

Çocuklarda Kronik Öksürük

İpek TÜRKTAŞ*

* Doç.Dr.,Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji ve Astma BD, ANKARA

Öksürük çocukluklarda en sık rastlanan yakınmalardan biri olup, solunum yollarının aşırı sekresyon ve yabancı materyallerden temizlenmesine yardımcı olan önemli bir savunma mekanizmasıdır. Genellikle üç ya da sekiz haftadan daha uzun süre devam ederse "kronik öksürük" olarak kabul edilmektedir (1). Konjenital anomalilerden süperatif akciğer hastalıklarına kadar değişen bir çok durum kronik öksürüğe yol açmaktadır. Ancak yapılan araştırmalar pasif sigara içicisi olmayanlarda en sık kronik öksürük nedeni olan hastalıkların; postnazal akıntı sendromu (PNAS), astım ve gastro-özefagial reflü (GÖR) olduğunu göstermektedir (1,2).

POSTNAZAL AKINTI SENDROMU: Bu hastalarda postnazal akıntının nedeni enfeksiyöz veya allerjik rinit, adenoidit ya da kronik sinüzittir. Öksürük yatar pozisyonda ve sabah kalkınca artar. Burun akıntısı ve tıkanıklığı, horlama, boğazda hırıltı eşlik eden diğer yakınmalardır. Fizik incelemede; orofarenksdeki lenfoid folliküllerin postnazal akıntının kronik stimülasyonuna bağlı "kaldırım taşı" görünümü aldığı izlenir. Ancak bu görünümün olmaması ya da postnazal akıntı görülmemesi PNAS tanısını ekarte ettirmez. Kronik öksürük nedeninin, postnazal akıntının farenksdeki öksürük reseptörlerini (irritan reseptörler) mekanik olarak uyarması olduğu düşünülmektedir (1).

GASTRO-ÖZEFAGİAL REFLÜ: Buradaki öksürük mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır.

Reflü materyalinin proksimal yolla bronşlara mikroaspirasyonu ve buna bağlı irritan reseptörlerin uyarılması ile öksürüğün tetiklendiği kabul edilmektedir. Ancak aspirasyon olmaksızın asit reflü materyalinin distal özefagial vagal reseptörleri uyarması ile başlayan uyarının refleks yolla öksürüğe neden olması son yıllarda üzerinde daha çok durulan diğer bir mekanizmadır (3).

Astım olmaksızın postnazal akıntı sendromu ya da gastro-özefagial reflüsü olan hastalarda solunum yolu inflamasyonu var mıdır? : 1999 yılında PNAS ve GÖR'su olan hastaların solunum yolları biyopsi ve bronkoalveolar lavaj (BAL) alınarak incelenmiştir. Bronşial astımı olmayan (solunum fonksiyon testleri ve bronş provokasyon testleri normal) kronik öksürüklü bu hastaların hepsinde astıma benzer şekilde mast hücresi ve eozinofillerden zengin solunum yolu inflamasyonu olduğu görülmüş, astımdan farklı olarak bazal membran kalınlaşması bulunmadığı da dikkati çekmiştir (4). Ayrıca son yıllarda yapılan araştırmalar PNAS olan hastalarda ekstratorasik solunum yolu hiperreaktivitesi bulunduğunu ve bu durumun hastalarda astım-benzeri semptomlara özellikle de kronik öksürüğe yol açtığını göstermiştir (5). Gastro-özefagial reflüde da distal özefagusdaki reseptörlerin asit reflü ile aktive olmasının özefagio-trakeobronşial nöral refleks mekanizmalarının uyarılmasına yol açarak bronşlarda nörojenik inflamasyona neden olabileceğini düşündürmektedir (3). O halde PNAS ve GÖR da eozinofilik solunum yolu inflamasyonunun öksürüğü doğrudan uyarıp fizyopatolojide rol oynadığını söylemek mümkündür.

BRONŞ ASTIMI: Çocuklarda üç ayrı klinik prezentasyonu tanımlanmıştır (2). Bunlardan ilki epizodik öksürük, wheezing ve dispne atakları ile

Yazışma Adresi: Dr.İpek TÜRKTAŞ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatrik Allerji ve Astma BD, ANKARA

seyreden klasik astımdır. Diğer "rekürren öksürük epizodları" şeklinde olan klinik seyirdir ki burada ataklar sırasında sadece öksürük yakınması olmaktadır. Hastalar genellikle okul öncesi yaş grubundaki çocuklardır. Wheezingin eşlik etmemesi bu çocukların sıklıkla bronşit ve akciğer infeksiyonu şeklinde yanlış tanı almasına neden olmaktadır. Öksürük ile seyreden bu ataklar genellikle üç haftadan önce düzelmektedir. Üçüncü klinik prezentasyon ise öksürük varyant astımdır:

Öksürük Varyant Astım (Preklinik Astım): Günümüzde %6.5-57 arasında görüldüğü bilinen (1) bu durum, ilk defa 1979 yılında altta herhangi bir hastalığı bulunmayan kronik öksürüklü altı erişkin hastada bildirilmiştir (6). Bu hastalarda hiçbir dönemde wheezing ve nefes darlığı tanımlanmadığı kronik öksürüğün tek yakınma olduğu görülmüş, solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyon bulunmadığı, sabah-akşam zirve ekspiratuar akım (PEF) değişkenliklerinin normal olduğu (<%15) saptanmıştır. Hastalar bu özellikleriyle klasik astımlılara benzemedikleri halde, bronş provokasyon testleri yapıldığında hepsinde bronşial hiperreaktivite olduğu ve steroid tedavisiyle öksürüğün tamamen düzeldiği görülmüştür. Daha sonraki yıllarda benzer şekilde çocuk ve erişkin hastalardan oluşan yayınlar birbirini izlemiştir. Yapılan bir araştırmada iki yıl izlenen öksürük varyant astımlı çocukların %73'ünde klasik astım geliştiği görülmüştür (Preklinik Astım) (7). Günümüzde de tek yakınması öksürük olan, solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyon bulunmayan ancak provokasyon yapılırsa BHR saptanan çocuklarla çok sık karşılaşılmaktadır. Astım varyantı olan bu hastalarda neden klasik astımlılardaki gibi wheezing duyulmadığı uzun süre merak konusu olmuştur. Bu hastalarda klasik astımdan farklı olarak inflamasyonun sadece büyük hava yollarında lokalize olabileceği ya da inflamasyonun wheezing çıkması için yeterli şiddette olmadığı gibi var sayımlar ileri sürülmüştür. 1998 yılında Niimi ve arkadaşları (8) yaptıkları bir çalışmada 14 öksürük varyant astımlı hastayı klasik astımlı hastalar ve kontrol grubuyla BAL ve biyopsi sonuçlarına dayanarak karşılaştırmışlardır. Sonuçta inflamasyonun yeri ve niteliğinin klasik astımdan farklı olmadığını bulmuşlardır. Yapılan bir başka çalışmada öksürük varyant astımda wheezing eşliğinin klasik astımdan daha yüksek olduğu, wheezing çıkması için bu

hastalarda daha şiddetli obstrüksiyon olması yani FEV₁'in daha fazla düşmesi gerektiği gösterilmiştir (9). Sonuç olarak öksürük varyant astımlı hastalarda öksürüğün tek yakınma olmasının nedeni, bu insanlarda wheezing eşliğinin yüksek olması ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

Astım Dışı Eozinofilik Bronşit: Öksürük varyant astımdan farklı, bugüne kadar sadece erişkinlerde bildirilmiş kronik öksürük ile seyreden bir diğer sendrom "Astım Dışı Eozinofilik Bronşit" ("Eosinophilic Bronchitis Without Asthma") olarak tanımlanmaktadır (10). Buradaki kronik öksürük astımdaki fizyolojik anormallikler olmaksızın ortaya çıkmaktadır. Hastaların solunum fonksiyonları ve günlük PEF değişkenlikleri tamamen normal olup, bronş provokasyon testlerinde de duyarlılık saptanmamaktadır (Öksürük varyant astımdan fark). Yapılan BAL ve biyopsi çalışmaları aynı astımdaki gibi eozinofilik bronşial inflamasyon olduğunu göstermekte ve hastalar steroidlerle kür olmaktadır. Bu hastaların bazılarında tedavi verilmezse FEV₁'in zamanla düşmeye başladığı görülürken, bazı hastalarda spontan düzelmeler de olmaktadır. Bu grup hastalarda yapılan araştırmalardan alınan sonuçlar daha önceki bilgilerimizle birleştirildiğinde; eozinofilik inflamasyon ve BHR'nin birbiri ile ilişkili, ancak ayrı genetik kontroller altında birbirinden bağımsız olarak gelişebilen durumlar olduğu anlaşılmaktadır. İnflamasyon ve BHR olmak üzere her ikisi de bulunduğu "klasik bronş astımı", tek başına bulduklarında ya "astım dışı eozinofilik bronşit" ya da "asemptomatik BHR" şeklinde fenotipler ortaya çıkmaktadır (11).

AKUT BRONŞİTLER: Akut öksürüğün en sık nedeni akut solunum yolu infeksiyonlarıdır. Ancak bazen respiratuar virüsler (RSV, Adenovirus gibi), Mycoplasma pneumonia, Bordetella pertussis, Chlamidia pneumonia ve yeni doğanlarda Chlamidia trachomatis ile gelişen akut solunum yolu infeksiyonlarında da kronik öksürük görülebilmektedir (1). Bu durum genellikle geçici (<8 hafta) BHR ile birliktedir. Bu nedenle bronş provokasyon testleri yapılırken hastaların sekiz hafta öncesinden üst ya da alt solunum yolu infeksiyonu geçirmemiş olması şartı aranmaktadır.

PEDİATRİK REKÜRREN/KRONİK BRONŞİTLER: İnfantil dönemde özellikle sık tekrarlayan ve şiddetli seyreden alt solunum yolu infeksiyonlarının epitel harabiyeti ile giden kronik bronşial inflamasyona neden olarak, adölesan dönemde kronik öksürüğe yol açtığı gösterilmiştir (12). Bu çocuklardaki bronş histopatolojik bulguları eozinofilik inflamasyonun çok belirgin olmaması ve bazal membran kalınlığının normal olması ile astımdan ayrılmaktadır. Tekrarlayan ya da ağır seyreden alt solunum yolu infeksiyonlarında inflamasyona yönelik tedavi uygulanımı son yıllarda en çok tartışılan konulardan biridir.

SONUÇ: Üst ve alt solunum yolu infeksiyonları, astım ve GÖR çocuklarda en sık rastlanan akut ve kronik öksürük nedenleridir. Tanı için yapılacak testler nedene yönelik olsa da her hastada öncelikle bir akciğer grafisi değerlendirilmelidir. Kronik öksürüğü olan hastalarda etyoloji ne olursa olsun solunum yolu inflamasyonu bulunmakta ve öksürük fizyopatolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Böyle hastalarda solunum yolu inflamasyonunun saptanıp kontrol altına alınmasının uzun süreli prognozu olumlu yönde etkileyeceği kabul edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. A consensus Panel Report of the American Collage of Chest Physicians. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. *Chest* 1998; 114 (Supp.):133-81.
2. Gibson PG, Saltos N. Cough in asthma. In: Barnes PJ, Grumstein MM, Leff AR, Woolcock AJ. eds. *Asthma*. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub., 1997: 1451-62.
3. Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997; 111:1389-1402.
4. McGarvey LPA, Forsythe P, Heaney LG, MacMahon J, Ennis M. Bronchoalveolar lavage findings in patients with chronic nonproductive cough. *Eur Respir J* 1999; 13:59-65.
5. Bucca C, Rolla G, Brussino L, De Rose L, Bugiani M. Are asthma-like symptoms due to bronchial or extrathoracic airway dysfunction? *Lancet* 1995; 346:791-5.
6. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979; 300:633-7.
7. Spelman R. Two-year follow up of the management of chronic or recurrent cough in children according to an asthma protocol. *Br J Gen Pract* 1991; 41:406-9.
8. Niimi A, Amitani R, Suzuki K, Tanaka E, Murayama T, Kuze F. Eosinophilic inflammation in cough variant asthma. *Eur Respir J* 1998; 11:1064-9.
9. Kih YY, Chae SA, Min KU. Cough variant asthma is associated with a higher wheezing threshold than classic asthma. *Clin ExpAllergy* 1993; 23:696-701.
10. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH. Chronic cough: Eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989; 1:1346-8.
11. Gibson PG, Zlatic K, Scott J, Sewell W, Woolley K, Saltos N. Chronic cough resembles asthma with IL-5 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor gene expression in bronchoalveolar cells. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:320-6.
12. Gaillard D, Jounet JB, Egretieu L, et al. Airway epithelial damage and inflammation in children with recurrent bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:810-7.