

Öksürük Varyant Astım

Cough Variant Asthma

İ. Kivılcım Oğuzülgen

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet
Abstract

Öksürük, astımın majör bir semptomudur. Ancak “öksürük varyant astım (ÖVA)” öksüren astımlı olgulardan farklı bir grup hastayı tanımlamaktadır. ÖVA’lıların daha duyarlı öksürük refleksi olduğu, bronkokonstriksiyona öksürük yanıtı eşliğinin ise düşük olduğu gösterilmiştir. Histopatolojik olarak bu olguların bulguları klasik astımlılardan farklı değildir. Bu olguların değerlendirilmesinde fizik muayene ve solunum fonksiyon testi tamamen normal olabilir. ÖVA’nın bronkodilatatöre yanıt veren öksürükle karakterize olması onu diğer nedenli öksürüklerden ayırır ve tanıda önemli bir özelliktir. Metakolinle yapılan bronş provokasyon testinde bronş aşırı duyarlılığının gösterilmesi tanıda önemlidir. ÖVA tedavisi klasik astımdan farklı değildir. İntermittan öksürüklü olgularda sadece kısa etkili beta agonistler ile tedavi yeterli olabilirken, persistan öksürüklü hastalarda mutlaka inhale steroidler başlanmalı, yetersiz kaldığı durumlarda klasik astımdaki gibi tedaviyi basamaklı olarak artırmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Öksürük, öksürük varyant astım, öksürükle seyreden astım, metakolin, havayolu hiperreaktivitesi

Cough is a major symptom of asthma. However, “cough variant asthma” (CVA) defines a different group of asthmatics rather than asthmatics who cough. CVA has higher sensitivity in cough reflex and have lower threshold for cough response to bronchoconstriction. Pathological findings in CVA are not different from classical asthmatics. Physical examination and pulmonary functions can totally be normal. Resolution of cough with bronchodilators, differentiate CVA from other causes of cough and is an important feature in diagnosis. Bronchoprovocation test with inhaled methacholine should be used to document the presence of bronchial hyperresponsiveness and therefore the diagnosis of asthma. Treatment principals of CVA are the same as in classical asthma. Bronchodilators are usually enough for intermittant cough, while persistent symptoms require inhaler corticosteroids. Step-up therapy should be considered in CVA in whom inhaled steroids are not enough.

KEY WORDS: Cough, cough variant asthma, methacholine, airway hyperreactivity

Astım, hava akımı kısıtlamasına neden olan, bazı olgularda havayollarında kalıcı yapısal değişikliklerin de eşlik ettiği, kronik havayolu inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Klinik olarak nöbetler halinde gelen nefes darlığı, hışıltılı solunum ve sıklıkla bunlara eşlik eden öksürük ile seyreder [1].

Astımlı bir hastadaki öksürük üç kategoride değerlendirilmelidir [2]:

- İnhal steroid ve bronkodilatatör tedaviye rağmen devam eden öksürük,
- Öksürüğün ön planda olduğu astım,
- Öksürük varyant astım.

Tanımı yapılan “klasik astımda” değişken hava akımı obstrüksiyonu hırıltı, nefes darlığı ve öksürüğe neden olurken, ilk defa 1972’de “varyant astım” olarak tanımlanan ve sonrasında Corrago ve arkadaşlarınınca isimlendirilen “öksürük varyant astım”da öksürük tek semptom olarak kendini göstermektedir [2-4]. Bu derlemede “öksürük varyant astım” ele alınacaktır.

Tanımında da söz edildiği gibi öksürük astımın majör bir semptomudur. Ancak “öksürük varyant astım (ÖVA)” öksüren astımlı olgulardan farklı bir grup hastayı tanımlamaktadır. Örneğin klasik astımlı hastaların deneysel olarak ölçülen öksürük refleksi duyarlılıkları sağlıklı gönüllülerden farklı değilken, ÖVA’lıların daha duyarlı öksürük refleksi olduğu, bronkokonstriksiyona öksürük yanıtı eşliğinin ise düşük olduğu gösterilmiştir [5-7].

Histopatolojik olarak bu olguların bulguları klasik astımlılardan farklı değildir [5,8]. Balgam, bronkoalveolar lavaj ve bronş mukoza biyopsilerinde eozinofil sayısı artmıştır [2,9]. Yani klasik astımlılarda görüldüğü gibi, bu olguların da bronş mukoza biyopsilerinde düz kaslarda mast hücre infiltrasyonu, subepitelyal fibrozis ve havayolu yeniden yapılması ile

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: İ. Kivılcım Oğuzülgen, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 202 61 19 E-posta: ikoguzulgen@gmail.com

©Telif Hakkı 2013 Türk Toraks Derneği - Makale metnine www.toraks.dergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by Turkish Thoracic Society - Available online at www.toraks.dergisi.org



ilgili bulgular saptanmıştır [6,10-13]. Bilgisayarlı tomografide de klasik astımdakine benzer şekilde havayolu duvarında kalınlaşma görülmüştür [14-16].

Bu olguların değerlendirilmesinde fizik muayene ve solunum fonksiyon testi tamamen normal olabilir. PEF normal olabileceği gibi hafif diurnal varyasyon gözlenebilir [2]. FEV₁ ve PEF genellikle normal olduğu için bu olgularda reverzibilite görülmeyebilir ancak ÖVA'nın bronkodilatör yanıt veren öksürükle karakterize olması onu diğer nedenli öksürüklerden ayırır ve tanıda önemli bir özelliktir [15,16]. Bu durumda metakolinle yapılan bronş provakasyon testinde bronş aşırı duyarlılığının gösterilmesi astım tanısına götürmektedir. Bronş aşırı duyarlılığının ağırlığı klasik astıma göre hafiftir [2]. Ancak öksüren bir hastada bronş aşırı duyarlılığının gösterilmesi ÖVA tanısını desteklese de kesin tanı astım tedavisi ile öksürüğün tamamen geçmesi ile konur [6]. Diğer bir deyişle negatif beklenen değerinin yüksek olması nedeniyle, negatif metakolin provakasyon testi kronik öksürüklü bir olguda astımı tamamen dışlamaktadır [6]. ÖVA'lı olgularda ekspirasyon havasında NO değerlerinin de klasik astımdaki gibi yüksek olduğu gösterilmiştir [17]. ÖVA'lı olguların büyük oranda atopik oldukları gösterilmiştir (%40-80) [2].

Tedavi

Genel olarak ÖVA tedavisi klasik astımdan farklı değildir. Tedavi başlangıcında bronkodilatör tedaviye yanıt veren öksürüğün tamamen düzelmesi, inhale steroid tedavisi ile 8 haftaya kadar uzayabilmektedir. İntermitant öksürüklü olgularda sadece bronkodilatör tedavi (beta agonistler) yeterli olabilirken, persistan öksürüklü hastalarda mutlaka inhale steroidler başlanmalıdır. İnhal steroidlere bronş hiperreaktivitesinin düzelmesi açısından yanıtın klasik astımdan daha hızlı olduğu gösterilmiştir [18]. İnhal steroidler ile düzelmeyen öksürüklerde, klasik astımda olduğu gibi basamak çıkılarak tedaviye uzun etkili beta agonist, lökotrien reseptör antagonisti (LTRA) veya oral teofilin eklenebilir. Ciddi öksürüklerde ve inhale steroid tedavisine yavaş yanıt veren olgularda oral prednisolon (40 mg/gün 1 hafta) önerilmektedir [19]. Lökotrien reseptör antagonistleri ile monoterapinin bu olgularda başarılı olduğuna dair yayınlar mevcuttur [2]. Montelukast sadece öksürüğü geçirmekle kalmadığı, balgam eozinofilisini ve öksürük duyarlılığını da azalttığı gösterilmiştir [20].

Bir grup ÖVA'lı olgu klasik astıma ilerleyebilmektedir. Özellikle inhale steroid kullanılmayan olgularda bu oranın %30-40 olduğu gösterilmiştir. Klasik astıma progresyonu öngören özellikler arasında öksürük süresinin uzun olması, metakolin duyarlılığının yüksek olması, balgam veya serum eozinofilisinin fazla olması ve allerjen sensitizasyonu varlığı sayılabilir [2,21,22].

Sonuç olarak, ÖVA kronik öksürük nedenleri arasında önemli bir patolojidir. Tanı konusunda inhale steroidlerin tedavideki yeri göz ardı edilmemelidir, hastalığın klasik astıma ilerleyip, kalıcı havayolu değişikliklerinin gelişmesinin önlenmesinde elimizdeki en önemli koz olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Türk Toraks Dergisi 2009;10:1-75.
2. Niimi A. Cough and Asthma. Cur Respir Med Rev 2011;7:47-54. [\[CrossRef\]](#)
3. Glauser FL. Variant asthma. Ann Allergy 1972;30:457-9.
4. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. N Engl J Med 1979;300:633-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Dıçpinigaitis PV. Chronic cough due to asthma ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006;129:75-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Fujimura M, Sakamoto S, Kamio Y, et al. Cough receptor sensitivity and bronchial responsiveness in normal and asthmatic subjects. Eur Respir J 1992;5:291-5.
7. Ohkura N, Fujimura M, Nakade Y, et al. Heightened cough response to bronchoconstriction in cough variant asthma. Respirology 2012;17:964-8. [\[CrossRef\]](#)
8. De Diego A, Martinez E, Perpina M, et al. Airway inflammation and cough sensitivity in cough variant asthma. Allergy 2005;60:1407-11. [\[CrossRef\]](#)
9. Niimi A, Amitani R, Suzuki K, et al. Eosinophilic inflammation in cough variant asthma. Eur Respir J 1998;11:1064-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Niimi A, Torrego A, Nicholson A, et al. Nature of airway inflammation and remodeling in chronic cough. J Allergy Clin Immunol 2005;116:565-70. [\[CrossRef\]](#)
11. Niimi A, Matsumoto H, Minakuchi M, et al. Airway remodelling in cough variant asthma. Lancet 2000;356:564-5. [\[CrossRef\]](#)
12. Irwin RS, Ownbey R, Cagle PT, et al. Interpreting the histopathology of chronic cough: a prospective, controlled, comparative study. Chest 2006;130:362-70. [\[CrossRef\]](#)
13. Oğuzülgen İK, Akyurek N, Kokturk N, Turктаş H. Öksürük varyant astımda havayolundaki yapısal değişikliklerin ve anjiogenezin değerlendirilmesi. Türk Toraks Derneği 12. Yıllık Kongresi, Kemer, Antalya 8-12 Nisan 2009.
14. Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, et al. Airway wall thickness in asthma assessed by computed tomography. Relation to clinical indices. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:1518-23. [\[CrossRef\]](#)
15. Committee for the Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough; Kohno S, Ishida T, Uchida Y, et al. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough. Respirology 2006;11:135-86.
16. Irwin RS, French CT, Smyrniotis NA, et al. Interpretation of positive results of a methacholine inhalation challenge and 1 week of inhaled bronchodilator use in diagnosing and treating cough-variant asthma. Arch Intern Med 1997;157:1981-7. [\[CrossRef\]](#)
17. Chatkin JM, Ansarin K, Silkoff PE, et al. Exhaled nitric oxide as a noninvasive assessment of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1810-3. [\[CrossRef\]](#)
18. Liu M, Liu K, Zhu N, et al. Inflammatory mediators in induced sputum and airway hyperresponsiveness in cough variant asthma during long-term inhaled corticosteroid treatment. Mediators Inflamm 2012;2012:403868. [\[CrossRef\]](#)
19. Doan T, Patterson R, Greenberger PA. Cough variant asthma: usefulness of a diagnostictherapeutic trial with prednisone. Ann Allergy 1992;69:505-9.
20. Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Clinical, physiological and anti-inflammatory effects of montelukast in patients with cough variant asthma. Respiration 2012;83:308-15. [\[CrossRef\]](#)
21. Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, Nishi K. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? Thorax 2003;58:14-8. [\[CrossRef\]](#)
22. Abouzgeib W, Pratter MR, Bartter T. Cough and asthma. Cur Opin Pulm Med 2007;13:44-8. [\[CrossRef\]](#)