A felnőttkori krónikus köhögés ellátása a mindennapi gyakorlatban

Szalai Zsuzsanna dr.

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Győr

A köhögés miatt orvoshoz forduló betegek száma jelentős. A krónikus köhögés – amely definíció szerint 8 hétnél hosszabb ideig tart, és amelynek hátterében nem igazolható sem kóros radiológiai elváltozás, sem külső inhalatív ártalom, például dohányzás – leggyakoribb okai a felső légúti köhögés szindróma, az asztma, a refluxbetegség és a gyógyszer (ACE-gátló)-mellékhatás. A szerző a közleményben összefoglalja a kórképekkel kapcsolatos legújabb szakmai ajánlásokat, az oki kezelést, és rövid kitékintést nyújt a tünetei kezelés lehetőségeire.

Orv Hetil. 2020; 161(40): 1707–1710.

Kulcsszavak: krónikus köhögés, asztma, felső légúti köhögés szindróma, reflux, inhalációs szteroid

Management of chronic cough in adults

The number of patients who seek medical attention for cough is high. Chronic cough is defined to last longer than 8 weeks. After excluding inhalative harm, e.g., smoking, and there is no abnormal radiologic lesion, the most common causes are upper respiratory cough syndrome, asthma, gastro-oesophageal reflux, post-infectious cough, iatrogenic cough (most commonly induced by ACE inhibitors) and some less frequent diseases. The author summarizes the most recent professional recommendations for investigation, causal treatment, and provides a brief overview of the symptomatic treatment options.

Keywords: chronic cough, asthma, upper respiratory cough syndrome, reflux, inhaled corticosteroids

Szalai Zs. [Management of chronic cough in adults]. Orv Hetil. 2020; 161(40): 1707–1710.

(Beérkezett: 2019. december 13.; elfogadva: 2020. február 5.)

Rövidítések

ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; ACEI = ACE-inhibitor; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ATP = adenzin-trifoszfát; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; CT = (computed tomography) számítógépes tomográfia; CVA = (cough variant asthma) asztma köhögéses variánsa; GERD = (gastroesophageal reflux disease) gastroesophagealis refluxbetegség; H₂-antagonista = hisztamin-2-receptor-antagonista; ICS = (inhaled corticosteroids) inhalációs szteroidok; LPR = (laryngo-pharyngeal reflux) laryngopharyngealis reflux; NERD = (nonerosive reflux disease) nem eróziós refluxbetegség; NO = nitrogén-monoxid; PPI = protonpumpa-inhibitor; RCC = (refractory chronic cough) terápiarezisztens krónikus köhögés; UACS = (upper airway cough syndrome) felső légúti köhögés szindróma; UCC = (unexplained chronic cough) ismeretlen eredetű krónikus köhögés

A köhögés egy védőreflex, amely megelőzi az aspirációt, és fokozza a légúti váladéktisztítást. Az életminőséget hátrányosan befolyásoló elhúzódó köhögés a felnőtt populáció 5–10%-át érintheti [1]. Hátterében számos környezeti ártalom és betegség állhat. A dohányzás következtében kialakuló köhögés hátterében a leggyakrabban krónikus hörghurut, COPD, tüdő- és fej-nyaki daganat, ritkábban dohányzással összefüggő intersticiális tüdőbetegség és szívelégtelenség áll. A szerves és szervetlen porok inhalálása kapcsán kialakuló tüdőparenchyma betegségei, az infektív vagy egyéb eredetű kialakuló bronchiectasia, továbbá a radiológiai árnyékot okozó daganatos, gyulladásos vagy genetikai eredetű betegségek és idős korban az aspiráció is okai lehetnek a köhögésnek. A felsorolt tüdőgyógyászati vagy gégeszeti kórképek részletezése nem képezi tárgyát ennek a közleménynek.

Az excesszív köhögéssel kapcsolatos pszichés (kimerülés, kancerofóbia, szorongás) és szociális terhek (neheztelt beszéd, incontinencia, a közösségi eseményeken való részvétel ellehetetlenülése) miatt a betegek nagy többsége viszonylag korán orvoshoz fordul. Az első orvos-be-

1. táblázat | A felnőttkori krónikus köhögés kivizsgálási javaslata, az ERS szakmai ajánlása [2] alapján

Az anamnézis felvétele és fizikális vizsgálat
– Előző betegségek, gyógyszeresedés
– Családi anamnézis
– A köhögés időtartama, jellege
– Köhögést kiváltó ingerek, napszaki ingadozás
– Külső inhalatív ártalom: dohányzás, munkahelyi ártalom, hobbi
– Fizikális vizsgálat: kiemelten a garat-gége-orr és a tüdő
Rutinvizsgálatok
– Mellkasröntgen
– Spirometria
Terápiarezisztens esetben a szakorvosi ellátásba tartozó kiegészítő vizsgálatok
– Fül-orr-gégészeti vizsgálat, laringoszkópia
– Tüdőgyógyászati vizsgálat, kibővített légzésfunkciós vizsgálat, köpet/vér eozinofil szint, HRCT, bronchoszkópia, FeNo-mérés
– Gasztroenterológiai kivizsgálás, oesophagusmanometria

ERS = Európai Tüdőgyógyász Társaság; FeNO = frakcionált kilélegzett nitrogén-monoxid; HRCT = magas felbontású komputertomográfia

2. táblázat | A felnőttkori krónikus köhögés hátterében álló leggyakoribb kórképek és azok kezelése, az ERS szakmai ajánlása [2] nyomán. A beteg részletes kikérdezése kiemelt fontossággal bír. A felsorolt tünetekre egyenként is javasolt rákérdezni, mivel azokat a betegek spontán nem szokták megemlíteni, vagy csak azt emelik ki, amit fontosnak vélnék

A krónikus köhögést kísérő tünetek	Elsődleges ellátás
Felső légúti köhögés szindróma	
Orrdugulás, orrfolyás, garatsorgás, torokfájás, torokköszörülés, orr- és garatvizsketés, ödémcsökkentő orrcsepp abúzus	Nazális szteroid
Asztmavariánsok	
Mellkasfeszülés, mellkasi nyomásérzés, mellkasi diszkomfort, sípoló légzés, mellkásfájdalom, a köhögés fokozódása külső ingerekre (füst, köd, hideg, fizikai terhelés, nevetés, sírás), éjszakai köhögés, ismert légúti allergia; a tünetek gyakran rohamszerűen lépnek fel	Kis dózisu inhalációs szteroid, esetleg leukotriénantagonista
Refluxköhögés	
Gyomorégés, maró érzés a nyelőcsőben vagy a garatban, savas felbőfögés, regurgitatio, reggeli rekedtség, rossz szájíz, rossz szájszag, fogszuvasodás	PPI
Gyógyszermellékhatás	
ACE-gátló-szedés kezdetétől egy hét és 6 hónap között alakul ki a leginkább, nőknél gyakoribb, csiklandó érzéssel járhat	ACE-gátló használatának a revíziója, terápiaváltás

ACE = angiotenzin-konvertáló enzim; ERS = Európai Tüdőgyógyász Társaság; PPI = protonpumpa-inhibitor

teg találkozáskor, az anamnéziszfelvételt követően a külső környezeti ártalmak vagy a kóros radiológiai eltéréssel járó kórképek gyorsan kiderülnek, és a beteg a szakorvosi ellátásba kerül. A felsoroltak kizárása után szokott sor kerülni az empirikusan adott kezelésekre, amelyeket a háziorvos – nagyon helyesen – leginkább az anamnéziszfelvételkor kapott adatokra és tünetekre alapoz. Előfordul azonban, hogy a nem megfelelően interpretált vagy hiányos információk fölösleges vizsgálatokhoz és eredménytelen kezelésekre vezetnek, ami hosszú távon elégedetlenné teszi a beteget, és frusztrálni fogja a kezelőorvost. A leggyakrabban arra látunk példát, hogy a krónikusan köhögő betegnél hamarabb történik meg az antihipertenzív gyógyszer cseréje vagy a gyomortükrözés, mintsem kezelést kapna eldugult orrára, vagy felmerülne az asztma lehetősége. Gyakran történik fölösleges mellkas-CT is, pedig a szakmai ajánlások egyértelműen kimondják, hogy a krónikus köhögés miatt végzett mellkasröntgen negativitása esetén a mellkas-CT-től további információ nem várható.

A jelen közlemény – felhasználva a legújabb szakmai guideline-okat [2, 3] és figyelembe véve a hazai szokásokat – a krónikus köhögés leggyakoribb okait és a kezelés lehetőségeit foglalja össze, elsősorban háziorvos kollégák részére. Ugyanez röviden áttekinthető az 1. és a 2. táblázatban.

A krónikus köhögés és a hátterében álló leggyakoribb kórképek

A három hétnél hosszabb ideig fennálló köhögést szubakutnak, a nyolc hétnél hosszabb ideig tartót pedig krónikus köhögésnek nevezzük. A tünettel orvoshoz fordulóknak kétharmada nő, aminek ismert élettani okai vannak. Nőknél a köhögési inger kifejezettebb, a háttérben a terhesség alatti aspirációhajlam miatti fokozott védelmi rendszer áll. Az elhúzódó köhögéssel jelentkező nők életkori csúcsa az ötvenes-hatvanas éveik közé tehető [4]. A krónikus köhögés hátterében 80–90%-ban néhány jól ismert kórkép azonosítható [2, 3]: felső légúti köhögés szindróma, különböző asztmavariánsok, gastrooesophagealis reflux és jatrogén (a leggyakrabban ACE-gátlók által indukált) ártalom, amelyek zöme a háziorvosi rendelésen ellátható. Amennyiben diagnosztikus és terápiás erőfeszítéseink nem hoznak eredményt, igazi „idiopátiás” vagy „terápiarezisztens” köhögésről beszélünk, amelynek kezelése ma sincs megoldva.

Felső légúti köhögés szindróma

Az elhúzódó köhögés leggyakoribb oka az UACS (upper airway cough syndrome), vagyis a krónikus felső légúti betegségeket kísérő köhögés, korábbi nevén garatsorgás, ún. „postnasal drip”. Hátterében krónikus allergiás és nem allergiás, vasomotoros és jatrogén rhinitis, krónikus sinusitis, septumdeviáció, orrpolyposis állhat. Króni-

kus orrdugulás, orrfolyás, torokköszörülés, torokfájás utal erre a kórképre, de előfordulhat az is, hogy csak a köhögés áll fenn. Az orrgarat megtekintésével láthatóvá válik a hátsó garatsorgás vagy a nasopharynx gyulladása.

A magas evidenciájú szakmai ajánlások alapján a felső légúti köhögés szindróma kezelésére nazális szteroid ajánlott [3]. A tünetek néhány nap alatt javulnak, a maximális terápiás eredmény eléréséhez viszont több hét kezelésre is szükség lehet, és ezt a betegnek el kell magyarázni. Az ödémcsökkentő orrcseppek tartós használatát fel kell függeszteni. A hozzászokás megszüntetésének is hatékony módja a helyileg alkalmazott szteroid. Allergiás nátha esetén célszerű kombinált (lokális szteroidot és antihisztamint is tartalmazó) orrsprayt adni. Bár allergiás náthában az orális antihisztaminok is hatásosak lehetnek – de az első generációs készítmények szedációt okozó mellékhatásai miatt nem javasoltak –, amennyiben orrdugulás is fennáll, a lokális, szteroidtartalmú készítményeket részesítjük előnyben.

Asztmás köhögés

A felnőttkori krónikus köhögés hátterében álló második leggyakoribb ok az asztma. Az asztma egy klinikai diagnózis, mert nincs olyan vizsgálati módszerünk, amellyel teljes biztonsággal lehetne igazolni vagy kizárni a betegséget. A mélyben zajló eozinofil gyulladás kimutatására a köpet eozinofilvizsgálata, a NO-kilégzési teszt vagy a kevésbé megbízható szérumeozinofília (300 sejt/μl felett) alkalmas, ezeket azonban a mindennapi gyakorlatban nem használjuk. Ezért az anamnézisérvétel, valamint a tünetek részletes kikérdezése és értelmezése különösen fontos. Könnyű felállítani a diagnózist egy köhögő atópiás (ekcémás, allergiás, szénanáthás) beteg esetében, főként, ha a köhögés mellett sípoló légzésről, mellkaszűlésről és éjszakai fulladásos rohamokról is beszámol. Ez az ún. „klasszikus asztma”, amelyet a spirometriás vizsgálatokkal mért légúti variabilitás és hiperreaktivitás jellemez. Előfordulhat azonban, hogy az asztma kizárólag köhögésben nyilvánul meg, ez az ún. „asztma köhögéses variánsa” (CVA – cough variant asthma). Jellemzően felső légúti vírusinfekció után alakul ki, mintegy „posztinfekciós köhögés” asztmavariánsként. Ennek igazolására használhatók ugyan a felsorolt módszerek, de a legfontosabb itt is a beteg pontos kikérdezése, valamint az antiasztmatikus terápiára adott gyors kedvező válasz. A krónikus köhögés hátterében ismert harmadik asztmavariáns az ún. „eozinofil bronchitis”, amelyben nincs ugyan légúti hiperreaktivitás vagy bronchospasmus, de köpetvizsgálattal igazolható az eozinofil gyulladás.

A három asztmavariáns mindegyikére igaz, hogy eredményesen kezelhetők inhalációs szteroidokkal (ICS) [2]. Az elhúzódó száraz köhögés hátterében feltételezett asztma kezelésére alacsony dózisu, inhalációs szteroiddal végzett 2–4 hetes terápiás próba javasolt. Mivel a szakorvosi előjegyzés többhetes, a kezelés háziorvosi praxisban is elkezdhető. Az ICS hatására az asztmás köhögés gyorsan

javul, és néhány hét alatt teljesen meg is szűnik. A leukotriénantagonistákkal (montelukaszt) is lehet terápiás próbát végezni, bár az eredmények ellentmondásosak [2]. Bármelyik készítményt adjuk, eredményes kezelés esetén is javasolt a beteget szakorvoshoz irányítani, mert csak további kivizsgálás és gondozás során lehet dönteni a későbbi fenntartó kezelés szükségességéről, a hatóanyag dózisokról és a kiegészítő gyógyszerekről.

Refluxköhögés

A krónikus köhögés harmadik leggyakoribb oka, amelynek hátterében nemcsak a gastrooesophagealis (GERD, NERD) és a laryngopharyngealis reflux (LPR), hanem az oesophagealis dysmotilitas és a krónikus aspiráció szerepe is igazolható. A laryngopharyngealis reflux során a gyomortartalom a garat/gége területére jut: ilyenkor a betegeknek alig egyharmada panaszol gyomorégést, gyakoribb a diszfónia, a rekedtség, a torokköszörülés, a köhögés és ritkábban az enyhe nyelészavar. Gégészeti vizsgálat során az arytenoid erythema és a garat gyulladása utal a betegségre. Ez esetben is a legfontosabb a beteg tüneteinek pontos ismerete, miszerint van-e maró érzés a nyelöcsőben vagy a garatban, savas felbőgés, regurgitatio, reggeli rekedtség, gyomorégés, rossz szájíz, rossz szájszag, fogszuvasodás.

Krónikus köhögés esetén – amennyiben az esetleges reflux csak feltételezés, és típusos tünetek nem kísérik – az új ajánlások nem javasolják a savcsökkentők rutinszerű alkalmazását. Metaanalízisek során nem találtak bizonyítékot arra, hogy a savcsökkentők (PPI vagy H₂-antagonisták) megszüntetnék a gyomorégéssel vagy refluxos tünetekkel nem járó köhögést [5]. Ezért PPI vagy H₂-antagonista alkalmazása krónikus köhögésre csak abban az esetben javasolt, ha a beteg tényleg beszámol a fenti tünetekről, és/vagy a vizsgálatok is azt igazolják. A promotilitási aktivitással rendelkező gyógyszerek (metoklopramid, domperidon, baklofén) használata ugyancsak igazolt motilitási zavarok esetén jön szóba. Az életmódbeli tanácsok csökkentik vagy megelőzik a reflux kialakulását, ezek közé tartozik a testsúlycsökkentés, az ágy fejrésének megemelése, a dohányzás elhagyása, refluxot okozó élelmiszerek (alkohol, csokoládé, zsíros ételek, narancslé stb.) kerülése, különösen a lefekvés előtti 2–3 órában. Az antirefluxműtétek megítélése továbbra is ellentmondásos.

ACE-gátlók

A kezelt betegek átlag 15%-ánál alakul ki köhögés [3]. Bár a patogenezis nem ismert pontosan, a leegyszerűsített feltételezés az, hogy az ACE-inhibitorok meggátolják a légutakban a protusszív bradikinin és a P-anyag lebomlását, amelyek felszaporodnak, és stimulálják a köhögésért felelős afferens C-rostokat. Az ACE-gátló mellékhatásaként kialakuló köhögés jellemzői: a kezelés kezdetétől számított egy hét és 6 hónap között alakul ki,

„csiklandó” inger jellemzi, gyakrabban fordul elő nők-nél, nem függ össze az asztmás hajlammal, és a gyógyszer elhagyásával megszűnik. Az ACEI visszaadására újra fellép, de ARB-re váltáskor nem.

Tüneti kezelés

Minden diagnosztikus erőfeszítésünk mellett is előfordul, hogy nem sikerül igazolni a krónikus köhögés okát (UCC – unexplained chronic cough), és ismert ok mellett is előfordul terápiarezisztens köhögés (RCC – refractory chronic cough). Ez esetekben jönnek szóba a tüneti, leggyakrabban a neuromodulátori hatással bíró terápiák, mint az opiátok, a gabapentin vagy a P2X3-antagonisták. Terápiarezisztens és az életminőséget súlyosan rontó köhögés esetén a nemzetközi ajánlások [2] a kis dóziszú (napi 2×5 –10 mg), elhúzó hatású morfin-származék adását javasolják. Mellékhatásként székrekedéssel, álmosággal kell számolni. Alternatívája lehet a gabapentin (maximum 1800 mg naponta) vagy a pregabalin (300 mg naponta). Szédülés, gyengeség, hányinger, homályos látás a gyakori mellékhatások, emiatt gyakran fel kell függeszteni a kezelést. Célszerű ezeket beszédterápiával kiegészíteni, bár az ebben járatos logopédus elérhetősége meglehetősen behatárolt. A kifejlesztés alatt álló, jövőbeli terápiás lehetőségek nem túl szélesek, a P-anyag-antagonista orvepitant mérsékelt hatást, az ATP által aktivált P2X3-purinergreceptor-antagonista gefapixant viszont drámai javulást mutatott a krónikus köhögés kezelésében; a klinikai vizsgálatok még folyamatban vannak [2].

Következtetés

A nyolc héten túl fennálló krónikus köhögés hátterében – amennyiben kizárjuk a külső inhalatív noxiákat, az infekciót és a kóros radiológiai elváltozással járó kórképeket – gyakorisági sorrendben a felső légúti köhögés szindróma, az asztma, a refluxbetegség és az ACE-gátló-mellékhatás áll. A diagnózis felállításának legfontosabb sarokköve az anamnézis pontos felvétele és a tünetek

részletes kikérdezése. Mindezek ismeretében a háziorvosi praxisban felállítható az a munkadiagnózis, amely alapján elkezdhető a célzott kezelés. Felső légúti köhögés szindróma esetén nazális szteroid, asztma esetén inhalációs szteroid, egyértelmű refluxos tünetek fennállása esetén savcsökkentés, ACE-gátló mellett kialakult köhögés esetén annak felfüggesztése javasolt. A terápia eredményessége, valamint a kórlefolyás alapján dönt a kezelőorvos a további szakorvosi referálás szükségességéről. A viszonylag ritkán előforduló terápiarezisztens krónikus köhögés esetében multidiszciplináris kivizsgálás, valamint tüneti kezelés jön szóba.

Anyagi támogatás: A szerző a cikk elkészítéséért anyagi támogatásban részesül a Sager Pharma Kft.-től.

A szerző a cikk végleges változatát elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A cikkel kapcsolatban a szerzőnek nincsenek érdekltségei.

Irodalom

- [1] Song WJ, Chang YS, Faruqi S, et al. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2015; 45: 1479–1481.
- [2] Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J.* 2020; 55: 1901136.
- [3] Weinberger SE, Silvestri RC. Treatment of subacute and chronic cough in adults. UpToDate Inc. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-subacute-and-chronic-cough-in-adults> [accessed: December 8, 2019].
- [4] Millqvist E. The airway sensory hyperreactivity syndrome. *Pulm Pharmacol Ther.* 2011; 24: 263–266.
- [5] Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N, et al. Response of chronic cough to acid-suppressive therapy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Chest* 2013; 143: 605–612.

(Szalai Zsuzsanna dr.,
Győr, Vasvári Pál u. 2–4., 9024
e-mail: drszalaizs@gmail.com)