
<i>Fentanyl</i>	IV	Cough, bronchoconstriction (usually in perioperative settings)	May inhibit central sympathetic tone and increase vagal tone
<i>Latanoprost</i>	Ophthalmic	Dry cough	Absorption of PGF <sub>2</sub> - $\alpha$ may enhance cough reflex in central nerve systems
<i>Miscellaneous:</i>			
<i>Topiramate</i>	Oral	Dry cough	Unknown
<i>Phenytoin</i>	Oral, IV	Nocturnal dry cough	Unknown
<i>Methotrexate</i>	Oral	Dry cough	Unknown
<i>Mycophenolate mofetil</i>	Oral	Dry cough	Unknown
<i>Omeprazole</i>	Oral	Dry cough, worsened at night	Unknown

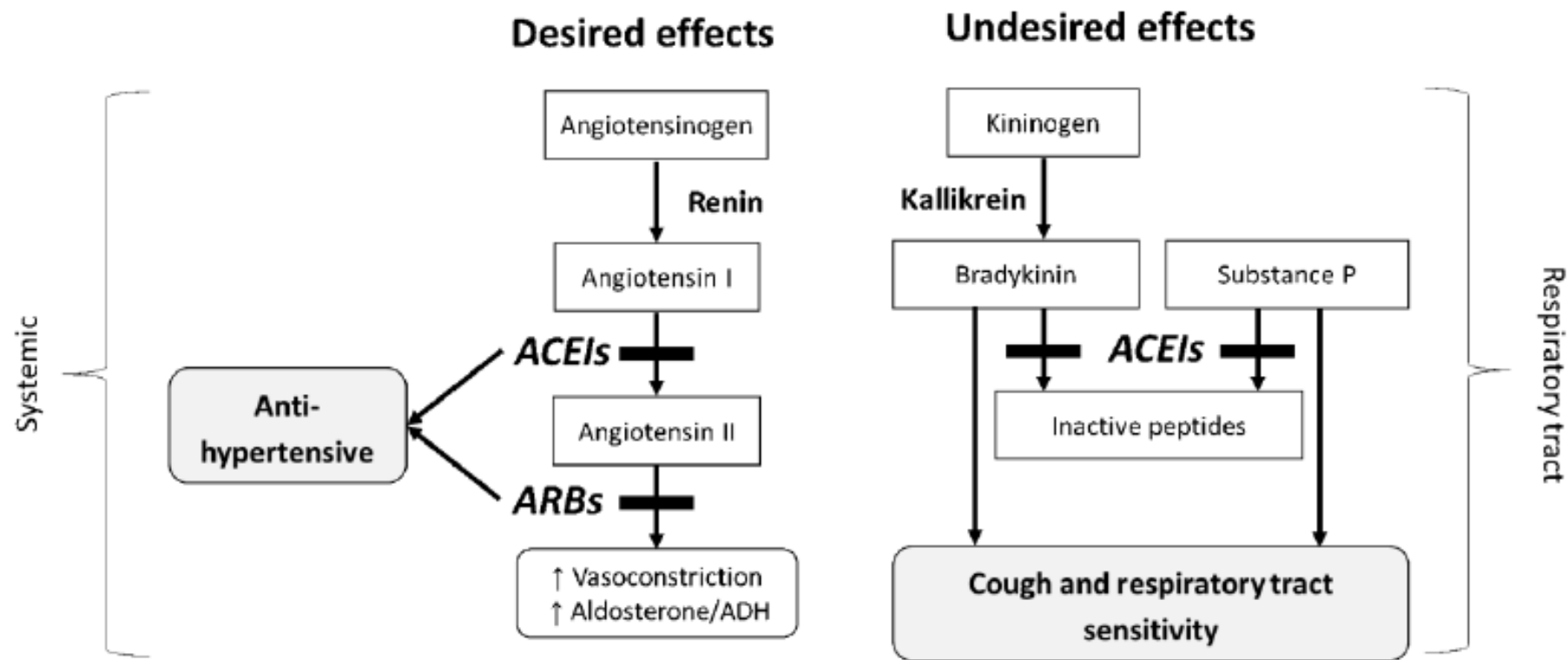
**Drug-Induced Cough.** *Physiol. Res.* 69 (Suppl. 1): S81-S92, 2020



## Drugs which frequently induce cough.

Drugs	Comments
ACE Inhibitors (class effect)	See above
Amiodaron	Can induce alveolitis
Beta-blocker	Can induce cough variant asthma
Methotrexat, Bleomycin, Mitomycin C, Busulfan, Checkpoint Inhibitors	Chemo- and immunotherapies with pulmonary toxicity [93] and infect susceptibility
Gliptine	According to a single case study, [94] no subsequent cases of gliptin induced cough were published
inhalative corticosteroid (ICS) delivered in: -Metered dose aerosol -Dry powder inhaler -Jet nebulizer	After onset of the ICS effect in asthma, the cough caused by inhalation may improve. Some patients respond only to systemic steroid therapy because of the protussive effect of ICS, which also prevents deposition [95].
Other inhalative drugs: $\beta$ 2 - adrenergics, ipratropium, tiotropium, nedocromil, DSCG, pentamidine, secretolytics, zanamivir	Indacaterol induce a short bout of cough just after inhalation
systemically administered secretolytics	
Interferon alpha-2b and alpha-2a	
Fentanyl	iv application at start of general anesthesia [96]
Mycophenolate mofetil	[97]

**German Respiratory Society guidelines** for diagnosis and treatment of adults suffering from acute, subacute and chronic cough. Respiratory Medicine 170 (2020) 105939



**Fig. 2.** Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on blood pressure and cough. Angiotensin-converting enzyme (ACE) mediates the conversion of angiotensin I to angiotensin II, but also it is involved in the degradation of bradykinin and substance P; thus, the inhibition of ACE may lead to undesired respiratory tract sensitivity including cough.

- Soru 2. ACE inh başta olmak üzere öksürüğe neden olan ilaçlar kesildikten en geç ne kadar süre sonra öksürüğün kesilmesi beklenir?
- a. Ertesi gün
- b. Bir hafta sonra
- c. Bir ay sonra
- d. 3 ay sonra
- e. 6 ay sonra

- İlaç kesildikten çoğunlukla 1 ay sonra, en geç 3 ay sonra öksürüğün geçmesi beklenir.
- Tedavi başlamasından 1 hafta veya 6 ay sonrasına kadar görülebilir.
- Daha önce ilaç kullanırken öksürük olmazken sonra duyarlılık gelişebilir

# Olgu 3

- 46 yaşında bayan hasta, obes ,BMI:37
- Hastada 3 aydır öksürük, ses kısıklığı, boğazda sürekli bir şey varmış hissi, horlama, boğaz ağrısı şikayetleri var.
- Öksürük gece artıyor. Daha önce olmamış. Öksürük allerjen ve iritanlarla artmıyor. Belirgin nefes darlığı yok. Geniz akıntısı yok. Göğüste ağrı ve ağza acı su gelmesi yok. Sigara kullanmıyor, hipertansiyon ilacı ve mesleki maruziyet öyküsü vermiyor. Gece apne ve gündüz uyuklama tariflemiyor.
- FM: normal
- Akciğer gr: normal
- Hemogram ve biyokimya: normal

## Olgu 3

- **Soru 1:** Sizce bu hastada tanı amaçlı ne yapılmalıdır?
  - a. Astım olabilir, SFT ve alerji testi
  - b. Eozinofilik bronşit olabilir. Balgamda eozinofil sayımı
  - c. GÖR olabilir. İleri değerlendirme ve endoskopi için gastroenteroloji sevk
  - d. OSAS olabilir, psg
  - e. Anamnezde her hastalık dışlanmış. İdiopatik öksürük diye tedavi verilmesi

# GÖR semptomları

- Herkeste görülebilen, seyrek sporadik (haftada iki kereden az) reflü belirtileri (“**episodic heartburn**”) reflü olmakla beraber hastalık kabul edilmez.
- Haftada iki veya daha fazla tipik semptomların varlığı, **GÖRH**’nin varsayımsal tanısını belirler
- Epidemiyolojik çalışmalarda GÖRH sıklığı erişkinlerde %15-20 arasında (1)
- GÖRH için 2006’da yayınlanan Montreal tanımlamasında semptom ve sınıflama yapılmış (2)
- **Tipik semptomlar:**
  - Pirozis
  - Regürjitasyon
  - Midede ekşime hissi
- **Atipik semptomlar:**
  - **GİS:** disfaji, hipersalivasyon, bulantı
  - **KBB:** ses kısıklığı, boğazda yapışkan balgam hissi, farenjit, otit ,larenjit, sinüzit
  - **Akciğer:** kronik öksürük, horlama, uyku bozukluğu, ilişkili hastalık bulguları ( pnömoni, astım, OSAS..)
- 1. Dent J et al.Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. Gut 2005;54:710-7.
- 2. Vakil N, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900-20.

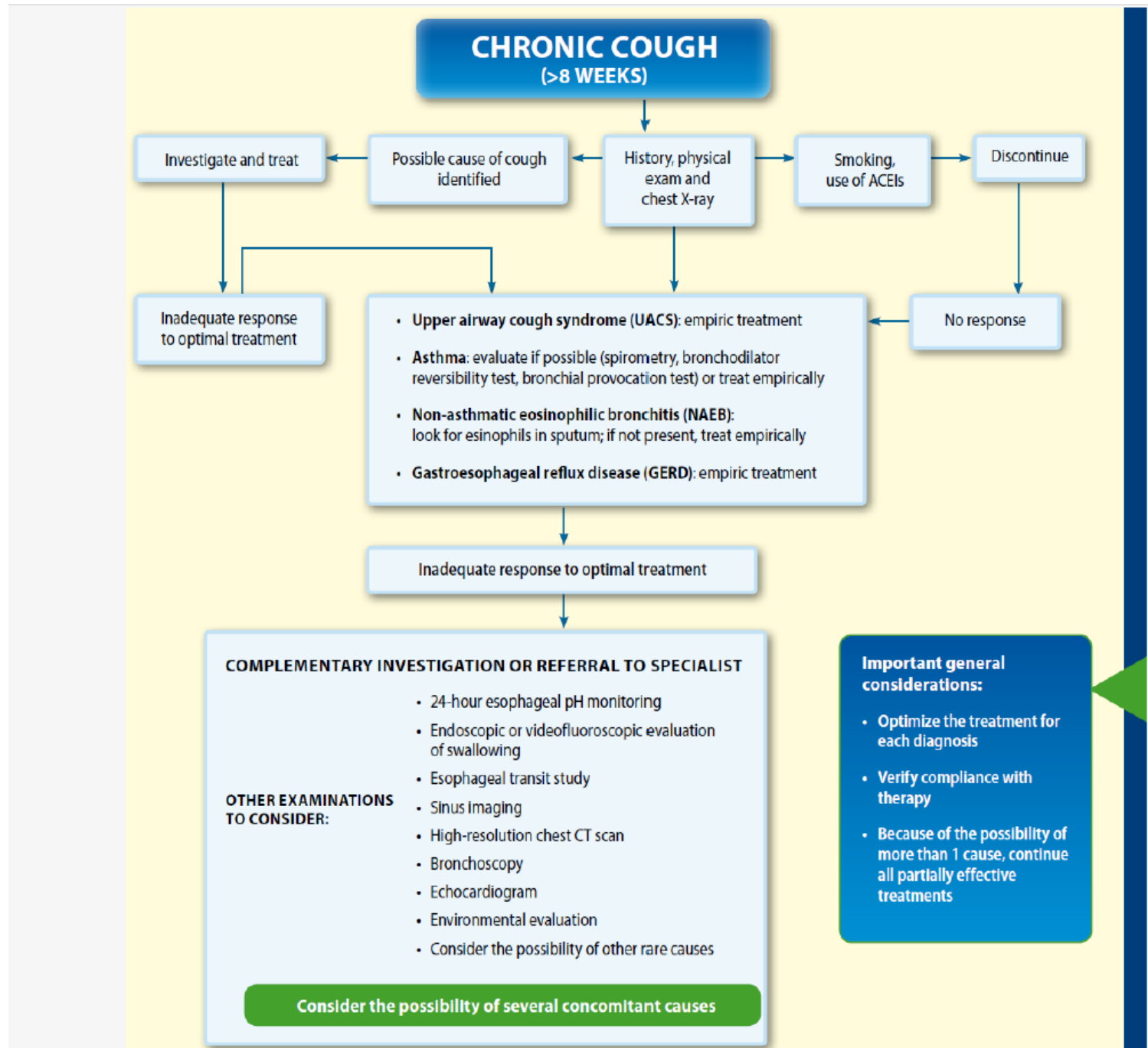
## Olgu 3

- **Soru 2:** Tipik pirozis ( sternum arkası yanma) ve regürjitasyon ( ağıza mide içeriğinin gelmesi) bulguları olsaydı ne yapılmalıydı?
  - a. Ampirik tedavi olarak PPI verilmeli
  - b. Üst GIS endoskopisi
  - c. Baryumlu özofagus pasaj grafisi
  - d. 24 saatlik pH monitörizasyonu
  - e. Özofageal manometri



- GÖR tanısında 2 yol var:
- **1. Teropatik Deneme:** PPI tedavisiyle şikayetlerin düzelmesi. Kısa sürede yanıt alınır, ucuz ve kolay. Tedaviyi kesince tekrar şikayetlerinin ortaya çıkması tam olarak destekler. Ancak yine de duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür(1)
- **2. Spesifik Tetkikler:** Endoskopi, pH monitorizasyonu ve manometri gibi ileri tetkikler. Daha pahalı, geç ve hasta uyumu gerektirir ( Farklı kliniklerde uzun sürede yapılacak işlemler). Bu tetkikler daha çok yanlış tanıdan kaçınmak, GÖRH komplikasyonlarını saptamak ve tedavi yetersizliğini değerlendirmek için yapılır (1)
- Pek çok hasta ppi tedavisine güzel yanıt verir.
- Rehberler ampirik tedaviyi öneriyor.

• 1 .Patti, M.G., 2016. An Evidence-Based Approach to the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. JAMA Surgery, 151(1), pp.73–78.



ACCP Guideline

**COMPLEMENTARY INVESTIGATION OR REFERRAL TO SPECIALIST**

- 24-hour esophageal pH monitoring
- Endoscopic or videofluoroscopic evaluation of swallowing
- Esophageal transit study
- Sinus imaging
- High-resolution chest CT scan
- Bronchoscopy
- Echocardiogram
- Environmental evaluation
- Consider the possibility of other rare causes

**OTHER EXAMINATIONS TO CONSIDER:**

Consider the possibility of several concomitant causes

**Important general considerations:**

- Optimize the treatment for each diagnosis
- Verify compliance with therapy
- Because of the possibility of more than 1 cause, continue all partially effective treatments

# Olgu 3

- **Soru 3:** Hastaya lansoprol verildi ve diyet önerildi. Ancak şikayetleri tam olarak geçmedi. Hala GÖR düşünülüyor. Bu hastaya ilk olarak ne yapılmalı?
  - a. Üst GIS endoskopisi
  - b. Baryumlu özofagus pasaj grafisi
  - c. 24 saatlik pH monitörizasyonu
  - d. Özofageal manometri
  - e. Üst batın tomografi

### • **Cevap 3**

- Kronik öksürük oluşumunda distal özofagusun uyarılmasında mide özsuyunda bulunan **asidin** tek mediyatör veya uyarıcı olmadığı, bunun yanı sıra **alkali içerik, pepsin, safra ve pankreas sıvılarının** da sorumlu olduğu şeklindedir
- Günde 2 doz (sabah akşam yemekten 15-20 dk. önce) proton pompa inhibitörü (omeprazol, lansoprazol, rebepirazol, esomeprazol ve pantoprazol gibi) tedavisine rağmen şikayetleri devam eden hastalarda
- İlk olarak **endoskopi** yapılır (özofajit saptanmaması GÖR ü dışlamaz. GÖR de saptanma oranı %35)
- İkinci olarak **pH monitörizasyonu** yapılır. Asit reflüsü varsa **noneroziv reflü** tanısı alır. ( hasta semptom olunca düğmeye basar )
- Üçüncü olarak **manometri** ile akalazyaya, distal özofageal sapzm ve diğer motilite bozuklukları tanınabilir.

- **GÖR tedavide :**

- **Medikal tedavi:** Önce kuvvetli asid inhibisyonu ,PPI (tek doz, gerekirse çift doz ), antasidler ve aljinik asid preparatları ( Gaviscon..) (1)
- **İlaç dışı tedavi önerileri:**
- **Diyet** (trunçgiller, domates, baharatlı-acılı gıdalar, kahve, çay, kafeinli içecekler, çikolata ,..)
- **Reflüyü arttıran ilaçlardan kaçınma** (Beta agonistler, nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri, teofillin, antikolinerjikler..)
- **Yaşam tarzı değişiklikleri** ( Kilo verme, sigaranın bırakılması, yatmadan 3 saat öncesinden itibaren bir şey yenmemesi, yatak başının yükseltilmesi, Sık aralarla ve küçük öğünler şeklinde beslenmek, Korse veya benzeri sıkı giysiler kullanmamalı... )
- 1. Uptodate. Kahrilas PJ.Medical management of gastroesophageal reflux disease in adults. last updated: Sep 19, 2022

# Olgu 4

- 25 yaşında erkek hasta
- 2 aydır öksürük şikayeti var. Öksürük boğazdan kaynaklanıyor.
- Boğazın gerisinden akıntı hissi, burun tıkanıklığı ve sıklıkla boğaz temizleme ihtiyacı var.
- Bu şikayetleri daha önce de ara ara olur. Bazan ev tozu gibi alerjenlerle hapşırma nöbetleri olur.
  
- Sigara içmiyor, ACE inhibitörü kullanmıyor, GÖR ve nefes darlığı öyküsü yok
  
- **Göğüs FM:** Normal
- **Akciğer grafisi:** Normal
- **Hemogram:** **WBC:** 7800 **Hb:**13 **Eoz:** %1,2
- **Biyokimya :** Normal **IgE:**82

## Olgu 4

- **Soru 1** : Bu hastada ampirik olarak aşağıdaki ilaçlardan hangisi öncelikli olarak tercih edilmez?
  - a. İntranazal steroid
  - b. İntranazal antihistaminik
  - c. İntranazal dekonjestanlar
  - d. Oral antihistaminikler
  - e. Oral dekonjestanlar

# Üst Solunum Yolu Öksürük Sendromu (ÜHÖS)

- Üst solunum yolu öksürük sendromu (Post nazal akıntı sendromu)
- **Tanım:** Boğazın gerisinden akıntı hissetme durumu ve kronik öksürük birlikteliği
- Hastalarda burun öne akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık atakları, damakta/ burunda/ boğazda kaşınma hissi bulunabilir ve sıklıkla boğaz temizleme gereksinimi vardır
- Rinosinüslerden kaynaklanan mukoid sekresyonlarla direk olarak faringeal, laryngeal ya da sublaringeal fiziksel uyarılması ya da sekresyonlardaki inflamatuvar mediyatörlerin öksürüğü tetiklemesi.



# Üst Solunum Yolu Öksürük Sendromu (ÜHÖS)

- Allerjik rinit
- Nonallerjik rinit
- Mesleki rinit
- Hormonal rinit
- İrritanlara bağlı rinit
- Vasomotor rinit
- Rinosinüzit
- Bakteriyel sinüzit

# ÜHÖS

**Allerjik rinit;** mevsimsel veya yıl boyu süren IgE aracılı inflamatuvar bir durum olup genelde öne burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma, burun kaşıntısı gibi yakınmalara yol açar.

**Allerjik olmayan rinitte** ise aynı rinit semptomları bulunmakla beraber deri prik testi veya serum spesifik IgE negatif

**Vazomotor rinit** de bulgular hava akımı ve ısı değişiklikleri ile ortaya çıkar. Tedavide antikolinergik ajan ipratropium bromür ( Atrovent) etkili . Ama nazal form yok.

**Bakteriyel kronik rinosinüziti (KRS)** rinit semptomlarına ek olarak 3 aydan uzun süredir müköpürülan burun akıntısı, baş ağrısı, yüze, sinüslere basmakla hassasiyet, maksiller diş ağrısı, ağız kokusu, koku alamama gibi belirtilerin varlığı

**Nazal polip** varlığında; burun tıkanmasına koku alamama ve analjezik intoleransı ve astım riski artmış risk var

# ÜHÖS

- Kronik öksürükle gelen hastada (geniz akıntısı olsun olmasın) ilk basamakta verilecek **ampirik tedavi** mutlaka ÜHÖS tedavisini de içermeli
- **Birinci basamak tedavi:** 1. kuşak antihistaminik ( sedatif etki ) ve oral dekonjestan ( yaşlılarda zor tolere edilir) kombinasyonu ya da "intranazal steroid ve intranazal antihistaminik (azelastin=Allergodil, Azenose, Nasetin..)" kombinasyonun kullanımı önerilir. psödoefedrin eklenir. Yeni kuşak antihistaminikler (levosetrisin, desloratadin) yaygın kullanılır (1)
- Hastalar en az iki haftalık bu tedaviye klinik olarak iyi yanıt verir.
- Kullanılmaması gereken ilaç; intranazal dekonjestanlardır. Devamlı kullanımı atrofik rinite (rinitis medicamentosa) yol açabilir (2)
- **İkinci basamak tedavi:** 1. basamak tedaviyle öksürük (varsa geniz akıntısı) bir ay içinde geçmezse uygulanır. KBB uzmanı tarafından kronik rinosinüzit/nazal polip (KRS/NP) yönünden araştırılır. Paranasalsinüs tomografisi, rinoskopi... Tanıya göre tedavi düzenlenir
- 1.Uptodate. Weinberger SE.Evaluation and treatment of subacute and chronic cough in adults. last updated: Oct 09, 2023.
- 2.Uptodate.

## Olgu 4

- **Soru 2** : Hasta yukarıda verilen tedaviye yanıt vermezse tetkik ve tedavi için aşağıdakilerden hangisi uygun değildir?
  - a. Düz sinüs grafisi çekilmeli
  - b. Paranasal sinüs tomografisi çekilmeli
  - c. Rinoskopi yapılmalı.
  - d. Ampirik tedavi revize edilmeli
  - e. GÖR tedavisi düşünülmeli

## Cevap:

Düz sinüs grafisi düşük duyarlılıkta olduğu için önerilmemekte

Kronik rinosinüzit araştırılırken rinoskopiyle tanı konamazsa paranazal sinüs BT çekilmeli

Geniz akıntısı olmayan kronik öksürüklülerin %20'si rinit tedavisine yanıt verir

Allerjik rinit ve kronik rinosinüzite astımın sık eşlik ettiği hatırdadır. Tedavi revizyonu gerekebilir

Geniz akıntısı proton pompa inhibitörü içeren reflü tedavisine yanıt verebilir

Pirozis ve regürjitasyon gibi tipik bulguların olmaması gastroözofageal reflüyü dışlatmaz

# Olgu 5

- 36 yaşında bayan hasta, ev hanımı
- 3 aydır öksürük var. Bazan boğazdan bazan göğüsten geliyor. Daha önceden de 3 yıldır ara ara oluyor. Tuz ruhu, çamaşır suyu gibi iritanlarla tetikleniyor. Öksürüğe balgam eşlik etmiyor. Beraberinde vizing veya nefes darlığı olmuyor. Hastada sigara, ACE kullanımı, GÖR, postnazal akıntı öyküsü yok
- Göğüs fizik muayenesinin normal
- Akciğer grafisi normal
- FVC:2.8 lt (%95) FEV1: 2,5 lt (%92) FEV1/FVC:%89
- Bronkoprovakasyon testi( metakolinle): 7 mg/mL (Pozitif:PD20 < 10 mg/mL). Astımda 8 altı
- Balgam eozinofil %7 (>%3- eozinofili)
- IgE:83 kU/L

# Olgu 5

- Soru 1: Bu hasta için aşağıdaki hastalıklardan hangisi tanıda ilk sırada olmalıdır?
  - a. Klasik astım
  - b. Öksürük varyant astım
  - c. Nonastmatik eozinofilik bronşit
  - d. Atopik öksürük
  - e. İdiopatik öksürük

## Olgu 5

- Soru 2: Bu hastada tedavisinde aşağıdakilerden hangisi ön planda düşünülmez?
- a. İKS
- b. LABA
- c. LAMA
- d. Lökotrien antagonistleri
- e. Oral kortikosteroidler



# Öksürük varyant astım (ÖVA)

- Öksürük varyant astım da, genellikle **kronik öksürük tek bulgu**
- ÖVA da öksürük refleksi artarken, inhale metakoline karşı bronş duyarlılığı, klasik astımlı hastalara göre daha düşüktür. ÖVA da **PD20 < 10 mg/mL**, klasik astımda PD20 < 8 mg/mLd
- **Histopatolojik** olarak ÖVA bulguları, klasik astımla **benzer**.
- ÖVA'lı hastaların balgam, bronkoalveoler lavaj (BAL) ve bronş mukoza örneklerinde eozinofilik inflamasyon var. Ayrıca hava yolu düz kasında mast hücre infiltrasyonu, subepitelyal fibrozis ve hava yolu yeniden yapılanması (remodelling) ile ilgili bulgular var
- Balgam eozinofilisi (>%3)

**Tablo 3. Astıma bağlı kronik öksürük, ACCP Kanıtı Dayalı Klinik Pratik Rehberi**

**Astıma bağlı kronik öksürük**

- Kronik öksürük ile gelen her hastada astım deęerlendirilmelidir (tavsiye derecesi A).
- Öksürük varyant astım düşünölen hastalarda, fizik muayene ve spirometrik testler normal olsa da bronş provokasyon testi yapılmalıdır. Eğer bronş provokasyon testi yapılamayacaksa ampirik tedavi başlanmalıdır. Tedaviye cevap alınırsa nonastmatik eozinofilik bronşit ihtimalinin ekarte edilmediği de unutulmamalıdır (tavsiye derecesi A).
- Kronik öksürüğü olan astım hastaları standart astım tedavisi almalıdır (tavsiye derecesi A).
- İn hale kortikosteroidlere dirençli öksürükte hava yolu inflamasyonu ve eozinofil artışı gösterilip agresif antiinflamatuvar tedaviye geçilebilir (tavsiye derecesi B).
- İn haler ajanlara cevapsız öksürükte sistemik kortikosteroidden önce lökotrien antagonisti denenebilir (tavsiye derecesi B). Buna rağmen dirençli öksürüğü olan hastalarda kısa süreli (1-2 hafta) sistemik kortikosteroid denebilir (tavsiye derecesi B).

# Öksürük varyant astım (ÖVA)

- İKS ile 1. haftada öksürük belirgin azalır, tamamen düzelmeye 8 haftayı bulabilir.
- **Dikkat:** İKS içeren ölçülü doz inhalerdeki itici gaz veya kuru toz inhaler içindeki **yardımcı maddelere bağlı öksürük** gelişebilir.
- Ciddi öksürük varsa ve inhaler tedaviye yanıt gecikiyorsa **oral steroid tedavi 1-2 hafta** süreyle verilebilir.
- Kronik öksürükte yaklaşık **%40 hasta tedaviye refrakter** olabilir. Bu durumun larengeal hipersensitivite ve nöropatik ağrıda olduğu gibi **duyusal sinirlerde hipersensitive** ile açıklanabileceği düşünülmüş. **Gabapentin, pregabalin veya P2X3 iyon kanalı reseptör antagonistleri** gibi ilaçlar denenebilir.

# Olgu 5

- **Soru 3:** Bu hastada nonastmatik eozinofilik bronşit olsaydı aşağıdakilerden hangisi beklenmezdi?
  - a. Değişken hava akım kısıtlaması olmaması
  - b. Bronş hiperreaktivitesi olmaması
  - c. Atopi olmaması
  - d. İndükte balgamda eozinofil (> 3%)
  - e. Kortikosteroid yanıtı olması

**Tablo 4. Non-astmatik eozinofilik bronşite bağlı öksürük, ACCP Kanıta Dayalı Klinik Pratik Rehberi**

**Nonastmatik eozinofilik bronşite bağlı kronik öksürük**

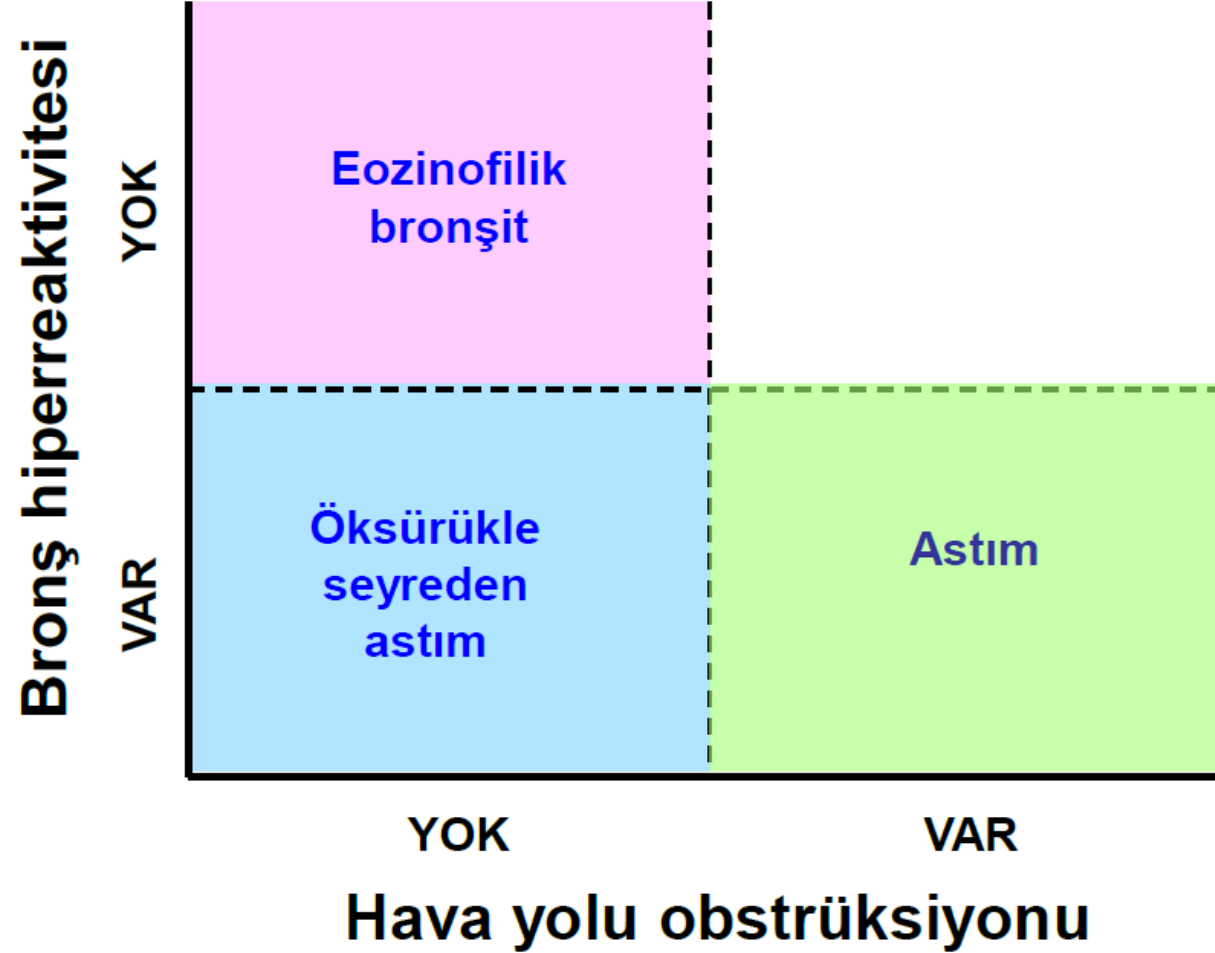
- Akciğer radyolojisi olan ve spirometri bulguları normal olan, değişken hava yolu obstrüksiyonu olmayan, hava yolu aşırı duyarlılığı olmayan hastalarda nonastmatik eozinofilik bronşit düşünülmelidir (tavsiye derecesi E/A).
- Böyle hastalarda balgamda eozinofili araştırılır, normal balgamda, gerekliyse indüklenmiş balgamda veya bronş lavajı ile araştırılabilir. Öksürüğün kortikosteroide cevap vermesiyle tanı doğrulanır (tavsiye derecesi E/A, uzman görüşü).
- Mesleki maruziyetler dışlanmalıdır (tavsiye derecesi E/A uzman görüşü).
- İlk basamak tedavi inhale kortikosterodlerdir (tavsiye derecesi B).
- Eğer maruziyet veya inhale edilen bir allerjen saptanırsa, en iyi tedavi ajandan kaçınmadır (tavsiye derecesi E/A uzman görüşü).
- Düşük doz inhale kortikosteroide cevap vermeyen veya öksürüğün gerilemediği hastalarda yüksek doz inhale kortikosteroid veya oral kortikosteroid düşünülmelidir (tavsiye derecesi E/A uzman görüşü).

**Tablo 1. Eozinofilik havayolu inflamasyonu ile ilişkili kronik öksürük nedenlerinin klinik ve patofizyolojik özellikleri<sup>(46)</sup>.**

	<b>Klasik astım</b>	<b>CVA</b>	<b>NAEB</b>	<b>AC</b>
Semptomlar	Öksürük, nefes darlığı, vizing	Sadece öksürük	Öksürük ± üst solunum yolu semptomu	Sadece öksürük
Atopi	%60-80	%40-80	%20-70	%40-50
Değişken hava akımı kısıtlanması	+	±	-	-
BHR	+	+	-	-
Öksürük hipersensitivitesi	→ / ↑	→ / ↑	↑	↑
Bronkodilatör yanıtı	+	+	Bilinmiyor	-
Kortikosteroid yanıtı	+	+	+	+
H1 Antagonist yanıtı	±	±	Bilinmiyor	+
Akciğer fonksiyonlarında hızlı düşüş	+	+	+	-
Klasik astıma progresyon	Uygulanamaz	%30	%10	Nadiren
İndükte balgamda eozinofil (> 3%)	Genellikle	Genellikle	Genellikle	Genellikle
FENO	↑	↑	↑	→
Mukozal eozinofil	↑	↑	↑	↑
BAL eozinofil	↑	↑	↑	→
Hava yolu düz kaslarında mast hücreleri	↑	→ / ↑	→	bilinmiyor
Subepitelyal kalınlaşma	+	+	+	bilinmiyor
Vasküler proliferasyon	+	+	+	bilinmiyor

AC: Atopik öksürük, BAL: Bronkoalveolar lavaj, CVA: Öksürük varyant astım, NAEB: Nonastmatik eozinofilik bronşit.

# Astmatik Öksürük Tipleri

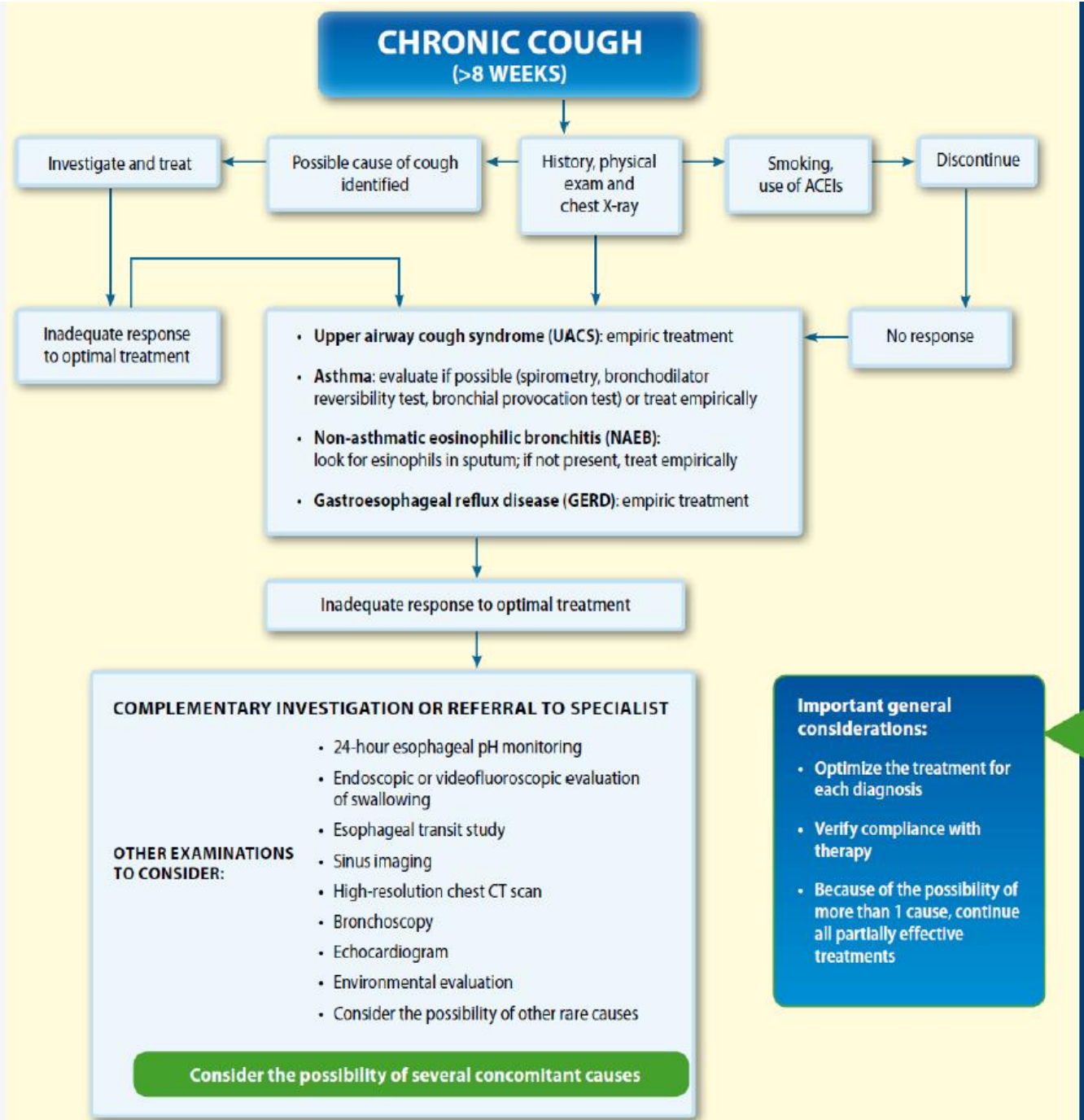


**Table 2. Cough caused by eosinophilic airway diseases**

	<b>Asthma</b>	<b>Cough-variant asthma</b>	<b>Eosinophilic-bronchitis</b>	<b>Atopic cough</b>
Airway hyper-responsiveness	√	√	X	X
Bronchodilator response	√	√	X	X
Capsaicin cough hyperresponsiveness	±	±	√	X
Corticosteroid response	√	√	√	√
Eosinophils-Sputum (> 3%)	Frequently	Frequently	Always present	Frequently
Eosinophils - Bronchoalveolar lavage	↑	↑	↑	↑
Eosinophils-Submucosal biopsy	↑	↑	↑	↑
Variable airflow obstruction	√	±	X	X

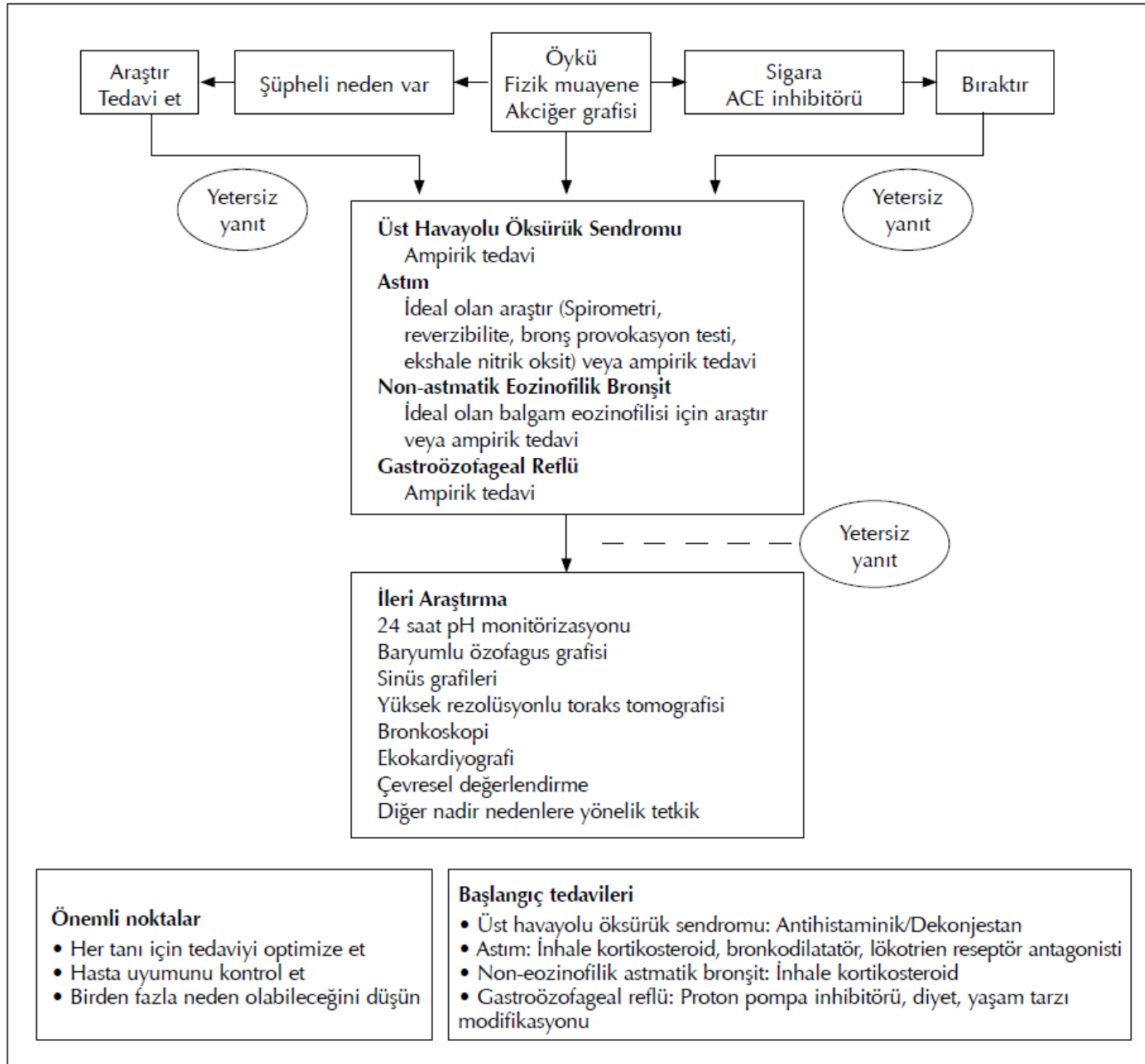
√= Present, X= Absent, ±= Sometimes present, ↑= Increased.





canadian chronic cough initiative  
**AUGUST 2021**

- Important general considerations:**
- Optimize the treatment for each diagnosis
  - Verify compliance with therapy
  - Because of the possibility of more than 1 cause, continue all partially effective treatments



# Olgu 6

- 66 yaşında kadın hasta
- 3 aydır öksürüyor. Öksürük ağır bir gripten sonra başlamış. Öksürük boğazdan geliyor. Klima açılınca ( araba ve evde), soğuk su içince, sigara ve parfüm kokusunda çok öksürüyor. Öksürük kriz şeklinde, nöbet gibi. Çok öksürmekten karnı ağrıyor bazan idrarını kaçırıyor.
- Çok az yapışkan bir balgam var, çıkartmakta zorlanıyor. Boğazda gıcık ve sürekli temizleme ihtiyacı var.
- Bu şikayetleri daha önce hiç olmamış.
- Sigara içmiyor. Hipertansiyon ilacı kullanmıyor. Geniz akıntısı, GÖR bulguları ve nefes darlığı yok.
- Göğüs FM:Normal
- Akc gr: Normal
- Hemogram ve biyokimya normal. IgE:23
- SFT: Normal

• Soru: Bu hasta için öncelikli tedaviniz ne olur?

a. Morfin

b. Kodein

c. Gabapentin

d. Baklofen

e. Amitriptilin

# Öksürük Hipersensitivite Sendromu

- Uzman değerlendirmesi için sevk edilen kronik öksürüğü olan yetişkinlerin %40'ının tanımlanmış bir nedeni yoktur (**açıklanamayan-idiopatik kronik öksürük**) veya kronik öksürük ile ilişkili durumların optimal tedavisine rağmen inatçı öksürüğü vardır (**refrakter kronik öksürük**) (1).
- Bu hastaların ortak özelliği, parfüm ve ısı değişikliği gibi, normalde sağlıklı insanlarda öksürüğe neden olmayacak düşük seviyelerde termal, mekanik veya kimyasal uyarımlarla tetiklenen öksürük ile karakterize bir aşırı duyarlılık durumunu yansıtır ve **Öksürük Hipersensitivite Sendromu (CHS)** olarak adlandırılır
- 1.Gibson, P. et al. Treatment of unexplained chronic cough: CHEST guideline and expert panel report. Chest 149, 27–44 (2016).

# Öksürük Hipersensitivite Sendromu

- **Patofizyoloji**
- İnflamatuar süreçlerde hava yollarından periferik afferentlerdeki öksürük reseptörlerinin duyarlılığının artması ve/veya merkezi öksürme süreçlerinin değişmesi (plastisitesi) öksürük refleksinin aşırı duyarlılığına yol açabilir
- Günümüzde kullanılan gabapentin ve baklofen gibi nöromodülatörlerin tedavideki etkinliği
- Nöronal TRP kanallarının (geçici reseptör potansiyel kanalları TRPV1 ve TRPA1) ve ATP ile tetiklenen P2-purino reseptörleri P2X3'ün aşırı duyarlılığı
- Viral enfeksiyondan sonra nöronlarda TRPV1 ve TRPA1'in artmış ekspresyonu ve P2X3 reseptör antagonistlerinin (örn. MK 7264. Gefapixant) antitüsif etkileri gösterilmiştir.
- Periferik afferentler, "öksürük reseptörleri" (TRPV1, TRPV4, TRPA1 ve P2X3) ekspresyonundaki gangliyonlardan subkortikal ve/veya kortikal yapılara (opioid reseptörü, histamin reseptörü 1, GABA veya NMDA reseptörü) kadar dahil olabilir

## • **Öksürük Hipersensitivite Sendromu**

- Kadınlarda sık
- Sıklıkla bir viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası başlar
- İki aydan uzun süreli
- Minimal balgam var ya da hiç yok
- Soğuk hava, konuşma, yeme, gülme, kokular gibi birden fazla öksürük tetikleyicisi söz konusu
- Boğazda 'gıcık' gibi lokalize sürekli temizleme hissi duygusu,
- Yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte,
- Öksürük provakasyon testi pozitifdir (kapsaisin ve sitrik asit gibi inhale uyaranlara karşı artmış duyarlılık )

**Tablo 1.** Tetikleyici etkenin kaldırılması veya tedavi başlanması durumunda öksürük düzelme yanıtının görülme zamanı [5]

Sigaranın bırakılması	4 haftaya kadar
ACE inhibitörünün kesilmesi	4 haftaya kadar
Üst hava yolu öksürük sendromu	2-4 haftaya kadar
Öksürük varyant astım	6-8 haftaya kadar
Gastroözofageal reflü hastalığı	8-12 haftaya kadar
Non-astmatik eozinofilik bronşit	2-4 haftaya kadar



- **Treatment agents for cough**

- **– Antitussives**

- • **Narcotic central antitussive:** morphine, codeine
- • **Nonopioid central antitussive:** dextromethorphan, levopropoxyphene
- • **Peripheral antitussive:** benzonatate, benproperine, theobromine

- **– Mucoactive agents**

- • **Expectorants:** hypertonic saline, iodinated glycerol, domiodol, guaifenesin, and ion channel modifiers
- • **Mucoregulatory agents:** carbocysteine, anticholinergics, glucocorticoids, and macrolide antibiotics

- • **Mucolytics**

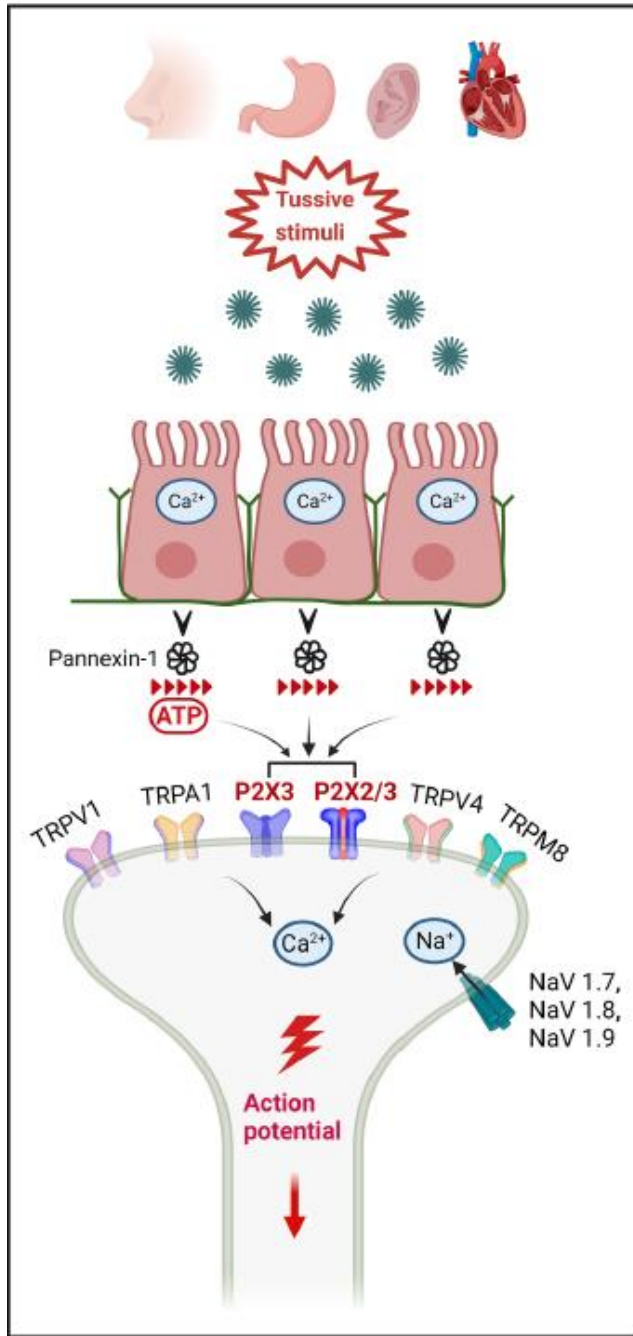
- ◦ **Classic mucolytics:** N-acetylcysteine, N-acetylin, bromhexine, erdosteine, and fudosteine
- **Peptide mucolytics:** dornase alpha, gelsolin, and thymosin
- **Nondestructive mucolytics:** dextran and heparin

- • **Mucokinetics:** inhaled SABA, methylxanthine, surfactant, ambroxol, and acebrophylline

- **– Newly evaluated drugs** include gabapentin, pregabalin, amitriptyline, and gefapixant (P2X3 receptor antagonist).

- Revised Korean Cough Guidelines, 2020: Recommendations and Summary Statements. Tuberc Respir Dis 2021;84:263-273

- Morfin sülfat-----Morfia tb (15-30 mg) (kırmızı reç)
- Kodein-----Fenokodin (20 mg) (yeşil reç) 2x1
- Dekstrometorfan-----Defeks şrp, Vicks medinait şrp
- Levodropropizin-----Levopront
- Benzonat ------Tessalon tb
- Lidokain (Na kanal blokajı)-----Aritmal amp. ( neb ile)
- Baklofen (spastisite ted) -----Lioresal 10 mg . 2x1 başla. 3x2 ye çıkılabilir
- Gabapentin (Nöromodülatör)---Neurontin
- Pregabalin (Nöromodülatör )----Lyrica
- Amitriptilin (Nöromodülatör)----Laroxyl
- Gefapixant (P2X3 reseptör antagonisti )---- FDA onay bekliyor.



- **Pürinerjik P2X3 reseptörlerini aktive eden adenozin trifosfat (ATP) üzerine etkili, yeni araştırılan ilaçlar**
- **P2X3 reseptör inhibisyonu**
- Gefapixant
- Eliapixant (BAY-1817080)
- BLU-5937
- Sivopixant (S-600918)
- Filapixant (BAY-1902607)
- **P2X2/3 reseptör inhibisyonu**
- DT-0111 (Aspirex™)

- **Kronik öksürükte dil ve konuşma terapisi yönetimi**

- - **Eğitim.** Hastalara öksürüğün biyolojisi, kronik öksürük ve öksürük aşırı duyarlılığı hakkında eğitim verilir ve tekrarlanan öksürme ve boğaz temizlemenin olumsuz etkileri açıklanır.
- - **Vokal hijyen.** Kafein ve alkol alımının azaltılmasıyla birlikte vokal ve laringeal hijyen ve hidrasyon tavsiye edilir. Nazal duş ile burun solunumu, nazal buhar inhalasyonu ile birlikte önerilebilir.
- - **Öksürük kontrolü/baskılama eğitimi.** Hastanın öksürük tetikleyicilerinin belirlenmesinin ardından, hastalara zorla/kuru yutma, su yudumlama, sakız çiğneme veya ilaçsız şeker emme gibi bir dizi bastırma stratejisi öğretilir. Burundan nefes alırken karından rahat nefes almayı teşvik etmek için nefes alma şekli yeniden eğitimi kullanılır.
- - **Psiko-eğitsel danışmanlık.** Davranış modifikasyonu, öksürme ihtiyacının aşırı farkındalığını azaltmak ve bireyin öksürüğü üzerindeki kontrolünü içselleştirmesini kolaylaştırmak ve stres ve kaygıyı yönetmeye yardımcı olmak için kullanılır.

***Dikkatiniz için teşekkürler....***