

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten

Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute or Chronic Cough

Autoren

P. Kardos¹, H. Berck², K.-H. Fuchs³, A. Gillissen⁴, L. Klimek⁵, H. Morr⁶, D. Pfeiffer-Kascha⁷, G. Schultze-Werninghaus⁸, H. Sitter⁹, T. Voshhaar¹⁰, H. Worth¹¹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1244083>
Pneumologie 2010; 64: 336–373 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Dr. med. Peter Kardos
Scheffelstraße 33
60318 Frankfurt am Main
Kardos@lungenpraxis-maingau.de

Inhaltsverzeichnis

1	Struktur der Leitlinie	337
	Präambel	
1.1	Schema der Leitlinienentwicklung	337
1.2	Klinische Evidenz der Leitlinie	338
1.3	Klinische Algorithmen	338
1.4	Veröffentlichung, Verbreitung und Aktualisierung der Leitlinie	338
1.5	Sponsoring	339
1.6	Potenzielle Interessenkonflikte	339
2	Epidemiologie des Hustens	339
3	Anmerkungen zur Physiologie des Hustens	339
3.1	Husten auslösende Stimuli	339
3.2	Hustenreflex	339
3.3	Husten und Bronchospasmus	340
3.4	Produktiver und nichtproduktiver Husten	340
3.5	Charakteristika des Auswurfs	340
4	Ursachen und Klassifizierung des Hustens	341
5	Der akute Husten: Die wichtigsten Krankheitsbilder	342
5.1	Akute Infektionserkrankungen im Bereich der oberen und unteren Atemwege	342
5.2	Allergische Erkrankungen im Bereich der oberen Atemwege	343
5.3	Asthma	343
5.4	Aspiration	343
5.5	Akute inhalative Intoxikationen (Unfälle am Arbeitsplatz, Brände, Schnüffeln von Lösemitteln)	343
5.6	Postinfektiöser Husten	343
5.7	Pneumonie	344
5.8	Pleuritis	344
5.9	Lungenembolie	344
5.10	Pneumothorax	344
5.11	Akute kardiale Erkrankungen	344
6	Der chronische Husten	344
6.1	Chronische Bronchitis und COPD	344
6.1.1	Chronische (nicht obstruktive) Bronchitis	344
6.1.2	COPD	345
6.2	Asthma bronchiale und weitere eosinophile Erkrankungen	345
6.2.1	Asthma	345
6.2.2	Husten als Asthmaäquivalent	345
6.2.3	Eosinophile Bronchitis	345

Inhaltsverzeichnis

6.3	Lungentumoren	346
6.4	Erkrankungen der oberen Atemwege	346
6.4.1	Chronische Erkrankungen von Nase und Nebenhöhlen	347
6.4.2	Chronische Erkrankungen von Pharynx und Larynx	347
6.4.3	Chronische Ohraffektionen	347
6.4.4	VCD (vocal cord dysfunction), Pseudoasthma	348
6.5	Gastroösophagealer Reflux (GÖR)	348
6.6	Husten infolge medikamentöser Therapie	350
6.7	Infektionen	350
6.7.1	Keuchhusten	350
6.7.2	Tuberkulose	350
6.8	Kardiale Ursachen für den chronischen Husten	351
6.9	DLPE (Diffuse Lungenparenchymerkrankungen) – Systemerkrankungen mit Lungenparenchyembeteiligung	351
6.10	Husten infolge inhalativer Ereignisse	351
6.10.1	Aspiration	351
6.10.2	RADS (reactive airways dysfunction syndrome)	352
6.11	Bronchiektasen und Bronchomalazie	352
6.11.1	Bronchiektasen	352
6.11.2	Tracheo-Bronchomalazie	352
6.12	Seltene isolierte Erkrankungen des Tracheobronchialsystems	353
6.12.1	Tracheo-Bronchomegalie (M. Mounier-Kuhn)	353
6.12.2	Tracheobronchiale Amyloidose	353
6.12.3	Rezidivierende Polychondritis	353
6.12.4	Tracheobronchopathia osteoplastica	353
6.12.5	Juvenile laryngotracheale Papillomatose	353
6.13	Zystische Fibrose	353
6.14	Husten als Folge eines obstruktiven Schlafapnoesyndrom	353
6.15	Psychogener Husten	353
6.16	Chronischer idiopathischer Husten	354
7	Diagnostik	355
7.1	Akuter Husten	355
7.2	Chronischer Husten	355
7.3	Ambulante und stationäre Diagnostik	358
7.4	Nebenwirkungen, Komplikationen und Kosten der Diagnostik	358

Inhaltsverzeichnis

8	Häufige Fehler bei der Stufendiagnostik des Hustens	359
9	Therapie	359
9.1	Atemphysiotherapie	359
9.1.1	Atemphysiotherapie bei produktivem Husten	359
9.1.2	Atemphysiotherapie bei unproduktivem Husten	360
9.1.3	Atemphysiotherapie unter Zuhilfenahme von Geräten	360
9.2	Medikamentöse Therapie	361
9.2.1	Hustentherapeutika mit Wirkung am Hustenrezeptor	361
9.2.1.1	Expektorantien	361
9.2.1.2	Medikamente zur Verringerung der Schleimproduktion	362
9.2.1.3	Medikamente zur Steigerung der mukoziliären Clearance	363
9.2.1.4	Medikamente zur Reduktion der Reizung der Hustenrezeptoren	363
9.2.1.5	Schleimhautabschwellende Substanzen	363
9.2.1.6	Antibiotika	363
9.2.1.7	Entzündungshemmende Substanzen	364
9.2.2	Hustentherapeutika mit vorwiegender Wirkung am Reflexbogen (Lokalanästhetika)	364
9.2.3	Zentral wirkende Hustentherapeutika (Antitussiva)	364
9.2.4	Hustentherapeutika mit Wirkung am Effektororgan	365
10	Komplikationen des Hustens	365
Anhang 1	Teilnehmerliste der Konsensustreffen	366
Anhang 2	Ableitung von Qualitätsindikatoren aus der Leitlinie Husten	366
Anhang 3	Zusammenfassung der Leitlinie	367
Anhang 4	Glossar Abkürzungen	367
Literatur		368

1 Struktur der Leitlinie



Präambel

Die erste deutschsprachige Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem und chronischem Husten wurde 2004 publiziert [1]. Die wissenschaftliche Entwicklung der vergangenen fünf Jahre erfordert eine Aktualisierung.

Die Leitlinie Husten (ICD 10 Klassifikation R 05) beinhaltet Empfehlungen für Ärzte, die erwachsene Patienten mit Husten, einem sehr häufigen Symptom bzw. einer sehr häufigen Beschwerde behandeln. Solche Patienten werden in erster Linie ambulant beim Allgemeinarzt, Hals-Nasen-Ohrenarzt, Internisten oder Pneumologen versorgt. Neurologen, Psychiater, Gastroenterologen und Kardiologen werden ebenfalls oft mit dem Problem Husten konfrontiert. In seltenen Fällen ist eine stationäre Abklärung in einer pneumologischen Abteilung erforderlich.

Die notwendigen diagnostischen und therapeutischen Schritte werden in der Leitlinie evaluiert und festgelegt. Ziel der Leitlinie ist es zu helfen, die Ursachen des Hustens aufzudecken, die Beeinträchtigungen der Gesundheit so weit als möglich zu beseitigen oder zu reduzieren.

Das ACCP (American College of Chest Physicians) [2], die British Thoracic Society [3], die ERS (European Respiratory Society) [4, 5] und die Japanese Respiratory Society [6] publizierten in den vergangenen Jahren Leitlinien zum Husten beim Erwachsenen.

Diese Leitlinie soll ein wissenschaftlich begründetes – evidenzbasiertes – und hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit optimiertes Stufenschema für die diagnostische Abklärung und Therapie des Hustens sein. Jeder Patient behält seinen Anspruch auf eine individuelle Diagnostik und Therapie; In einem konkreten Fall kann es sinnvoll sein, von der Leitlinie abzuweichen.

Verantwortlich für die Leitlinienerstellung ist die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Federführend ist Peter Kardos (Frankfurt am Main). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in Zusammenarbeit mit verschiedenen Organisationen (vgl. Anhang, Teilnehmerliste Konsensusprozesse).

1.1 Schema der Leitlinienentwicklung

Tab. 1 Drei-Stufen-Konzept der Leitlinienentwicklung der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften).

1. Stufe (S1): Expertengruppe	Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird.
2. Stufe (S2): Formale Konsensusfindung	Vorhandene Leitlinien der Stufe 1 werden in einem der bewährten formalen Konsensusverfahren beraten und als Leitlinien der Stufe 2 verabschiedet. Formale Konsensusfindungsmethoden sind nominaler Gruppenprozess, Delphi-Methode und Konsensuskonferenz. Sie enthalten eine Diskussion der Evidenz für die verabschiedeten Statements. Für die Durchführung ist die Mitarbeit von Methodikern hilfreich.
3. Stufe (S3): Leitlinie mit allen Elementen systematischer Erstellung	Der formale Konsensusprozess wird durch weitere systematische Elemente erweitert: – logische Analyse (klinischer Algorithmus) – evidenzbasierte Medizin – Entscheidungsanalyse – Outcomeanalyse

Die Literaturrecherche wurde vom federführenden Autor in PubMed und in The Cochrane Library durchgeführt. „Cough“ als keyword und/oder als Bestandteil des Titels wurde verwendet und die Recherche auf den Zeitraum 1. 1. 2004 – 16. 6. 2009 begrenzt. 8183 Einträge wurden gefunden, die nach dem Titel gesichtet worden sind. Die Zusammenfassungen von 371 für die Diagnostik und Therapie potenziell relevanten Arbeiten wurden durchgelesen und vom federführenden Autor in folgende Gruppen eingeteilt:

- ▶ Gruppe 1 Epidemiologie und Physiologie
- ▶ Gruppe 2 Akuter Husten
- ▶ Gruppe 3 Chronischer Husten
- ▶ Gruppe 4 Therapie

Bei den Arbeiten, die keine Berücksichtigung für die klinische Leitlinie fanden handelt es sich um Grundlagenforschung, pathophysiologisch-experimentelle oder pädiatrische Arbeiten sowie länderspezifische Versorgung und Kasuistiken.

Weitere Literatur wurde aus dem Literaturverzeichnis der gefundenen Publikationen ohne Rücksicht auf das Publikationsdatum verwendet. Die Literatur wurde dann jeweils zwei Ko-Autoren zur Begutachtung hinsichtlich der Relevanz für die Leitlinie zugesandt. Die Arbeiten zu gastroösophagealem Reflux wurden K.-H. Fuchs und die oberen Atemwege betreffend L. Klimek zugeleitet. Diese Ko-Autoren steuerten weitere 17 Arbeiten aus dem Fachgebiet Gastroenterologie und Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde zusätzlich bei. D. Pfeifer-Kascha bearbeitete das Kapitel Physiotherapie des Hustens. Der „Deutscher Verband für Physiotherapie – Zentralverband der Physiotherapeuten/Krankengymnasten (ZVK) e. V.“ führte eine Literaturrecherche „Sekret fördernde Physiotherapie“ durch und erstellte Evidenztabelle. Sieben zusätzliche Arbeiten wurden ausgewertet. In Oktober 2009 ergab eine Anfrage an Hersteller von in der Atemphysiotherapie gebräuchli-

chen Geräten keine für diese Leitlinie relevante zusätzliche Literatur.

Die vier erwähnten internationalen Leitlinien sowie Übersichtsarbeiten zum Thema wurden allen Ko-Autoren mit der Bitte zugesandt, die Relevanz der Arbeiten in Hinblick auf Änderungen der Leitlinie 2004 zu prüfen und Vorschläge für den nominalen Gruppenprozess zu erarbeiten.

Konsens für diese Leitlinie wurde durch eine Kombination von nominalem Gruppenprozess und Delphitechnik erreicht. Das Vorbereitungskomitee bestand aus P. Kardos und H. Sitter. Nach erfolgter Auswahl der Teilnehmer bzw. der Organisationen durch die Leitlinienkommission der DGP wurden diese um ihre Mitarbeit gebeten. Husten wird nicht nur durch pneumologische Erkrankungen, sondern häufig durch Erkrankungen im Bereich der oberen Atemwege oder der Speiseröhre verursacht. Bei der Erstellung dieser Leitlinie wirkten daher neben Pneumologen aus Forschung, Klinik und Praxis Vertreter der Fächer Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Gastroenterologie mit ausgewiesener Erfahrung auf dem jeweiligen Fachgebiet bezüglich der Verursachung von Husten mit.

Die Teilnehmerliste ist im Anhang aufgeführt. Außerdem wurden auch die Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin, der Ärztliche Dienst der Krankenkassen, der Leiter der Medizinischen Abteilung beim VdAK (Verband der Angestellten Krankenkassen) eingeladen, sie hielten eine eigene Beteiligung nicht für erforderlich.

Tab. 2 Nominaler Gruppenprozess.

1) Entwurf der überarbeiteten Leitlinie
2) Kommentar jedes Gruppenmitgliedes
3) Leiter sammelt alle Kommentare
4) Zusammenfassung ähnlicher Kommentare
5) Abstimmung über Priorisierung der Diskussionspunkte
6) Diskussion (aller Kommentare)
7) Überarbeitung des Entwurfes
8) Revision der überarbeiteten Leitlinie und Neubeginn des Prozesses bei Punkt 1 bis zum Konsens

Es fanden zwei eintägige Sitzungen nach dem Verfahren „Nominaler Gruppenprozess“ in Frankfurt am Main statt (Teilnehmerliste siehe Anhang 1), zusätzlich dazu mehrere schriftliche Konsensurunden nach der Delphitechnik, einem analogen Verfahren, das jedoch nur auf schriftlichem Wege, ohne Treffen der Teilnehmer, abläuft. Nach der Verabschiedung wurde die Leitlinie durch den Vorstand der DGP angenommen.

1.2 Klinische Evidenz der Leitlinie

Es gibt wenige große RCTs (randomized controlled trial) zur Diagnostik oder Therapie des Hustens. Die Evidenz für die meisten Empfehlungen ist schwach, meist aus Observationsstudien abgeleitet, oft nur Expertenmeinung. Diese Tatsache betrifft alle Hustenleitlinien. Die ACCP-Leitlinie aus dem Jahre 2006 wurde deshalb kritisch kommentiert [7–9]. Die vorliegende Leitlinie muss ebenfalls mit meist niedrigen Evidenzgraden auskommen. Die Autoren haben sich einstimmig für das GRADE-System (The Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) [10] ausgesprochen. Es kennt nur vier Evidenzgrade. Die Anwendung von acht Evidenzgraden nach SIGN (Centre of Evidence Based Medicine, Oxford 1999) würde keine genauere Beurteilung ergeben. In Anlehnung an die NVL (Nationale Versorgungsleitlinie) Asthma haben wir für die Empfehlungsgrade ebenfalls das GRADE-System (einschließlich der Pfeilsymbole aus der NVL)

Tab. 3 Empfehlungsgrad und Nachweistärke der Effektivität einer Leitlinie oder Teilen davon.

Empfehlungsgrad	Evidenz	Beispiele
starke Empfehlung ↑↑	hoch	RCTs ohne qualitative Einschränkungen
	mittelgradig	RCTS mit qualitativen Einschränkungen Observationsstudien mit großem Effekt
schwache Empfehlung ↑	schwach	RCTs mit starken qualitativen Einschränkungen Observationsstudien
	sehr schwach	RCTs mit inkonsistenten Ergebnissen qualitative schwache Observationsstudien Kasuistik-Serien
keine Empfehlung ↔⇒	keine	

mit zwei Empfehlungsgraden benützt. Dadurch kommt in der Hustenleitlinie ein international empfohlenes einheitliches System (GRADE) zur Anwendung. Die Empfehlungsgrade sind im Vergleich zu den Centre-of-Evidence-Based-Medicine-Oxford-1999-Empfehlungen neben dem vorhandenen Evidenzgrad explizit auch von klinischen Kriterien für klinische Fragestellungen wie Wirkung und Nebenwirkungen, Belastungen durch die zu beurteilende Maßnahme abhängig. Insbesondere das Ausmaß des klinischen Effektes spielt eine wichtige Rolle [11].

Die Studien wurden nach Qualität kategorisiert und mit einem entsprechenden Evidenzgrad gekennzeichnet (☛ Tab. 3).

1.3 Klinische Algorithmen

Ein klinischer Algorithmus ist ein in endlich vielen Schritten formuliertes Verfahren zur Lösung eines klinischen Problems unter Benutzung von bedingten logischen Anweisungen (Wenn-dann-Logik). Die Darstellung erfolgt in grafischem Format mit einer von der Society for Medical Decision Making [12] empfohlenen Standardnomenklatur (☛ Abb. 1). Dabei unterscheidet man Zustands-, Aktions- und Entscheidungsknoten. Zustands- und Aktionsknoten haben je einen Ausgang, Entscheidungsknoten haben zwei Ausgänge: Ja und nein.

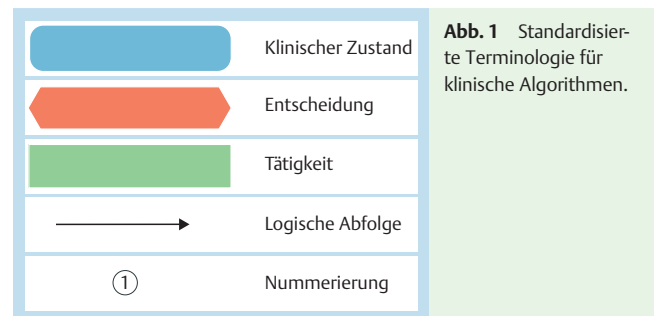


Abb. 1 Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen.

1.4 Veröffentlichung, Verbreitung und Aktualisierung der Leitlinie

Angesichts wachsender medizinisch-wissenschaftlicher und ökonomischer Notwendigkeiten ist die Implementierung von Leitlinien für häufige Krankheitsbilder erforderlich. Es wird auch erwartet, dass ihre Akzeptanz durch die Ärzteschaft – nicht als

bürokratische Vorschrift, sondern als Entscheidungshilfe – wachsen wird.

Die Leitlinie Husten wird in Fachzeitschriften publiziert, welche alle Ärzte erreichen, die Patienten mit Husten behandeln. Sie wird in drei Versionen vorgelegt: eine vollständige Version für den Spezialisten, ein Auszug und Zusammenfassung für den praktisch tätigen Arzt (Kurzversion) und schließlich eine Patientenversion. Alle Versionen werden im Internet auf den Seiten der AWMF (awmf.org/ bzw. leitlinien.net) einsehbar sein. Eine Verbreitung durch lokale Meinungsbildner in Form von Weiterbildungsvorträgen und durch noch zu erstellende Computerprogramme zu den Algorithmen wird angestrebt.

Verantwortlich für die Aktualisierung der Leitlinie ist die DGP. Eine Revision ist alle fünf Jahre geplant. Neue wesentliche Erkenntnisse werden jedoch zeitnah eingearbeitet. Die jeweils gültige Version kann auch auf der Internetseite der DGP (www.pneumologie.de) eingesehen werden.

1.5 Sponsoring

Die erforderlichen Aufwendungen für Reisekosten, die Kosten für die zwei Sitzungen in Frankfurt am Main und die Kosten für die Leitung der zwei Konsensustreffen wurden von der DGP übernommen. Darüber hinaus wurden weder Kosten noch Honorare oder Entschädigungen gezahlt.

1.6 Potenzielle Interessenkonflikte

Das Steering-Komitee hat von jedem Autor ein ausgefülltes Formular „Erklärung über mögliche Interessenskonflikte“ erhalten, in dem alle Beziehungen zu Einrichtungen der pharmazeutischen Industrie und zu Medizinprodukteherstellern anzugeben waren. Die Angaben wurden durch das Steering-Komitee bewertet, dabei wurden keine Interessenskonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit der Autoren im Hinblick auf die Erstellung der Leitlinie beeinträchtigen könnten.

2 Epidemiologie des Hustens

Husten ist ein wichtiger Schutzreflex der Atemwege, Husten ist aber auch gemeinsames Symptom nahezu aller bronchopulmonaler und zusätzlich einiger extrapulmonaler Erkrankungen. Husten kann schließlich auch zur Verbreitung von Infektionskrankheiten beitragen. Obwohl Husten eine außerordentlich häufige Beschwerde ist, liegen verlässliche Daten über die Prävalenz in Deutschland nicht vor. Das Fehlen dieser Daten lässt sich u. a. damit begründen, dass Husten anders als Atemnot oder Thoraxschmerzen von vielen Betroffenen zunächst nicht zwingend als Krankheitszeichen wahrgenommen wird, sodass ein frühzeitiger Arztkontakt unterbleibt. In einigen europäischen Staaten und in den USA haben mit unterschiedlicher Zahl und Signifikanz Untersuchungen mittels Fragebogen eine Hustenprävalenz von 9–33% abhängig von den Rauchgewohnheiten der Befragten und ihrer Exposition gegenüber inhalativen Umweltreizen ergeben [13]. Beispielhaft betrug die Prävalenz für den chronischen Husten bei 4000 Befragten in East Yorkshire, England, 12%, wobei das Inhalationsrauchen, der gastroösophageale Reflux, aber auch der niedrigere Sozialstatus als strenge Prädiktoren galten [14]. In den USA ist Husten die häufigste Beschwerde, einen Allgemeinarzt oder die Ambulanz eines Krankenhauses aufzusuchen, dies bedeutet etwa 30 Mill. Arztbesuche pro Jahr [15, 16]. Die Prävalenz des Hustens ist nicht allein von exogenen Noxen, sondern auch von Alter und Geschlecht abhängig. Die Sensitivität des

Hustenreflexes nimmt im Kindesalter und in der Pubertät zu, ist bei Mädchen und Frauen stärker ausgeprägt als bei Jungen und Männern und verringert sich im höheren Lebensalter, was die Zunahme einer Aspiration und deren Folgen bei alten Menschen u. a. erklärt. Eine Fragebogenaktion, in der interessierte Betroffene befragt worden sind, ergab, dass in 66% der Fälle außer dem chronischen Husten dem Betroffenen keine andere Krankheit bekannt war [17].

3 Anmerkungen zur Physiologie des Hustens

3.1 Husten auslösende Stimuli

Husten kann durch physikalische und chemische Stimuli ausgelöst werden. **Tab. 4** zeigt eine Auswahl von Husten auslösenden Reizen.

Tab. 4 Häufige Stimuli, die Husten auslösen können.

Physikalische Reize
thermische Reize (kalte Luft)
mechanische Reize
– <i>eingatmete</i> Fremdpartikel: (Zigaretten)Rauch, Staub, Luftverunreinigung
– <i>aspirierte</i> Fremdpartikel
– forcierte Expiration
Chemische Reize
pharmakologisch:
– Capsaicin
– Zitronensäure
– destilliertes Wasser
Entzündungsmediatoren (körpereigene und/oder mikrobielle):
– Bradykinin
– Tachykinin
– Prostaglandin E ₂
toxische Gase

3.2 Hustenreflex

Der Reflexbogen besteht aus fünf Abschnitten:

1. Hustenrezeptoren
2. Afferenter Schenkel des Reflexbogens
3. Hustenzentrum
4. Efferenter Schenkel des Reflexbogens
5. Effektororgan: (Kehlkopf-, Brust-, Bauch- und Rückenmuskulatur)

Die Hustenrezeptoren

Der Ablauf des Reflexes beginnt mit der Stimulation der Mechanorezeptoren (myelinisierte schnell adaptierende, sog. „irritant“ Rezeptoren), die auch auf Zigarettenrauch, Bronchospasmus, Lungenstauung, Atelektase reagieren. C-Faserendungen können chemische Reize empfangen und reagieren auch auf Bradykinin, Capsaicin, saures pH. Bei beiden Rezeptortypen werden Kationenkanäle aktiviert (TRPV1-Rezeptoren, transient receptor potential vanilloid-1). TRPV1-Antagonisten als Antitussiva befinden sich in der Entwicklung.

SAR-Rezeptoren (slowly adapting receptors) haben eine modulierende, indirekte Wirkung. Der Hustenreflex kann überall dort initiiert werden, wo Hustenrezeptoren vorhanden sind: In dem gesamten Bereich der oberen und unteren Atemwege, im Lungenparenchym, aber auch in der Pleura, im Perikard, am Zwerchfell, im Ösophagus und im Magen. Die Verteilung der Rezeptoren ist jedoch nicht gleichmäßig: Sie sind am dichtesten am Kehlkopf

und in seiner Umgebung (Pharynx, Trachea, große Bronchien) lokalisiert [18].

Der Reflexbogen des Hustens (afferenter Schenkel, Hustenzentrum, efferenter Schenkel)

Afferenter Schenkel ist der N. vagus, im Bereich der oberen Atemwege fraglich auch der N. trigeminus und der N. glossopharyngeus. Der Reiz wird über die ganglia nodosa zum Hustenzentrum in der Medulla oblongata weitergeleitet. Es bestehen Verbindungen zur Steuerung der Atmung (Atemrhythmus Generator) und zum Cortex, wo willkürlicher Husten, das Gefühl der Notwendigkeit zu Husten („urges to cough“) und willkürliches Unterdrücken des Hustens und die Beeinflussung durch psychologische Faktoren [19, 20] initiiert werden. Der efferente Schenkel läuft zu den Effektororganen: Dem Zwerchfell, den Bauch- und Thoraxmuskeln und der Glottismuskulatur [18]. An den Effektormuskeln besteht Feedback Aktivität. Insgesamt gesehen ist der humane Hustenreflex hochkomplex und plastisch, d. h. vielerlei modifizierenden Einflüssen unterliegend. Die Übertragung tierexperimenteller Befunde auf den Menschen ist daher problematisch.

Der Hustenstoß

Tab. 5 Die vier Phasen des Hustenstoßes [20].

Phase	Bezeichnung	Physiologie
1	schnelle Inspiration	Glottis, Stimmritze geöffnet
2	Kompression	Verschluss der Glottis, Kontraktion der Expirationsmuskeln, Anstieg des transbronchialen Druckes
3	Akzeleration	Öffnung der Glottis, dynamische Kompression des Bronchialbaumes
4	Expiration – Expulsion	schneller (250 m/sec) expiratorischer Fluss

Husten als nachgeschalteter Reinigungsmechanismus und damit Abwehrmechanismus des Bronchialsystems tritt dann in Erscheinung, wenn die mukoziliäre Clearance geschädigt ist (z. B. durch inhalatives Rauchen) oder das Bronchialsystem mit Fremdmaterial überflutet wird (bei Aspiration, Hypersekretion, Lungenödem, extreme Rauch- oder Staubbelastung).

Je nach Bedarf können verschiedene Abschnitte der Atemwege durch einen effektiven Hustenstoß gereinigt werden. Die Alveolen, Bronchiolen und kleinen Bronchien verfügen allerdings nicht über Hustenrezeptoren, um den Hustenreflex zu initiieren. Das Sekret wird aus den peripheren Anteilen zunächst durch die mukoziliäre Clearance bis zu den mittleren und größeren Bronchien (in etwa bis zur 5.-6. Generation) gefördert. Hier finden sich bereits Hustenrezeptoren, die den Husten auslösen. Das Volumen des Atemzugs unmittelbar vor dem Husten bestimmt vorwiegend, welcher Abschnitt der Atemwege (zwischen Larynx und Bronchien der 5–6. Generation) gereinigt wird. Damit Sekret nach proximal transportiert wird, sind zwei physikalische Mechanismen erforderlich:

1. Die Durchmesseränderung der knorpeltragenden Bronchialabschnitte infolge Vorwölbung der Pars membranacea führt zu Beschleunigung des Flusses und
2. Die Thixotropie des Sputums, die Veränderung der viskösen Eigenschaften des Sekrets in der Art, dass es bei Bewegung dünnflüssiger wird [21].

Ein effektiver Hustenreflex setzt mehr oder minder intakte anatomische und physiologische Verhältnisse (keine schwere Atemwegsobstruktion, kein Bronchialkollaps, normale Atemmuskulatur und Kehlkopffunktion, normale statische Volumina, normale Viskosität des Bronchialsekrets) voraus [22]. Eine dynamische, sich von der Peripherie nach zentral hin fortpflanzende Kompression ermöglicht zwar einen produktiven Husten selbst bei intubierten oder tracheotomierten Patienten [23, 24], der durch physiotherapeutische Maßnahmen gefördert werden kann (Kapitel 9.1). Im klinischen Alltag sind diese Patienten jedoch hochgradig durch Aspirationspneumonie und Mukostase gefährdet. Ist ein Glottisverschluss durch Tracheotomie oder Intubation nicht möglich, muss ein anderer Mechanismus als der physiologische erlernt werden, z. B. die Huffingtechnik (Kapitel 9.1).

Eine effektive Hustenclearance kann eine gestörte mukoziliäre Funktion (Ziliendyskinesie) viel besser kompensieren als umgekehrt.

Die Kenntnis dieser Zusammenhänge ist wichtig für die Physiotherapie des Hustens und der Sekretretention. (Kapitel 9.1)

3.3 Husten und Bronchospasmus

Die 46 Jahre alte „Bronchomotor-Theorie des Hustens“ [25] ging davon aus, dass derselbe Rezeptor für die parallele Auslösung von Husten und Bronchospasmus verantwortlich ist. Nach neueren experimentellen Ergebnissen handelt es sich um eng verbundene, jedoch getrennte Reflexbögen, es erklärt zum Teil die Plastizität des Hustenreflexes.

3.4 Produktiver und nichtproduktiver Husten

Der Husten wird klinisch in produktiven und in trockenen (Reiz-) Husten unterteilt, obwohl die Grenzen zwischen den beiden Kategorien fließend sind. Beim produktiven Husten wird eine Sekretproduktion von 30 ml (entsprechend zwei Esslöffeln) und mehr in 24 Stunden angegeben. Die Einschätzung der Sputummenge ist schwierig, da sie vom Patienten häufig überschätzt wird. Die subjektive Abgrenzung des Bronchialsekrets gegenüber Speichel ist problematisch. Besonders die Techniken der physiotherapeutischen Atemtherapie (s. Kapitel 9.1) unterscheiden sich bei produktivem und nichtproduktivem Husten. Ein besonderes therapeutisches Problem stellt die ineffektive Hustenclearance mit Sekretretention dar.

3.5 Charakteristika des Auswurfs

- ▶ mukös: schleimig, bezüglich der Viskosität und Elastizität verändert
- ▶ serös-schaumig: bei hohem Flüssigkeitsgehalt des Sekrets, z. B. bei Lungenödem; gelegentlich bei chronischer Bronchitis („Bronchorrhoe“)
- ▶ purulent oder putrid (gelb und grün): bei Infektionen, aber auch bei Asthma oder eosinophiler Bronchitis, Bronchiektasen
- ▶ blutig (Hämoptoe, Hämoptyse): bei Infektionen, Nekrosen, Tumor, Bronchiektasen, Gerinnungsstörung
- ▶ Bronchialausguss: allergische bronchopulmonale Aspergillose, Bronchiektasen, unkontrolliertes Asthma und COPD

Zusammenfassung und praktische Empfehlungen

- ▶ Husten ist ein Reflex, ausgelöst durch physikalische und chemische Reize. Irritant Rezeptoren und C-Faserendungen werden aktiviert und der Reiz über den Vagus zum Hustenzentrum im Hirnstamm weitergeleitet. Verbindungen bestehen auch zum Cortex. Hierdurch ist ein willkürlicher Einfluss auf den Husten möglich. Der Reflex ist komplex und plastisch. Tierexperimentelle Befunde sind auf den Menschen nur bedingt übertragbar. Die efferente Innervation läuft auch über den Vagus zu den Effektormuskeln (Zwerchfell, Bauch-, Thorax- und Glottismuskulatur).
- ▶ Der Reinigung des Bronchialsystems dient primär die mukoziliäre Clearance, Husten ist dann nachgeschaltet, wenn der primäre Mechanismus geschädigt (z.B. durch Rauchen) oder überlastet (z.B. durch Aspiration) ist. Die Effektivität des Hustenreflexes hängt von den anatomischen Verhältnissen ab: Atemwegsobstruktion, Bronchialkollaps, statische Volumina, Atemmuskel- und Kehlkopffunktion sowie die Menge und Fließeigenschaften des Sputums.
- ▶ Sekretmenge beim produktiven Husten: Mindestens 30 ml (zwei Esslöffel voll) in 24 Stunden. Das Sekret kann mukös, serös, purulent, oder blutig sein, zähe Bronchialausgüsse können abgehustet werden.
- ▶ **Praktische Empfehlung:** Bei Sekretretention durch ineffektive Hustenclearance an Maßnahmen der Atemphysiotherapie denken (Kapitel 9.1).

4 Ursachen und Klassifizierung des Hustens

Da Husten das gemeinsame und manchmal das einzige Symptom eines breiten Spektrums von Erkrankungen mit unterschiedlichem Therapieansatz und unterschiedlicher Prognose ist, sollte der diagnostischen Abklärung des Hustens größte Bedeutung beigemessen werden. Andererseits erfordert die häufigste Ursache des Hustens – eine akute virale Erkrankung der oberen und/oder der unteren Atemwege – in der Regel nur die Erhebung der Anamnese und eine körperliche Untersuchung. Jede weitere Diagnostik bei diesen Patienten ist unnötig, kann zu Komplikationen führen und belastet das Gesundheitswesen mit unnötigen Kosten.

Empfehlung E1

- ▶ **Akuter Erkältungshusten:**
Verzicht auf technische Untersuchungen
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** keine

Daher erscheint eine Klassifizierung des Hustens anhand eines anamnestisch leicht zu erhebenden Merkmals: *akut und chronisch* – als erster Schritt der Diagnostik angezeigt, wenngleich Überschneidungen zwischen den Gruppen auftreten können (▶ Tab. 6).

Die exakte Diagnose sollte vor Beginn der Therapie des Hustens gestellt werden, um möglichst kausal therapieren zu können. Die Diagnose wird immer dann schwierig zu stellen sein, wenn der Röntgenbefund der Thoraxorgane nicht weiterführt, die Lungenfunktion unauffällig ist und der Husten als einzige Beschwerde auftritt. In der englischen Literatur werden solche Fälle zu-

Tab. 6 Ursachen des Hustens und ihre Klassifizierung.

Akut (< 8 Wochen)	Chronisch (> 8 Wochen)
<i>Erkrankungen der Atemwege</i>	<i>Erkrankungen der Atemwege/Lungen</i>
– Infektionskrankheiten der oberen Atemwege: meist virale Infektion oder allergische Erkrankungen	– chr. nicht obstruktive Bronchitis, COPD
– Asthma	– Asthma und weitere eosinophile Erkrankungen
– Aspiration: oft Kinder 1 – 3 Jahre	– Lungentumoren
– inhalative Intoxikation: Unfälle, Brände	– Erkrankungen der oberen Atemwege
– postinfektiöser Husten	– Infektionserkrankungen
<i>Erkrankungen der Lungen/Pleura</i>	– diffuse Lungenparenchymerkrankung – Systemerkrankungen mit Lungenbeteiligung
– Pneumonie	– inhalative Ereignisse (Aspiration RADS)
– Pleuritis	– Bronchiektasen, Bronchomalazie
– Lungenembolie	– seltene lokalisierte Erkrankungen des Tracheobronchialsystems
– Pneumothorax	– zystische Fibrose
<i>Extrapulmonale Ursachen</i>	<i>Erkrankungen der oberen Atemwege</i>
– kardiale Erkrankungen mit akuter Lungenstauung	<i>Gastroösophageale Refluxkrankheit</i>
	<i>Medikamentös ausgelöster Husten</i>
	– ACE-Hemmer
	– Andere
	<i>Kardiale Erkrankungen</i>
	– alle mit Lungenstauung
	– Endokarditis

COPD: „chronic obstructive pulmonary disease“, chronisch obstruktive Lungenkrankheit,

RADS: „reactive airways dysfunction syndrome“, „ACE Angiotensin converting enzyme“

sammenfassend „chronic cough“ [26] oder „chronic persistent cough“ [27] genannt um die diagnostische Aufarbeitung in der klinischen Praxis zu erleichtern. Der Begriff „chronischer Husten“ in dieser Leitlinie darf daher nicht mit dem Begriff „chronic cough“ in internationalen Leitlinien [5,6,9] verwechselt werden. Irwin et al. schlugen 1977 vor, die Ursache eines solchen chronischen Hustens entlang der bekannten anatomischen Lokalisation der Hustenrezeptoren zu suchen [26]. Auf der Grundlage eines anatomisch – diagnostischen Protokolls wurden weltweit mehrere Studien durchgeführt. Erwachsenenkollektive (43 bis 329 Patienten) [26,28–33] sowie Kinder [34,35] wurden untersucht. Als Ursache für den chronischen Husten ohne durch Röntgenaufnahme des Thorax und Lungenfunktionsprüfung erklärbarer Ursache fanden sich am häufigsten Erkrankungen der oberen Atemwege, Asthma als Hustenäquivalent (ohne manifeste Bronchialobstruktion) und die gastroösophageale Refluxkrankheit mit jeweils typischer Symptomatik und Beschwerdebild.

Empfehlung E2

- ▶ **Diagnostik bei chr. Husten ohne weiterführenden Röntgen- oder Lungenfunktionsbefund:**
Untersuchen auf Husten als Asthmaäquivalent, Erkrankungen der oberen Atemwege, Reflux
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

Diese Tatsache konnte für eine erfolgsversprechende Internet basierte Verdachtsdiagnostik („The Online Cough Clinic“) genutzt werden [36]. Die Erkrankungen der oberen Atemwege oder der gastroösophageale Reflux werden jedoch in der neuesten Litera-

tur nicht als Ursache, sondern eher als Triggerfaktoren bei einem pathologisch gesteigerten Hustenreflex angesehen, da nur eine Minderheit der Patienten mit Reflux oder Rhinopathie auch chronischen Husten entwickelt [37]. Seltener sind ACE-Hemmer-Einnahme, Bronchiektasen und andere isolierte Erkrankungen des Tracheobronchialsystems oder eine diffuse Lungenparenchymerkrankung im Anfangsstadium für den Husten verantwortlich. Eine der häufigsten Ursachen des chronischen Hustens ohne weiterführenden Röntgenbefund und Lungenfunktion ist die chronische (nicht obstruktive) Raucherbronchitis. Das Symptom Husten ist für die Raucher jedoch keine Beschwerde, daher ist die chronische nicht obstruktive Bronchitis nur selten Grund für einen Arztbesuch und wird in den Kohortenstudien nur selten als Ursache des chronischen Hustens erfasst [28,31].

Akuter und chronischer Husten

Der Spontanverlauf des Hustens bei der akuten Bronchitis beträgt bis zum völligen Abklingen durchschnittlich vier Wochen [38]. Adenoviren und Mykoplasmen verursachen in der Regel sechs bis acht Wochen anhaltenden Husten, nach Infektion mit *B. pertussis* husten die Patienten noch länger [39]. Deshalb ist es sinnvoll, acht Wochen bis zum Beginn der Stufendiagnostik des Hustens abzuwarten, falls eine für einen akuten Infekt der Atemwege typische Anamnese und ein passender körperlicher Untersuchungsbefund vorliegen [22]. Diese willkürlich gezogene Grenze von acht Wochen zur Differenzierung des akuten vom chronischen Husten markiert den obligatorischen Start der ausführlichen Diagnostik. Wenn besondere Umstände vorliegen (► **Tab. 7**), die mit einem akuten banalen Infekt der Atemwege nicht in Einklang stehen, ist die Diagnostik unverzüglich einzuleiten [29, 35, 40].

Tab. 7 Umstände, die eine sofortige Diagnostik des Hustens erfordern.

Hämoptoe
Thoraxschmerz
Atemnot
hohes Fieber
Aufenthalt in Ländern mit hoher Tbc-Prävalenz, Tbc-Kontaktpersonen, Obdachlose
anamnestisch bekannte Malignome
Immundefizienz, HIV-Infektion, immunsuppressive Therapie
extrem starke Raucher

In den meisten Studien bei Patienten mit abzuklärendem chronischen Husten betrug die durchschnittliche Dauer des Hustens mehrere Monate bis Jahre [30–32]: Allerdings lag die Dauer des Hustens als Einschlusskriterium für die Aufnahme von Patienten in diese Studien meistens unter vier Wochen [33,41,42]. In mehreren Übersichten zur Diagnostik und Therapie des Hustens [13,43] wird empfohlen, Husten als akut, subakut und chronisch zu charakterisieren, da in den meisten Fällen der akute (Erkältungs-)Husten nach drei Wochen abklingt. Subakut wurde Husten mit einer Dauer von drei bis acht Wochen bezeichnet, ein chronischer Husten liegt ab einer Dauer von acht Wochen vor. Seit 2002 empfiehlt die gleiche Arbeitsgruppe, den Husten erst nach acht Wochen Dauer abzuklären [44].

In dieser Leitlinie wird der akute Husten mit einer Dauer bis zu acht Wochen, der chronische Husten mit einer Dauer von mehr als acht Wochen definiert. Eine weitere Unterteilung akuter, subakuter und chronischer Husten hätte keine diagnostische oder therapeutische Konsequenz.

Empfehlung E3

- **Differenzierung akuter/chronischer Husten:**
Grenze bei 8 Wochen ziehen
- **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- **Evidenz:** keine

Zusammenfassung und praktische Empfehlungen

- Husten kann durch fast alle pneumologischen und einige nicht-pneumologische Erkrankungen verursacht werden.
- Das diagnostische und therapeutische Vorgehen unterscheidet sich bei dem akuten (gewöhnliche Dauer bis zu drei Wochen, maximal bis zu acht Wochen) und bei dem chronischen Husten (über acht Wochen Dauer).
- **Praktische Empfehlung:**
 1. Falls keine besonderen Umstände (z.B. Hämoptoe, Atemnot, Thoraxschmerz, Begleiterkrankungen, hohes Fieber, Tbc-Kontakt etc.) vorliegen, reichen für die Diagnostik des akuten Hustens in der Regel die Anamnese und die körperliche Untersuchung aus.
 2. Bei einem chronischen Husten muss die Diagnostik mit einer Röntgenaufnahme der Thoraxorgane und einer Lungenfunktionsprüfung unverzüglich eingeleitet werden.

5 Der akute Husten: Die wichtigsten Krankheitsbilder

Die Diagnostik beim akuten Husten erfordert sowohl ein stufenweises Vorgehen als auch in manchen Fällen die sofortige, volle Ausschöpfung aller diagnostischen Möglichkeiten.

5.1 Akute Infektionserkrankungen im Bereich der oberen und unteren Atemwege

Die Diagnose wird häufig vom erwachsenen Patienten oder ärztlich auf Basis der Anamnese und der körperlichen Untersuchung (zum Ausschluss einer Pneumonie und anderer Ursachen) gestellt. Der akute Virusinfekt des Atemtraktes ist eine alltägliche, spontan ausheilende Erkrankung, die in der Regel weder eine radiologische noch eine mikrobiologische oder Labordiagnostik erfordert [45,46]. Bei typischer Anamnese für einen solchen Infekt und ohne klinischen Hinweis auf eine Pneumonie oder eine schwere (Begleit-)Erkrankung kann mit der Einleitung der Diagnostik bis zu acht Wochen abgewartet werden. Im typischen Fall sind keine weitergehenden diagnostischen Maßnahmen erforderlich.

Empfehlung E4

- **Diagnostik bei akutem Husten:**
keine technische Diagnostik erforderlich
- **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- **Evidenz:** schwach

Akute virale Infekte („Erkältung“) gehen meist mit Schnupfen, Halsschmerzen, Husten, selten mit erhöhter Temperatur oder Fieber einher: Die möglichen pathologisch-anatomischen Lokalisationen sind: Rhinitis, Sinusitis, Pharyngitis, Laryngitis, Bronchitis. Häufigste Auslöser: Rhinoviren in 30–50% der Fälle, ferner Corona-, Parainfluenza-, Respiratory Syncytial-, Influenza-, Adeno-, Entero- und Metapneumoviren [47].

- ▶ Junge Männer erkranken häufiger an *Mycoplasma pneumoniae* oder Adenovirusinfekten, besonders häufig kommen solche Infektionen in Gemeinschaftsunterkünften (Kindergärten, Schulen, Kasernen) vor.
- ▶ Kinderkrankheiten wie Keuchhusten, Masern, Scharlach, das Pfeiffersche Drüsenfieber manifestieren sich oft als akute respiratorische Infekte.
- ▶ Die akute bakterielle Sinusitis (am häufigsten durch *S. haemolyticus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*) ist im Vergleich zu den viralen Entzündungen seltener für den akuten Husten verantwortlich.

5.2 Allergische Erkrankungen im Bereich der oberen Atemwege

Die intermittierende allergische Rhinopathie (Heuschnupfen), oft vergesellschaftet mit Sinusitis, Konjunktivitis, Pharyngitis und Laryngitis, kann ebenfalls zu akutem Husten führen. Die Differenzialdiagnose zu den viralen Infekten wird anhand der aktuellen Allergenexposition in Zusammenschau mit den Allergietestergebnissen und der von den viralen Infekten abweichenden Symptomatik gestellt. Juckreiz im Bereich der Konjunktiven, der Nase, des Rachens und längere Niesanfalle stehen oft im Vordergrund [48]. (Nichtallergische, nichtinfektiöse oder persistierende allergische Rhinitiden verursachen in der Regel *chronischen* Husten, s. Kapitel 6.4.1).

5.3 Asthma

Asthma, eine chronische Erkrankung, ist häufig für den chronischen Husten verantwortlich (s. Kapitel 6.2.10), Infektasthma und intermittierendes allergisches Asthma können akuten Husten verursachen. Bei gelegentlicher Allergenexposition (zum Beispiel unerwarteter Tierkontakt bei entsprechender Sensibilisierung) oder im Rahmen des Heuschnupfens kann akuter trockener Husten mit und ohne Atemnot bzw. pfeifendem Atemgeräusch auftreten.

Diagnostik und Therapie: Es wird auf die aktuellen Asthma-Leitlinien der Deutschen Atemwegliga und der DGP hingewiesen [49] bzw. www.ginasthma.com/. Der Asthma-Husten spricht in der Regel gut auf die antiasthmatische Therapie an.

5.4 Aspiration

Husten schützt vor den Konsequenzen der Aspiration. Die Aspiration von Fremdkörpern kann (besonders häufig bei 1–3 Jahre alten Kindern und alten pflegebedürftigen Patienten) zum akuten Husten führen aber auch lange unbemerkt bleiben. Fremdkörper geringer Strahlendichte entgehen der direkten radiologischen Darstellung. Indirekte Röntgenzeichen der Aspiration: Die einseitige Überblähung ist häufiger, als die Volumenminderung oder Minderperfusion. Eine einmalige Aspiration mit festsitzendem Fremdkörper oder chronisch rezidivierende Aspirationen können auch die Ursache für chronischen Husten sein (s. Kapitel 6.10.1). Anmerkungen zur Diagnostik: Röntgenaufnahme, CT des Thorax, Bronchoskopie, Inhalationsszintigrafie.

5.5 Akute inhalative Intoxikationen (Unfälle am Arbeitsplatz, Brände, Schnüffeln von Lösemitteln)

Sie verursachen meistens gleichzeitig Bronchitis, Konjunktivitis und Rhinitis. Hitzeschäden und Schädigung durch inhalierte Substanzen sind zu unterscheiden. Als chronischer Folgeschaden kann ein RADS auftreten (s. Kapitel 6.10.2). Die Diagnose wird anhand der Anamnese und der körperlichen Untersuchung, kompletter Lungenfunktionsprüfung, (einschließlich volumenbezo-

gener Diffusionskapazität K_{CO} und Blutgasen in Ruhe und unter Belastung), Oxymetrie, CO-Hämoglobinbestimmung und Blutgasanalyse gestellt. Inhalative Intoxikationen können – oft nach einem beschwerde- und hustenfreien Intervall von 6–48 Stunden – zu toxischem Lungenödem, zur akuten interstitiellen Pneumonie und Bronchiolitis mit erneutem Auftreten von Husten führen. Akute inhalative Intoxikationen benötigen meist stationäre Beobachtung und oft intensivmedizinische Behandlung. Die Vergiftungszentralen oder das Internet (www.medknowledge.de/patienten/notfaelle/vergiftungszentralen.htm) können zur inhalierten Substanz Auskunft geben. Primär eignen sich hochdosierte inhalative Kortikosteroide, wobei Beclomethason dafür eine Zulassung besitzt. In Abhängigkeit vom klinischen Zustand, insbesondere aber bei einer klinischen Verschlechterung wird die antiinflammatorische Therapie eskaliert.

Empfehlung E5

- ▶ **Therapie bei akuter inhalativer Intoxikation:** hochdosierte ICS falls Eskalation der Therapie nötig: systemische Glucokortikosteroide
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** keine

5.6 Postinfektiöser Husten

Der postinfektiöse Husten überdauert zeitlich den auslösenden bronchialen Infekt um mehrere Wochen. Er wird anhand einer sorgfältigen Anamnese und durch Ausschluss anderer Ursachen diagnostiziert. Nach manchem akutem Virusinfekt kann es acht Wochen dauern, bis der postinfektiöse Husten spontan abklingt. Deshalb wurde die Grenze zwischen akutem und chronischem Husten bei acht Wochen gezogen (s. Kapitel 4).

Der Pathomechanismus des postinfektiösen Hustens ist nicht einheitlich: Wahrscheinlich handelt es sich in einem Teil der Fälle um einen Epithelschaden mit Offenlegung der „irritant“-Rezeptoren der Bronchialschleimhaut (z. B. B. Pertussis-Infektion, s. Kapitel 6.7.2). Hier kann der Husten bei ausgedehnter Epithelschädigung länger als acht Wochen persistieren, ebenso bei Infektion mit *Mycoplasma pneumoniae*. Es kann aber auch die Entzündung persistieren und anhaltenden, „postinfektiösen“ Husten verursachen. Solche Patienten sprechen – im Gegensatz zu Pertussis - auf inhalative Kortikosteroide an [50].

Anderen Fällen liegt eine vorübergehende, spontan abklingende Steigerung der bronchialen Reaktionsbereitschaft zugrunde. Die bronchiale Hyperreagibilität kann mit dem unspezifischen inhalativen Provokationstest (z. B. Metacholin) nachgewiesen werden. Dieser Husten spricht gut auf β_2 -Agonisten oder inhalative Kortikosteroide an [28].

(Im Gegensatz hierzu beschreibt Kapitel 6.2.2 eine anhaltende Hyperreagibilität mit *chronischem* Husten ohne sonstige Asthmasymptomatik: Husten als Asthmaäquivalent).

Falls keine bronchiale Hyperreagibilität vorliegt, ist eine symptomatische Therapie mit Antitussiva möglich (s. Kapitel 9.2.3).

Empfehlung E6

- ▶ **Therapie bei postinfektiösem Husten mit bronchialer Hyperreagibilität:** ICS, alternativ: Inhalative Beta2-Adrenergika
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

5.7 Pneumonie

(Meist trockener) Husten ist ein klassisches Symptom der ambulant erworbenen Pneumonie. Bei der typischen Pneumokokken-Pneumonie können leichte Hämoptysen vorkommen (rostbraunes Sputum).

Andererseits treten bei gestörtem Hustenreflex häufig rezidivierende Pneumonien auf [51]. Diagnostik und Therapie: Es wird auf die aktuelle Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft und der DGP hingewiesen [52]. Auch nosokomiale Pneumonien gehen mit Husten einher.

5.8 Pleuritis

Die akute Pleuritis sicca kann atemabhängige Thoraxschmerzen, meist mit Fieber, trockenem Husten, auskultatorisch hörbares Pleurareiben und erhöhte Entzündungsparameter verursachen.

5.9 Lungenembolie

50% der Patienten mit akuter Lungenembolie haben neben anderen Symptomen Husten [53]. Insofern können akut aufgetretener trockener Husten, neu aufgetretene Thoraxschmerzen – meist zusammen mit Atemnot – ein wichtiger Hinweis auf eine Lungenembolie sein.

Diagnostik: Erhöhte D-Dimere im Serum haben eine hohe Sensitivität aber eine niedrige Spezifität. Es wird auf die aktuellen Leitlinien Diagnostik der AWMF Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und Lungenembolie www.leitlinien.net hingewiesen.

5.10 Pneumothorax

Alle Formen des Pneumothorax können mit trockenem Husten einhergehen.

5.11 Akute kardiale Erkrankungen

Die akute Linksherzinsuffizienz mit pulmonaler Stauung (bis hin zu Lungenödem) kann zur BHR [54,55], zur manifesten Bronchialobstruktion (früher Asthma cardiale genannt) und zum Husten führen. Bradykardie bei AV-Block II, III führt durch Reduktion des Minutenvolumens zum konsekutiven Rückstau und Husten. Husten kann selber – vermutlich durch starke Vagotonie einen AV Block II. oder III. Grades auslösen, es liegen hierzu Fallberichte vor [56,57]. Der komplette AV-Block wird als ein möglicher Pathomechanismus der Hustensynkope (Kapitel 10) diskutiert [58–60]. Andererseits kann durch willkürlichen Husten am Beginn eines Herzstillstands der Kreislauf und das Bewusstsein aufrechterhalten werden [61].

Empfehlung E7

- ▶ **Akuter Husten und kardiale Erkrankungen:** bei Dyspnoe, Palpitation und akutem Husten Linksherzinsuffizienz und AV-Block untersuchen
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** schwach

Zusammenfassung und praktische Empfehlungen

- ▶ Akute virale Erkrankungen der oberen Atemwege („Erkältungshusten“) mit oder ohne Beteiligung der Bronchien (akute Bronchitis) – sind die häufigste Ursache des Hustens und heilen spontan aus.
- ▶ Bei allergischen Erkrankungen der oberen Atemwege bestehen meist auch Juckreiz und Niesanfalle.
- ▶ Weitere, deutlich seltenere Ursachen eines akuten Hustens können Asthma, Aspiration, inhalative Intoxikation, Pneumonie, Pleuritis, Lungenembolie, Pneumothorax oder Linksherzinsuffizienz sein.
- ▶ Ein akuter Infekt der oberen und unteren Atemwege kann eine bronchiale Hyperreagibilität hervorrufen, die etwa sechs Wochen nach Abklingen des Infektes persistieren und zu anhaltendem Husten führen kann.
- ▶ **Praktische Empfehlungen:**
 1. Wenn ein akuter Erkältungshusten bei einer ansonsten gesunden Person ohne besondere klinisch relevante Umstände vorliegt, kann die Spontanheilung ohne technische Diagnostik abgewartet werden.
 2. Auf bedrohliche Symptome (Atemnot, hohes Fieber, Hämoptoe, starke Thoraxschmerzen) stets achten.
 3. Der akute Erkältungshusten kann über die Dauer des (viralen) Infektes hinaus infolge einer vorübergehenden Steigerung der bronchialen Reaktionsbereitschaft anhalten. Eine kurzfristige (probatorische) inhalative Kortikosteroid-Therapie kann in manchen Fällen den Verlauf abkürzen. Antibiotika sind in den allermeisten Fällen nicht indiziert.

6 Der chronische Husten



6.1 Chronische Bronchitis und COPD

6.1.1 Chronische (nicht obstruktive) Bronchitis

Die chronische Bronchitis infolge des Rauchens dürfte die häufigste Ursache des chronischen Hustens sein. Allerdings suchen chronische Bronchitiker nur in seltenen Fällen ärztlichen Rat, da sie den Husten als „normal“, d. h. nicht als Beschwerde empfinden. Der Anteil der Raucher – falls nicht von vornherein ausgeschlossen [33] – war daher in allen Studien, die zur Abklärung des chronischen Hustens ohne radiologische oder lungenfunktionsanalytische Auffälligkeit durchgeführt worden sind [29,31,32,41,42] gering, meist um 5%. Die klinische Diagnose richtet sich nach wie vor nach der WHO Definition: Husten und Auswurf an den meisten Tagen des Jahres, jedoch mindestens drei Monate lang in zwei aufeinander folgenden Jahren, falls weitere Erkrankungen, die Husten hervorrufen können, ausgeschlossen worden sind.

Anmerkungen zur Diagnostik: Falls die chronische Bronchitis nicht mit einer Bronchialobstruktion einhergeht (also nicht in das Spektrum der COPD, s. 6.1.2, gehört), stützt sich die Diagnose nur auf die Anamnese. Richtungsweisende radiologische Veränderungen sind nicht zu erwarten, eine histologische Sicherung (der Entzündung der Bronchialschleimhaut) erfolgt in der Regel nicht. Die chronische (nicht obstruktive) Bronchitis bleibt daher eine Ausschlussdiagnose, eine anamnestic identifizierbare Ursache (Rauchen, Passivrauchen [62], starke Arbeitsplatz bezogene Schadstoffbelastung, z. B. Arbeit unter Tage) hilft, die Diagnose chronische (nicht obstruktive) Bronchitis wahrscheinlich zu machen. Es besteht stets die Gefahr, andere Ursachen des chronischen Hustens (zum Beispiel Bronchialkarzinom, Reflux, Asthma

oder Tuberkulose) zu übersehen, da sich die Symptome überlappen. Der Husten bei der chronischen Bronchitis wird sowohl durch die Entzündung [63–65] der Bronchialschleimhaut als auch durch die Hyperkrinie, ein physikalischer Stimulus des Hustenrezeptors, verursacht.

Anmerkung zur Diagnostik: Bei unauffälligem Auskultationsbefund kann der Anhusterversuch positiv ausfallen.

Anmerkungen zur Therapie: Der Raucherhusten bessert sich unter Nikotinkarenz bereits nach vier bis sechs Wochen [28,42,66–68] verschwindet aber in fortgeschrittenen Fällen nicht vollständig.

6.1.2 COPD

Die Bezeichnung COPD steht für die klinisch meist koinzidente chronisch obstruktive Bronchitis und das Lungenemphysem. Die chronische Bronchitis geht definitionsgemäß mit Husten einher. Bei COPD kann sowohl ein meist morgendlicher, produktiver als auch ein trockener Husten (häufig im Rahmen von Exazerbationen) auftreten. Verantwortlich für den Husten ist vorwiegend die Hyperkrinie in Kombination mit der Verschlechterung der mukoziliären Clearance infolge von inhalativen Noxen (in Deutschland meist Rauchen). Husten wird von COPD-Patienten – im Vergleich zu objektiver Aufzeichnung – überschätzt. [69]. COPD-Patienten mit dem Phänotyp ausgeprägter Husten und Auswurf (chronisch obstruktive Bronchitis) leiden häufiger unter Exazerbationen [70].

Diagnostik und Therapie: Es wird auf die aktuellen Leitlinien der Deutschen Atemwegsliga und der DGP [71] bzw. auf die GOLD Leitlinie www.goldcopd.com/ hingewiesen.

6.2 Asthma bronchiale und weitere eosinophile Erkrankungen

6.2.1 Asthma

Husten ist ein klinisches Kardinalsymptom des Asthmas. Asthma kann akuten Husten verursachen (s. Kapitel 5.3), ist aber häufig für den chronischen Husten verantwortlich [72]. Ein hartnäckiger Reizhusten kann zu einer akuten Verschlechterung des Asthmas führen (der Patient „hustet sich in einen Asthmaanfall hinein“). Chronischer Husten bei bronchialer Hyperreagibilität ohne andere Ursache und ohne eine in der Lungenfunktion nachgewiesene oder klinisch evidente Bronchialobstruktion wird unter Kapitel 6.2.2 „Husten als Asthmaäquivalent“ abgehandelt.

Diagnostik und Therapie: Es wird auf die Leitlinien der Deutschen Atemwegsliga und der DGP [49] bzw. www.ginasthma.com/ hingewiesen. Der chronische asthmatische Husten bessert sich in der Regel auf die antiasthmatische Therapie ebenso wie die Lungenfunktion. Falls der Husten bei einigen Asthma-Patienten auf diese Behandlung nicht oder nur unzureichend anspricht, obwohl die Lungenfunktion und die übrige Symptomatik sich gebessert oder gar normalisiert haben und andere Ursachen ausgeschlossen worden sind, können vorübergehend bis zu 4 Wochen Dauer zusätzlich Antitussiva verordnet werden, danach ist ein Auslassversuch indiziert.

Empfehlung E8

- ▶ **Persistierender Husten bei ansonsten kontrolliertem Asthma:** zusätzliche Verordnung von Antitussiva über vier Wochen, danach Auslassversuch
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** keine

6.2.2 Husten als Asthmaäquivalent

Wenn Patienten mit einem trockenen Husten eine unspezifische bronchiale Hyperreagibilität aufweisen, kann letztere für den Husten verantwortlich sein [28,31–33,73–77]. Die beiden anderen Symptome des Asthmas, Atemnot sowie Pfeifen und Brummen, fehlen. Daher lässt sich dieser „Husten als Asthmaäquivalent“ („cough type asthma“, „cough variant asthma“) spirometrisch und ganzkörperplethysmografisch anhand einer asthmatischen reversiblen Bronchialobstruktion nicht diagnostizieren. Erforderlich ist eine unspezifische inhalative Provokationstestung, die in der Regel der Pneumologie durchführt.

Empfehlung E9

- ▶ **Chronischer Husten und nachgewiesene BHR ohne Asthmasymptomatik:** Husten als Asthmaäquivalent; Ansprechen auf Therapie mit: ICS, alternativ Montelukast, Beta2-Adrenergika
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

Die nach viralen Infekten entstandene, mit anhaltendem Husten einhergehende bronchiale Hyperreagibilität (s. auch akuter postinfektiöser Husten Kapitel 5.6) klingt in der Regel innerhalb von sechs Wochen spontan ab, kann aber auch jahrelang persistieren. Husten als Asthmaäquivalent ist die häufigste [31,33] oder zweithäufigste [28,29] Ursache des Hustens ohne weiterführenden Röntgen- und Lungenfunktionsbefund. Wenn eine bronchiale Hyperreagibilität im unspezifischen inhalativen Provokationstest nachgewiesen wird, kann nur dann die endgültige Diagnose „Husten als Asthmaäquivalent“ gestellt werden, wenn sie durch Ansprechen auf die antiasthmatische Therapie bestätigt wird, da bei 25% [78] bis 30% [79] der Bevölkerung eine asymptomatische bronchiale Hyperreagibilität besteht. Ein negativer inhalativer Provokationstest schließt hingegen mit großer Wahrscheinlichkeit Asthma als Ursache des Hustens aus.

Anmerkungen zur Therapie: Patienten mit Husten als Asthmaäquivalent sprechen sehr gut auf die klassische antiasthmatische Therapie, in der Regel auf inhalative Kortikosteroide, aber auch auf β_2 -Agonisten oder Leukotrienantagonisten an. [80]. Manche Patienten entwickeln im weiteren Verlauf eine Bronchialobstruktion [74,75].

Empfehlung E10

- ▶ **Aus Husten als Asthmaäquivalent kann sich Asthma entwickeln:** frühzeitig ICS verordnen
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** schwach

Die japanische Husten-Leitlinie [6] unterscheidet auch einen atopischen Husten (atopic cough) bei atopischen Patienten mit Eosinophilie im Sputum aber ohne Asthma oder bronchiale Hyperreagibilität, kein Ansprechen auf Beta₂-Adrenergika, nur auf ICS [81]. Diese Entität wurde als selbständige Kategorie in die sonstigen Leitlinien jedoch nicht aufgenommen [82].

6.2.3 Eosinophile Bronchitis

Ein chronischer Husten mit Eosinophilie im Sputum wie beim Asthma kann auch ohne Bronchialobstruktion und ohne bronchiale Hyperreagibilität auftreten [83] (*Evidenzgrad: hoch*). Asth-

matypische histologische Veränderungen mit Verdickung der Basalmembran sind nachweisbar. [84]. Die Diagnose wird durch Sputumeosinophilie (> 3%) im spontanen oder induzierten Sputum, Nachweis einer normalen Lungenfunktion und Ausschluss einer bronchialen Hyperreagibilität gestellt. Falls der Patient bronchoskopiert wurde, findet sich in der Bronchialschleimhaut ebenfalls eine Eosinophilie, nicht aber in der bronchoalveolären Lavage. Wahrscheinlich wird die Diagnose häufig übersehen, da die Sputumuntersuchung nicht routinemäßig durchgeführt wird. Im Vereinigten Königreich wird geschätzt, dass etwa 10% der Fälle von chronischem Husten ohne Röntgen- und Lungenfunktionsbefund auf die eosinophile Bronchitis zurückzuführen sind [85]. Die Bestimmung der Fraktion des exhalieren Stickstoffoxids (Fe-NO) könnte zumindest helfen, bei fehlender bronchialer Hyperreagibilität die Verdachtsdiagnose eosinophile Bronchitis zu äußern und die Ansprechbarkeit auf inhalative Kortikosteroide vorauszusagen [86]. Die eosinophile Bronchitis spricht sehr gut auf eine inhalative Kortisontherapie an.

Empfehlung E11

- ▶ **Chr. Husten, Sputumeosinophilie ohne BHR:** eosinophile Bronchitis. Therapie der Wahl: ICS
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

6.3 Lungentumoren

Husten gilt als ein relativ frühes Symptom des Lungenkarzinoms. Mit einer Häufigkeit von 69% war Husten das häufigste Symptom bei der Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms [87]; im Laufe der Krankheit leiden bis zu 90% der Patienten an Husten [88]. Da das Rauchen die gemeinsame Noxe sowohl für eine chronische Bronchitis als auch für das Lungenkarzinom ist, kann es schwierig sein, den Husten der Bronchitis oder dem Karzinom zuzuordnen. Auf die Änderung der Charakteristik des Hustens – aus einem morgendlichen produktiven Husten, typisch für die chronische Bronchitis, wird ein Reizhusten – ist kein sicherer Verlass. Deshalb sollte jeder Patient mit chronischem Husten zum Ausschluss eines Lungenkarzinoms gleich bei seiner ersten ärztlichen Konsultation geröntgt werden.

Empfehlung E12

- ▶ **Bei der Erstdiagnose eines chronischen Hustens:** Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** keine

Es gibt eine Ausnahme: Patienten, die einen ACE-Hemmer einnehmen (und keine Umstände aufweisen, die eine sofortige Diagnostik erfordern, s. **Tab. 7**), sollten den ACE-Hemmer absetzen/ersetzen und bis zu drei Wochen abwarten, ob der Husten abklingt. Die Einnahme eines ACE-Hemmers ist die wahrscheinlichste Ursache des Hustens (Kapitel 6.6).

Falls die Röntgenaufnahme der Thoraxorgane in zwei Ebenen keinen Hinweis auf die Ursache des Hustens (z. B. auf einen Lungentumor) ergibt, sollten zunächst die häufigsten Ursachen des chronischen Hustens (Asthma, COPD, Erkrankungen der oberen Atemwege, gastroösophageale Refluxkrankheit etc.) abgeklärt werden (**Abb. 3**), bevor die weitere Diagnostik auf ein radiologisch okkultes Bronchialkarzinom fokussiert wird (Computertomografie, Bronchoskopie).

Empfehlung E13

- ▶ **Stufendiagnostik bei chronischem Husten mit negativem Thorax Röntgenbefund:** vor Bronchoskopie und CT Asthma, COPD, Erkrankungen der oberen Atemwege, Refluxkrankheit abklären
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

Falls die Röntgenaufnahme und die Lungenfunktionsprüfung negativ ausfallen, bringt die Bronchoskopie nur in weniger als fünf Prozent der Fälle eine diagnostische Klärung [31, 40]. In einer Untersuchung der Symptommhäufigkeit bei radiologisch okkultem Lungenkarzinom wurde Husten ohnehin nur in 23% der Fälle gefunden [89]. Allerdings soll jeder Patient mit einem ungeklärten chronischen Husten spätestens am Ende der diagnostischen Aufarbeitung bronchoskopiert werden.

Empfehlung E14

- ▶ **Bronchoskopie bei chronischem Husten:** bei jedem Patienten mit nach der Stufendiagnostik unklar gebliebenem Husten
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** keine

Husten ist auch ein wesentliches Problem bei der Palliativversorgung von Patienten mit einem Lungentumor [90, 91].

Diagnostik und Therapie des Lungenkarzinoms: Es wird auf die aktuellen Leitlinien der DGP hingewiesen leitlinien.net.

Anmerkungen zur Therapie des Hustens beim Lungenkarzinom: neben Antitussiva kommen interventionelle bronchologische Palliativmaßnahmen oder systemische Chemotherapie und Bestrahlung auch zur Linderung des Hustens in Betracht.

Seltene intrabronchiale Tumoren sind das Zylindrom (auf das Bronchialsystem beschränkt) oder der Carcinoidtumor (kann auch peribronchial wachsen). Sie verursachen Husten als Hauptsymptom [92]. Auf dem Thorax-Übersichtsbild sind sie oft nicht zu erkennen, die Diagnose wird bronchoskopisch gestellt.

6.4 Erkrankungen der oberen Atemwege

Erkrankungen im Bereich der oberen Atemwege können bei einem erheblichen Anteil der Patienten Husten auslösen oder eine Teilursache des Hustens darstellen. Häufig liegt auch ein Husten als Asthmaäquivalent (Kapitel 6.2.2) gleichzeitig vor, dann handelt es sich um ein so genanntes sinubronchiales Syndrom. Auch eine gastroösophageale Refluxkrankheit (Kapitel 6.5) kann die Laryngo-Pharyngitis triggern. All diese Erkrankungen müssen separat behandelt werden, um eine Linderung des Hustens zu erreichen [28, 31 – 33].

Empfehlung E15

- ▶ **Therapie bei chronischem Husten multipler Ursache:** alle Erkrankungen (z. B. Reflux, Asthma, Rhinitis) behandeln
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

Die Annahme, dass für den chronischen Husten eine Diagnose aus dem Bereich der oberen Atemwege kausal ist, bedarf der Bestätigung durch die erfolgreiche Therapie.

6.4.1 Chronische Erkrankungen von Nase und Nebenhöhlen

Die *Evidenz ist hoch*, dass diese Erkrankungen Auslöser eines chronischen Hustens sein können [22, 28, 29, 31 – 33, 41, 93, 94]. Es handelt sich um die persistierende allergische Rhinitis, die nicht allergische, chronische Rhino-/Sinusitis unterschiedlicher Ätiologie (M. Samter, Staph. aureus Enterotoxin-positive Rhino-/Sinusitis, eosinophile Pilzsinusitis u. a.) oder die Polyposis nasi, oft verbunden mit dem so genannten „postnasal drip“-Phänomen (Schleimstraße im Rachen, Irritations- oder Globusgefühl im Hals, Hustenreiz, Räusperzwang). Eine chronische Sinusitis ist bei Erwachsenen selten, bei Kindern eine der häufigen Triggerfaktoren des chronischen Hustens. Insbesondere bei Kleinkindern spielen hierbei hyperplastische Adenoide und/oder Tonsillen oder nasale Fremdkörper ursächlich eine herausragende Rolle. An den Allgemeinarzt, Kinderarzt, Internisten oder Pneumologen stellt die Diagnose einer Erkrankung der oberen Atemwege eine besondere Herausforderung, da für sie in der Regel die entsprechenden Untersuchungstechniken nicht zur Verfügung stehen. Folgende Symptome/klinische Zeichen lassen an eine Erkrankung der oberen Atemwege denken, die ursächlich für den chronischen Husten sein können. Besonders bei jungen Erwachsenen wird oft eine chronische Rhinosinusitis als Ursache eines chronisch produktiven Hustens gefunden [94] (● **Tab. 8**).

Anmerkungen zur Diagnostik: Meist ist die Überweisung des Patienten zum Hals-Nasen-Ohrenarzt erforderlich. Durch eine anteriore Rhinoskopie, besser durch eine Nasenendoskopie lassen sich Ödem, Hyperplasie, lividrote Verfärbung oder Polypen der Schleimhaut nachweisen. Die Sonografie und die Röntgenaufnahme der Nasennebenhöhlen sind hilfreich bei der Diagnose einer chronischen Sinusitis oder Polyposis nasi. Für eine Ausschlussdiagnostik eignet sich jedoch nur die Computertomografie oder digitale Volumetomografie (DVT), welche unerlässlich für die Diagnostik im Bereich der Sinus ethmoidales posteriores und der Sinus sphenoidales ist. Die Relevanz der potenziell erheblichen Befunde für den chronischen Husten ist in jedem Einzelfall kritisch zu prüfen, da diese Erkrankungen häufig sind, aber nur bei einer Minorität der Erkrankten – Patienten mit einem überempfindlichen Hustenreflex – zu chronischem Husten führen. Mögliche Ursachen dieser Erkrankungen sind eine Inhalationsallergie auf perenniale Allergene, anatomische Engstellen (Nasenendoskopie, CT/DVT), Zilienfunktionsstörungen, ASS-Intoleranz, Medikamenten/Drogenabusus, bakterielle oder mykotische Stoffwechselprodukte (Enterotoxine/Superantigene), Autoimmunmukositis, selten: zystische Fibrose, M. Wegener, Tumor, spezifische granulomatöse Entzündungen u. a.

Anmerkungen zur Therapie: Therapieempfehlungen für die einzelnen Krankheitsbilder enthält die ● **Tab. 9**. Darüber hinaus ist in den USA die Verordnung von älteren, sedierend wirkenden Antihistaminika, ggf. in Kombination mit Pseudoephedrin populär [2, 93].

6.4.2 Chronische Erkrankungen von Pharynx und Larynx

Im Bereich des Pharynx sind die Pharyngitis sicca und Malignome regelmäßig mit chronischem Husten verbunden. Die ätiologische Rolle des gastroösophagealen Refluxes ist nicht endgültig geklärt. Auch an postoperative Defektzustände im Bereich von Zungenrund, Pharynx und Hypopharynx und an stenosierende Prozesse in Hypopharynx und oberem Ösophagus ist zu denken. Zu den seltenen Ursachen gehören erworbene ösophago-tracheale Fisteln.

Tab. 8 Häufigste Symptome und klinische Zeichen von Erkrankungen der oberen Atemwege mit chronischem Husten.

herunterfließendes Sekret im Rachen (seltener: Sekretfluss aus der Nase)
Räusperzwang
chronisch oder intermittierend behinderte Nasenatmung
bei der Inspektion: pflastersteinartige Schleimhaut im Rachen (= lymphofolliculäre Hyperplasie des Waldeyer'schen Ringes), Schleimstraße
„Frosch im Hals“, Globusgefühl
Kopf-/Gesichtsschmerz
Riech- und Schmeckverlust
rezidivierende Heiserkeit („Freihusten“ vor dem Sprechen)

Tab. 9 Therapieempfehlungen für die Erkrankungen der oberen Atemwege.

Diagnose	Therapie 1. Wahl	Weitere Therapieoptionen
nichtallergische Rhinitis	nasale GKS	α-Adrenergika nasal (7 Tage) orale, topische Antihistaminika orale GKS
allergische Rhinitis	Allergenkarenz nasale GKS	wie nichtallergische Rhinitis Leukotrienantagonisten kausal: allergenspezifische Immuntherapie
chronische Rhino-/Sinusitis	nasale GKS	wie allergische Rhinitis Antibiotika: β-Lactam, Makrolide, Chinolone [95]; Sole-Nasenspülungen adaptive Desaktivierung NNH-Operation
Polyposis nasi	nasale GKS	wie chronische Rhino-Sinusitis

Im Bereich des Larynx sind alle entzündlichen Erkrankungen und Tumore differenzialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen. Häufig führen die Laryngitis sicca (L. atrophica) und die Laryngitis hyperplastica zu chronischem Husten, [96], der meist mit Änderungen des Stimmklanges (Heiserkeit, z. T. Aphonie) verbunden ist. Stimmbandpolypen, Kontaktgranulome und -ulzera, Stimmband- und Vallekulazysten und Papillome führen erst ab einer gewissen Größe zu Hustenreiz. Ebenfalls häufige Hustenursachen sind funktionelle Stimmstörungen, insbesondere die hyperfunktionelle Dysphonie.

Neuere Untersuchungsbefunde bringen einen Teil der Befunde mit einem gastro-ösophago-laryngo-pharyngealem Reflux in Verbindung. Allerdings ist die vorliegende Literatur nicht schlüssig [97 – 101].

Darüber hinaus wurde eine sensorische Neuropathie des Kehlkopfes ebenfalls für chronischen Husten verantwortlich gemacht [102].

Anmerkungen zur Diagnostik: Die Diagnose erfolgt im Regelfall durch Larynxendoskopie, ggf. in Kombination mit einer Stroboskopie und Elektromyografie des Larynx.

Anmerkungen zur Therapie: Abhängig vom Befund kommen topische Kortikosteroide, physikalische Maßnahmen (Inhalationen), mikrochirurgische und laserchirurgische Maßnahmen und/oder eine logopädische Therapie in Betracht.

6.4.3 Chronische Ohraffektionen

Irritationen des Nervus auricularis im Bereich der Gehörgänge (Ast des N. Vagus) können Husten auslösen [103]. Festsitzendes Cerumen, Fremdkörper, Manipulationen z. B. bei Gehörgangsekzemen, Tumore u. a. sind otoskopisch zu evaluieren und zu entfernen.

6.4.4 VCD (vocal cord dysfunction), Pseudoasthma

VCD ist charakterisiert durch eine intermittierend auftretende inspiratorische, ggf. auch expiratorische Adduktion der Stimmbänder. Hierdurch werden Husten (trockenes Hüsteln), Pfeifen und Brummen sowie Atemnot ausgelöst [104]. Gastroösophagealer Reflux (Kapitel 6.5) und Pharyngitis-Laryngitis (Kapitel 6.4.2) können sowohl sui generis als auch die Begünstigung der Entstehung eines VCD Husten verursachen [105]. Heiserkeit und Angst begleiten VCD. Auslöser sind häufig psychischer und physischer Stress sowie Husten. VCD tritt oft in Verbindung mit Asthma auf [106]. VCD reagiert nicht auf die antiasthmatische Therapie und wird häufig als schweres Asthma verkannt und fälschlicherweise mit hohen systemischen GKS-Dosen behandelt [107]. Betroffen sind vor allem jüngere Frauen (Frauen:Männer = 4:1). Als Ursache werden neben psychologischen Faktoren eine sensorische und motorische Hyperreagibilität des Kehlkopfes diskutiert [108].

Anmerkungen zur Diagnostik: Das wichtigste ist eine differenzierte Anamnese, mit der es meist möglich ist, eine VCD vom Asthma zu unterscheiden. Typischerweise gelingt es nicht, reproduzierbare Fluss-Volumenkurven zu registrieren, gelegentlich fällt eine Abflachung des inspiratorischen Teils der Fluss-Volumenkurve auf. Ganzkörperplethysmografisch findet sich eine wechselnde Erhöhung des Atemwegswiderstandes. Die Diagnose wird laryngoskopisch (ohne Sedierung oder Anästhesie) durch den Nachweis von paradoxen Stimmbandbewegungen, oft begleitet von einer cranialwärts gerichteten Bewegung des Kehlkopfes, gestellt. VCD mit paradoxen Stimmbandbewegungen kann meistens, aber nicht immer durch Bronchoskopie provoziert werden [109]. Unter Lokalanästhesie oder Sedierung verschwinden aber die paradoxen Stimmbandbewegungen.

Anmerkungen zur Therapie: Aufklärung, logopädische [110] atemphysiotherapeutische und verhaltenstherapeutische [111] Intervention. Bei gleichzeitigem Asthma ist eine antiasthmatische Therapie ebenfalls erforderlich.

6.5 Gastroösophagealer Reflux (GÖR)

Die Prävalenz der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist hoch, besonders in den westlichen Industrieländern. In einer deutschen Allgemeinpraxis hatten 51 % einer nicht selektierten Population Refluxsymptome [112, 113].

Die Grenzen zwischen physiologischem und pathologischem Reflux sind unscharf. Die Definition der gastroösophagealen Refluxkrankheit setzt neben dem pathologischen Reflux Symptome voraus, welche die Lebensqualität des Betroffenen beeinträchtigen. Hier spielt Husten als extraösophageales Symptom des pathologischen Refluxes in den verschiedenen Leitlinien eine wichtige, aber in Hinblick auf die Kausalität kontroverse Rolle [114–117]. Auch wegen des multifaktoriellen Hintergrundes von Husten, Laryngitis und Pharyngitis ist eine Therapie dieser Symptome bei gleichzeitiger Abwesenheit typischer ösophagealer Refluxkrankheit nur durch *schwache Evidenz* [27, 118–120] gestützt. Andererseits husten keinesfalls alle Reflux-Patienten. Reflux wird als aggravierender und auslösender Faktor betrachtet, der nur dann Husten auslöst, wenn die Reaktivität des Hustenreflexes pathologisch gesteigert ist.

Für den refluxbedingten Husten werden zwei Mechanismen diskutiert:

- ▶ **Reflextheorie:**
Der Husten wird auf reflektorischem Wege ausgelöst, der Reflexbogen läuft über sensible Vagusfasern zum Hustenzentrum. Der Husten wird durch einen gastro-ösophagealen Reflux in den distalen Ösophagus ausgelöst. Die Aktivierung des Hustenreflexes durch Reflux erzeugt einen Circulus vitiosus, da die Erhöhung des transdiaphragmalen Drucks beim Hustenstoß zur Öffnung des unteren ösophagealen Sphinkters führt und damit weiterer Reflux begünstigt wird [118–120]. Auch eine obstruktive Schlafapnoe, die durch intrathorakale Druckschwankungen den Reflux begünstigt, kann auf diesem Wege zu chronischem Husten führen [121].
- ▶ **Aspirationstheorie:**
Der pathologische gastroösophageale Reflux löst eine Aspiration aus. Eine Regurgitation von Flüssigkeit und Mageninhalt in den proximalen Ösophagus und weiter bis in den Pharynx führt einerseits zu einer Reizung im Bereich der oberen Atemwege und andererseits zu einer echten Flüssigkeitsaspiration in die untere Atemwege mit Hustenreaktion [122, 123].

Nachweismethoden und Diagnostik:

Der chronische Husten als Folge einer gastroösophagealen Refluxkrankheit lässt sich mit verschiedenen Methoden diagnostizieren:

- ▶ Der Nachweis der gastroösophagealen Refluxerkrankung – soweit man sie mit Reflux und Regurgitation, wie in epidemiologischen Studien üblich, gleichsetzt – kann durch die *Präsenz typischer Symptome* wie Sodbrennen und Regurgitation mit einer hohen Wahrscheinlichkeit gestellt werden (> 75%) [124]. Die klinische Diagnose des Reflux bedingten Hustens ist aber schwierig, da Reflux bedingter Husten in etwa bei der Hälfte der Patienten auch ohne Sodbrennen auftreten kann [118].
- ▶ Im Falle des Hustens als Leitsymptom des Refluxes lässt sich mit dem *PPI (Protonen Pumpen Inhibitor)-Test*, ex juvantibus bei Wegfall oder Besserung des Hustens unter Therapie, der Zusammenhang mit dem (sauren) Reflux indirekt nachweisen. (PPI Dosierung und Behandlungsdauer s. unten). Eine Omeprazol Therapie kann aber als Nebenwirkung auch Husten verursachen [125]. Die ex-juvantibus-Diagnose des Reflux bedingten Hustens wird auch hierdurch erschwert. In seltenen Fällen ist es möglich, dass selbst unter Standarddosen von PPI (40 mg Omeprazol/die) der saure Reflux persistiert [43, 126–128].
- ▶ Die endoskopische Inspektion der Speiseröhre liefert nur im Fall einer Ösophagitis eine positive Aussage, der negative prädiktive Wert ist gering [124]. Sie ist daher alleine ungeeignet zum Ausschluss der Refluxkrankheit.
- ▶ Zur Diagnosesicherung der gastroösophagealen Refluxkrankheit als Ursache des chronischen Hustens sollte eine *pH-Metrie in der Speiseröhre* dann durchgeführt werden, wenn der Husten auf eine PPI-Therapie über drei Monate mit der doppelten Standarddosis nicht anspricht und am Ende des diagnostischen Algorithmus für den Husten keine andere Ursache gefunden wurde. Die Registrierung einer Assoziation zwischen Husten und pH-Metrie-Säurerefluxepisoden erhöht die Sensitivität der pH-metrischen Untersuchung. Sie hat einen positiven prädiktiven Wert in Hinblick auf die Verursachung des Hustens von maximal 89% [41], nach anderen Arbeiten deutlich weniger [129]. Um eine Kausalität wahrscheinlich zu machen ist zu erwarten, dass der Reflux dem Husten vorausgeht [130, 131].

- ▶ Um als Ursache des Hustens einen pathologischen Reflux nachzuweisen, sind Erweiterungen und Ergänzungen der klassischen 24h-pH-Metrie sinnvoll. Hierzu gehört die Impedanz-pH-Metrie durch noch präziseren Nachweis der Flüssigkeitsregurgitation (sauer und nichtsaure) bis in die proximale Speiseröhre.
- ▶ Ebenso ist eine Drei-Kanal-pH-Metrie mit Ableitung im Magen, distalen Ösophagus und im Pharynx eine diagnostische Alternative. Der Nachweis von saurem Reflux und/oder Flüssigkeitsregurgitation bis in den Pharynx kann so geführt werden.
- ▶ Die Impedanz-pH-Metrie erhöht die Sensitivität, proximale Flüssigkeitsregurgitation und hohen sauren und gering sauren Reflux nachzuweisen. Einige Studien weisen auf die Assoziation zwischen dem Symptom Husten und Flüssigkeitsregurgitation bzw. hohem saurem oder gering saurem Reflux hin. Bei den Untersuchungen handelt es sich jedoch um die Beschreibung dieses Phänomens ohne Nachweis eines ursächlichen Zusammenhanges. Es besteht zwar eine Korrelation zwischen distalem und proximalem Reflux [132], letzterer ist jedoch durch die konventionelle Therapie mit PPI schlecht beeinflussbar [133]. Dies würde die ex-juvantibus-Diagnose des refluxbedingten Hustens mit PPI weiter erschweren.
- ▶ Eine neue Methode mit einer kurzen und daher weniger invasiven oropharyngeal platzierten Sonde erlaubt die Messung von aerosolierter Säure aus dem Ösophagus. Normalwerte wurden etabliert und wenige Patienten mit chronischem Husten getestet [134]. Es ist noch keine Aussage über die diagnostische Wertigkeit dieser Methode möglich.

Der Nachweis der Kausalität des Refluxes im individuellen Fall ist der therapeutische Erfolg beim Husten durch eine Antirefluxbehandlung:

1. Medikamentöse Therapie:

Im Gegensatz zu der typischen Refluxsymptomatik dauert es im Mittel bis zu 50 Tage um unter PPI-Therapie den Husten zu bessern [135 – 138]. Es bedarf bis zu drei Monaten Behandlung mit der doppelten der Standarddosis (in der Regel 2 × 40 mg PPI) [43, 126 – 128] um eine Verursachung des Hustens durch den Reflux auszuschließen. Im Gegensatz zum klassischen Reflux ist meistens eine Dauertherapie mit hohen Dosen erforderlich, es wird nach einem Jahr ein Auslassversuch empfohlen.

Empfehlung E16

- ▶ **Medikamentöse Therapie des Reflux bedingten Hustens:** doppelte Standarddosis PPI erforderlich
Behandlungsdauer/Ansprechen: 2 – 3 Monate
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

Falls der Husten rezidiert, ist die Therapie wieder einzuleiten und die Möglichkeit einer chirurgischen Therapie nach ausführlicher gastroenterologischer Diagnostik zu prüfen (s. unten). Mehrere Studien sind zur PPI-Therapie beim chronischen Husten durchgeführt worden [139]. Eine Metaanalyse der randomisierten Studien zeigt weniger erfolgreiche Resultate der PPI-Therapie im Vergleich zu einzelnen Kohortenstudien [140]. In dieser Metaanalyse zeigt sich, dass der Effekt der PPI-Therapie gegen den Husten einen gewissen Therapieerfolg haben kann, jedoch letztlich limitiert ist, sodass die Autoren zu der vorsichtigen Schluss-

folgerung gekommen sind, dass PPI-Therapie bei Patienten mit chronischem Husten von Nutzen sein kann.

Nach dem Positionspapier der American Gastroenterological Association [117] können Patienten mit chronischem Husten bei Verdacht auf eine gastroösophageale Refluxkrankheit diesen Ursachenhintergrund haben. Die Ergebnisse der Studien seien jedoch so enttäuschend, dass eine PPI-Therapie ohne gleichzeitige Präsenz ösophagealer Symptome wenig Aussicht auf Erfolg habe und deswegen nicht empfohlen wird.

Der fehlende Erfolg der PPI-Therapie des Reflux bedingten Hustens könnte in einigen Fällen darauf zurückzuführen sein, dass auch ein gering saurer Reflux mit Pankreasenzymen und Galle selbst dann Husten verursachen kann, wenn eine vollständige Suppression der Säurebildung mit PPI erreicht wurde [131, 141].

2. Chirurgische Therapie:

Es gibt einige Studien zur Antirefluxoperation, (laparoskopische Nissen-Fundoplicatio) bei Patienten mit chronischem Husten und Reflux [141 – 148]. Deren Indikation für die Beseitigung des Hustens sollte nur nach einwandfreiem Nachweis des pathologischen Refluxes durch pH-Metrie, Impedanz-pH-Metrie und/oder Drei-Kanal-pH-Metrie mit pharyngealer Ableitung gestellt werden, um die Operation zu rechtfertigen. Die Ergebnisse der laparoskopischen Antirefluxoperation bei Patienten mit chronischem Reflux und klassischer Symptomatik sind in einigen Studien erfolgversprechend [149, 150]. Die Ergebnisse in der Literatur zeigen auch gute postoperative Resultate bei gut selektierten Patienten mit Husten, gleichzeitigem Nachweis von chronischem Reflux und anderen Kriterien.

Empfehlung E17

- ▶ **Chirurgische Therapie des Reflux bedingten Hustens:** falls präoperative PPI-Therapie über > 6 Monate erfolgreich
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

Es ist wichtig, die etablierten Indikationskriterien auch bei Patienten mit Husten für die laparoskopische Antirefluxoperation einzuhalten. Das sind neben einer positiven pH-Metrie zum Nachweis der ösophagealen Erkrankung noch weitere Kriterien [149]. Es besteht gegenwärtig keine Evidenz dafür, dass man eine laparoskopische Antirefluxoperation ohne Nachweis eines pathologischen Säurerefluxes, eines defekten Sphinkters, einer Hiatushernie, typischer Symptome und einer notwendigen PPI-Therapie durchführen sollte. Je mehr dieser Kriterien erfüllt sind, desto stärker ist die Operationsindikation abgesichert. Das bedeutet, dass die meisten Kriterien erfüllt sein sollten. Der alleinige Nachweis von nicht saurer Flüssigkeitsregurgitation ohne weitere Kriterien ist nicht ausreichend. Eine enge interdisziplinäre Kooperation ist daher besonders wichtig, es handelt sich hier um individuelle Einzelfallentscheidungen.

Bei Patienten mit nachgewiesener gastroösophagealer Refluxkrankheit im klassischen Sinne und gleichzeitig bestehendem chronischem Husten ist eine adäquate PPI-Therapie und gegebenenfalls – falls die Kriterien erfüllt sind – eine laparoskopische Antirefluxoperation gerechtfertigt. Hierbei sollten die für die klassischen Refluxpatienten geltenden präoperativen Therapiezeiten von mindestens 6 bis 12 Monaten PPI eingehalten werden, bevor eine Operationsindikation gestellt wird. Es gibt nur wenige Untersuchungen zur Antireflux-Chirurgie bei nichtsaurem Reflux [130, 131, 141].

Empfehlung E18

- ▶ **Chirurgische Therapie des Hustens, ausgelöst durch schwach sauren Reflux:**
chirurgische Maßnahmen durchführen, falls PPI versagt
- ▶ **Empfehlungsgrad:** keiner ⇔
- ▶ **Evidenz:** keine

6.6 Husten infolge medikamentöser Therapie

Eine Reihe von Medikamenten kann als Nebenwirkung zu einer Schädigung des respiratorischen Systems mit Husten führen (Zytostatika, Amiodaron, Nitrofurantoin, Mutterkornalkaloide und viele andere), die meistens in Form von Kasuistiken dokumentiert sind (Evidenzgrad sehr schwach). Folgende Internetadresse beinhaltet aktuelle Informationen und Literatur zu diesem Thema: www.pneumotox.com/. ▶ **Tab. 10** zeigt die häufigsten Medikamente, die als Nebenwirkung Husten verursachen und häufig abgesetzt werden müssen, um den Husten zu bessern. Hierzu gehören potenziell auch sämtliche inhalativ zu verabreichenden Medikamente. Eine Schädigung der Thoraxorgane – falls vorhanden (Beispiel: Amiodaron) – ist durch konventionelles Röntgen oft nicht nachweisbar.

Tab. 10 Medikamente, die Husten verursachen können.

Medikament	Anmerkung
ACE-Hemmer	Klasseneffekt, Evidenzgrad s. Text
Amiodaron	s. Kapitel 6.9
Betablocker	bei Husten als Asthmaäquivalent
Methotrexat	s. Kapitel 6.9
Nizatidin	
inhalatives Glucokortikosteroid (ICS) (aus Dosieraerosolen und Pulveroder elektrischen Verneblern)	Nach Einsetzen der ICS-Wirkung bei Asthma kann sich der durch Inhalation ausgelöste Husten bessern. Mancher Patient spricht wegen der protussiven Wirkung des ICS nur auf eine systemische Kortisontherapie an [151]
weitere inhalative Medikamente: β ₂ -Adrenergika, Ipratropium, Tiotropium, Nedocromil, DNCG, Pentamidin, Sekretolytika, Zanamivir	
systemisch verabreichte Sekretolytika	
Interferon alpha-2b und alpha-2a	
Fentanyl	bei iv-Applikation in der Anästhesie [152]
Mycophenolate mofetil	[153]
Paroxetine	[154]
Sirolimus	[155]
Propofol	[156]

ACE-Hemmer sind die mit Abstand häufigste medikamentöse Ursache für den CPH. Sie blockieren den Abbau von Bradykinin und Substance P sowie Prostaglandinen in der Bronchialschleimhaut. Hierdurch nimmt die Sensitivität des Hustenreflexes zu [157]. Realistisch erscheint die Annahme, dass etwa 10% aller Frauen und 5% der Männer unter ACE-Hemmer-Medikation husten, in der Literatur werden Zahlen zwischen 0,2%–33% genannt [158]. Der trockene Husten kann bereits wenige Tage oder aber erst viele Monate nach Beginn der ACE-Hemmer-Therapie auftreten und klingt innerhalb von 4 Tagen [158], maximal drei Wochen nach deren Absetzen ab. Es handelt sich um einen Klasseneffekt aller

ACE-Inhibitoren. Die (antihypertensive, kardiale oder nephroprotektive) Therapie kann auf einen Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten umgesetzt werden, der in seltenen Fällen ebenfalls Husten verursacht – wahrscheinlich nicht häufiger als Placebo [159].

Anmerkungen zur Diagnostik: Wenn ein Patient unter ACE-Hemmer-Medikation hustet, sollte die Therapie ohne weitere Diagnostik selbst dann abgesetzt bzw. umgestellt werden, wenn für den chronischen Husten scheinbar auch andere Gründe, wie z. B. Husten als Asthmaäquivalent, verantwortlich sein könnten. Falls der chronische Husten spätestens drei Wochen nach Absetzen nicht sistiert, ist eine weiterführende Diagnostik einzuleiten. In Ausnahmefällen kann auch bei Angiotensin II Antagonisten ein Auslassversuch indiziert sein.

Empfehlung E19

- ▶ **Vorgehen bei chronischem Husten, wenn der Patient unter ACE-Hemmer steht:**
Auslassversuch selbst dann, wenn der Husten scheinbar andere Gründe haben kann
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** stark

6.7 Infektionen**6.7.1 Keuchhusten**

Eine akute Infektion mit *B. pertussis* kann vorwiegend bei (nicht geimpften) Kindern eine akute fieberhafte Erkrankung mit akut auftretendem und charakteristischem „pertussiformem“ lang anhaltendem Stakkato-Husten verursachen. Die Schutzwirkung der Impfung kann bis zum Erwachsenenalter verloren gehen. Eine Infektion im Erwachsenenalter bei entsprechendem Kontakt ist daher möglich. Der Zeitpunkt der Ersterkrankung verschiebt sich weltweit in Richtung des Erwachsenenalters. Keuchhusten als Ursache eines chronischen Hustens im Erwachsenenalter ohne vorausgegangene akute Infektphase wurde in der letzten Zeit gehäuft beschrieben. Auch abgelaufene respiratorische Mischinfektionen sind in Erwägung zu ziehen [163,164]. Der Goldstandard der Diagnose, der Direktnachweis von *B. pertussis* auf der Agarplatte gelingt zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung von Erwachsenen nur selten. Die serologische Diagnostik ist oft methodenabhängig und schwierig zu interpretieren (Schwellenwert der Positivität, alte oder frische Infektion, Titeranstieg). Deshalb werden oft auch falsch positive Fälle diagnostiziert [165]. Therapie der Wahl sind Makrolid-Antibiotika, nach Abklingen der akuten exsudativen Phase der Infektion (bis zu zehn Tagen) haben sie aber keine Wirkung mehr auf die Heilung und auf den Husten. Antitussiva können Linderung verschaffen.

Empfehlung E20

- ▶ **Therapie des Hustens bei Pertussis:**
zentral wirkende Antitussiva
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** keine

6.7.2 Tuberkulose

Chronischer Husten ist ein typisches Symptom der Tuberkulose. Falls eine Lungentuberkulose vorliegt, wird die obligate Röntgen-diagnostik des chronischen Hustens in den meisten Fällen einen pathologischen Befund ergeben. Daher sollte bei Patienten, die einer Risikogruppe angehören, stets an die Möglichkeit einer

Tuberkulose gedacht und zügig die entsprechende Diagnostik eingeleitet werden [166]. Die wichtigsten Risikogruppen sind: Migranten aus Gebieten mit hoher Tuberkuloseprävalenz, aus Entwicklungsländern und der ehemaligen Sowjetunion; besonders wenn sie in Gemeinschaftsunterkünften wohnen; Alkoholiker, Obdachlose, geriatrische und immundefiziente Patienten). Eine isolierte Larynx- und Bronchustuberkulose kann in seltenen Fällen der Röntgen- oder CT-Diagnostik entgehen [167–169]. Die Abklärung erfolgt bronchoskopisch, daher ist die Bronchoskopie als letzte diagnostische Maßnahme bei jedem Patienten mit unklar gebliebenem Husten erforderlich.

Therapie des Hustens bei Tuberkulose: s. Empfehlungen der DGP für die medikamentöse Behandlung der Tuberkulose bei Erwachsenen und Kindern [166]. Die Tuberkulose-Therapie lindert auch den Husten. Antitussiva können jedoch zu Beginn der Chemotherapie nicht nur eine Linderung der Beschwerden bewirken, sondern auch zur Eindämmung der Kontagiosität beitragen.

Empfehlung E21

- ▶ **Therapie des Hustens bei florider Tuberkulose:** zentral wirkende Antitussiva
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** keine

6.8 Kardiale Ursachen für den chronischen Husten

Die Ursache für den Husten bei kardialen Erkrankungen ist meistens die Lungenstauung als Folge von myokardialen oder valvulären Herzerkrankungen. Der Husten tritt typischerweise bei körperlicher Anstrengung oder im Liegen auf. Die häufigste Ursache der Linksherzinsuffizienz, die koronare Herzkrankheit, ist oft mit der COPD, einer häufigen Ursache des chronischen Hustens, vergesellschaftet. Beide Erkrankungen können einen chronischen Husten auslösen bzw. verschlimmern.

Herzrhythmusstörungen wurden neben Hervorrufen von akutem Husten (Kapitel 5.11) auch als Ursache des chronischen Hustens beschrieben [170–172], Endokarditis kann ebenfalls Husten verursachen [173]. An Gefäßanomalien ist ebenfalls zu denken. Schließlich kann Husten auch als Nebenwirkung kardialer Medikamente auftreten (Kapitel 6.6).

6.9 DLPE (Diffuse Lungenparenchymerkrankungen) – Systemerkrankungen mit Lungenparenchyembeteiligung

Trockener Husten ist neben der Dyspnoe das häufigste, oft das erste Symptom diffuser Lungenparenchymerkrankungen [174–177]. Er kann den typischen radiologischen Veränderungen um Monate vorausgehen. Bei DLPE ist die Empfindlichkeit des Hustenreflexes gesteigert [178]. Allerdings erweist sich im Alltag, dass viele Patienten mit diffuser Lungenparenchymerkrankung, die wegen Hustens den Arzt aufsuchen, auch weitere Ursachen für den Husten (z. B. Reflux) haben [179]. Bezüglich der Klassifikation, der Diagnostik und der Therapie wird auf das ATS/ERS-Konsensus-Dokument [180] hingewiesen. Grundsätzlich können alle diffusen Lungenparenchymerkrankungen (die idiopathischen interstitiellen Pneumonien, die granulomatösen Erkrankungen, die Pneumokoniosen) Husten verursachen. Einige diffuse Lungenparenchymerkrankungen (☉ **Tab. 11**) werden aufgeführt, welche – belegt durch die Literatur – oft bereits in einem so frühen Stadium Husten auslösen, dass der Nachweis der diffusen Lungenparenchymerkrankung der konventionellen radiologischen Diagnostik entgehen kann. Eine scheinbar „normale“ Röntgen-Thoraxaufnahme und unauffällige Befunde in der Spiro-

Tab. 11 Diffuse Lungenparenchymerkrankungen mit Husten als Frühsymptom.

DLPE	Anmerkung	Literatur
Amiodaron induzierte DLPE	Husten kann als einziges Frühsymptom auftreten	[183–185]
Methotrexat induzierte DLPE	Auch die behandelte Grunderkrankung kann für den Husten verantwortlich sein	[182, 186]
M. Sjögren oder Sjögren (Sicca) Syndrom	9% pulmonale Beteiligung, selten monosymptomatisch als Husten	[187, 188]
Riesenzellararteriitis M. Horton	Husten ist als Hinweis auf die seltene Lungenbeteiligung zu werten	[189, 190]
M. Wegener	Beteiligung der oberen Atemwege oder isoliert der Trachea kann Husten bei unauffälligem Thorax-Röntgenbild auslösen	[191, 192]
Colitis ulcerosa M. Crohn	Stenosen der Bronchien, Bronchiektasen, Bronchiolitis, organisierende Pneumonie, oder die Therapie kann für den Husten verantwortlich sein	[193, 194]

metrie schließen eine im HR-CT bereits nachweisbare Lungenparenchymerkrankung nicht aus. Typische diskontinuierliche Geräusche („Fibroserasseln“) können ein Frühzeichen sein. In den meisten Fällen erfolgt die weitere Abklärung durch Bronchoskopie, histologische Untersuchungen und BAL.

Systemerkrankungen (M. Sjögren, systemischer Lupus erythematoses (SLE), rheumatoide Arthritis, systemische Sklerose, entzündliche Darmerkrankungen) können mit Lungenbeteiligung einhergehen und daher Husten verursachen. Bei der Diagnostik des Hustens bei Systemerkrankungen ist jedoch zu beachten, dass auch die zur Therapie eingesetzten Medikamente als Nebenwirkung DLPE und somit einen unter der Therapie der Grunderkrankung sich verschlechternden Husten auslösen können [181, 182].

6.10 Husten infolge inhalativer Ereignisse

6.10.1 Aspiration

Chronischer Husten kann durch eine *einmalige Aspiration* bei normalen anatomischen Verhältnissen vorkommen, wenn der aspirierte Fremdkörper im Bronchialsystem verbleibt oder wenn Folgeerkrankungen (Pneumonie nach Aspiration von Mageninhalt bei Bewusstlosigkeit bzw. eine Retentionspneumonie, eine poststenotische Überblähung und isolierte Bronchiektasen) entstehen. Im letzteren Fall tritt der Husten erst nach einem beschwerdefreien Intervall auf. Ein Teil der Patienten stellt sich sofort vor (zum akuten Husten nach einmaliger Aspiration s. Kapitel 5.4), die Aspiration kann bei der Vorstellung aber auch Wochen zurückliegen.

Chronischer Husten kann auch Folge *chronisch rezidivierender Aspirationen* sein. Eine *chronische* Aspiration als Ursache des Hustens ist häufig schwer zu identifizieren. Sie kommt bei Motilitätsstörungen des Ösophagus und Schluckstörungen im Rahmen neurologischer Grunderkrankungen vor. Die häufigste Ursache sind der apoplektische Insult und das Parkinson-Syndrom.

Weitere Ursachen:

- ▶ ösophagotracheale Fistel (angeboren oder erworben)
- ▶ Missbildungen im Bereich der oberen Atemwege
- ▶ bei Tumoren oder nach Tumoroperationen im Bereich von Pharynx und Larynx

- ▶ Regurgitation von Mageninhalt bei massivem gastroösophagealem Reflux oder bei Sondenernährung, auch über PEG (perkutane endoskopische Gastrostoma)-Sonde

Die Folgen der chronisch rezidivierenden Aspiration sind radiologisch als Infiltration, meist in den abhängigen Lungenanteilen (oft im rechten Unterlappen) zu erkennen. Es können ein Pleuraerguss, eine Bronchiolitis (bei Mikroaspirationen), eine organisierende Pneumonie und Bronchiektasen entstehen.

Anmerkungen zur Diagnostik: Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage zum Nachweis von fettbeladenen Makrophagen.

Anmerkungen zur Therapie: (Für die Entfernung von Fremdkörpern kann die starre Bronchoskopie, selten die Thorakotomie erforderlich sein).

Bei neurogenen Schluckstörungen, die kausal nicht gebessert werden können, kommt die Versorgung des Patienten mit einer PEG-Sonde in Betracht, bei Ösophagus Motilitätsstörungen eine Ernährungssonde im Jejunum. Bei M. Parkinson tritt der Husten infolge von Schluckstörungen und Aspiration bei vermehrtem Speichelfluss und Nahrungsaufnahme auf. Hinzu kommt die auch altersbedingt herabgesetzte Effektivität des Hustenreflexes infolge Abschwächung und Verzögerung der expiratorischen Muskelkontraktionen mit Verminderung der Clearance des Hustenreflexes [195, 196]. Expiratorisches Muskeltraining wurde als hilfreich beschrieben [197].

6.10.2 RADS (reactive airways dysfunction syndrome)

Es tritt nach kurzzeitiger, massiver Inhalation von Dämpfen, Rauch oder Gasen [198], (in der Regel als Arbeitsunfall, Brände) auf. Die Verletzten stellen sich häufig mit sofort einsetzendem, akutem Husten (s. Kapitel 5.5) oder mit einem mehrere Monate anhaltenden Husten, Atemnot, bronchialer Hyperreagibilität und häufig im Verlauf schwerem, progredienten Asthma [199, 200] vor. Die Symptomatik ist auf eine akute Schädigung des respiratorischen Epithels mit nachfolgender eosinophiler und neutrophiler Entzündung („remodeling“) zurückzuführen.

Anmerkungen zur Diagnostik: Sie stützt sich auf die Anamnese und den anamnestischen Ausschluss von früher bestehendem Asthma.

Anmerkungen zur Therapie: Neben der antiasthmatischen Therapie sind ggf. Antitussiva zur Linderung des Hustens angezeigt.

6.11 Bronchiektasen und Bronchomalazie

6.11.1 Bronchiektasen

Bronchiektasen sind irreversibel dilatierte Bronchien mit entzündlicher Wandverdickung. Die Entwicklung von Bronchiektasen wird durch prädisponierende Erkrankungen (Tuberkulose, Mykobakteriosen, allergische bronchopulmonale Aspergillose, Kartagenersyndrom, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, diffuse Lungenparenchymerkrankungen etc.) begünstigt [201]. Die Erweiterung kann zylindrisch, varikös oder zystisch sein. Bronchiektasen können auf der Übersichtsaufnahme des Thorax unentdeckt bleiben. Sie verursachen meist, aber nicht immer Husten mit voluminösem Auswurf (mindestens 30 ml, entsprechend zwei vollen Esslöffeln in 24 Stunden), oft mukopurulent oder purulent. Bronchiektasen sind auch eine häufige Ursache von Hämoptoe. Bei bestehenden symptomarmen kolonisierten Bronchiektasen kann Husten bei neuer bakterieller Infektion (Exazerbation) auftreten; hierbei ist auch an nichttuberkulöse Mykobakterien zu denken [202].

Anmerkungen zur Diagnostik: Bei voluminösem Auswurf und diagnostisch nicht weiterführender Thoraxaufnahme wird die Diagnose durch eine HR-CT gestellt.

Anmerkungen zur Therapie: Die Basis der Behandlung sind: Physiotherapie (Kapitel 9.1) und Pharmakotherapie zur Sekretelimination (Kapitel 9.2.1), Antibiotika (Kapitel 9.2.1.6) und in Einzelfällen chirurgische Resektion, falls die Bronchiektasen auf wenige Segmente beschränkt sind. In diesen Fällen können sie erfolgreich und risikoarm mit Segmentresektion oder Lobektomie behandelt werden. 46–68% der resezierten Patienten waren nach mehreren Jahren beschwerdefrei. Der postoperative Erfolg war immer dann gut, wenn eine komplette Resektion bronchiektatischer Bezirke möglich war [203–206].

Empfehlung E22

- ▶ **Operative Therapie bei Bronchiektasie:**
lokal begrenzte Bronchiektasie: operative Resektion
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** schwach

Antitussiva sind bei dem produktiven Husten bei Bronchiektasie kontraindiziert.

Empfehlung E23

- ▶ **Antitussiva bei Bronchiektasie:**
zentral wirkende Antitussiva kontraindiziert
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** keine

In Ausnahmefällen kann jedoch eine bronchiectasis sicca mit quälendem Husten vorliegen, dann ist die vorübergehende Verordnung von Antitussiva akzeptabel.

6.11.2 Tracheo-Bronchomalazie

Sie kommt idiopathisch, im Rahmen einer COPD, nach Tracheotomie, bei isolierten Erkrankungen der Trachea, (s. Kapitel 6.12) vor. Wenn es infolge der Bronchomalazie in seltenen Fällen bereits bei der Spontanatmung oder bei leicht forciertem Expiration zu einem Kontakt der Vorderwand und Hinterwand – am häufigsten im Bereich des Intermediärbronchus und/oder der Trachea – kommt, kann ein therapieresistenter chronischer Husten auftreten [207, 208].

Anmerkungen zur Diagnostik: Bei extrathorakaler Tracheomalazie (Intubationsschaden) treten ganzkörperplethysmografisch eine homogene Obstruktion (S-förmige Deformierung) der spezifischen Resistanceschleife und eine rechteckförmige Veränderung der Fluss-Volumenkurve auf, die aber bei intrathorakaler Bronchomalazie (z.B. des Intermediärbronchus) fehlen. Die flexible Bronchoskopie in örtlicher Betäubung erlaubt bei entsprechender Erfahrung des Untersuchers die Prüfung der tracheo-bronchialen Wandstabilität unter Normalatmung, leicht und stark forciertem Expiration oder Husten mit Quantifizierung der Folgen der Bronchomalazie.

Anmerkung zur Therapie: Vom Patienten erlernte physiotherapeutische Maßnahmen (Kapitel 9.1) sind geeignet den produktiv ineffektiven oder den Reizhusten bei Tracheomalazie zu bessern.

Empfehlung E24

- ▶ **Physiotherapie bei Tracheo-Bronchomalazie:**
Husten verhindernde Techniken
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** keine

Eine operative Stabilisierung der bronchomalazischen Wand des Bronchus oder eine – bei benignen Erkrankungen wegen der Langzeitfolgen und Schleimretention stets problematische – Stenteinlage können in Einzelfällen zu einer Besserung des ansonsten therapieresistenten Hustens führen.

Die Aufrechterhaltung eines intrabronchialen Überdruckes während der Expiration bei nächtlichem Husten mittels n-CPAP-Therapie kann hilfreich sein [209].

6.12 Seltene isolierte Erkrankungen des Tracheobronchialsystems

Häufigkeitsmaximum dieser Krankheiten: 5. Lebensdekade und später. Alle der nachfolgenden Erkrankungen können zu Stridor, expiratorischem Bronchialkollaps, zentraler irreversibler Atemwegsobstruktion führen. (Rezidivierende) Retentionspneumonien, Atelektasen und Bronchiektasen können die Folge sein; häufig ist Husten das Leitsymptom. Ein Zylindrom oder ein Carcinoidtumor kann ebenfalls auf die Bronchien lokalisiert sein (s. unter 6.3).

6.12.1 Tracheo-Bronchomegalie (M. Mounier-Kuhn)

Die Erkrankung betrifft meist Männer; ihre Ursache ist unbekannt. Die Vergrößerung des Durchmessers des intrathorakalen Abschnittes der Trachea (> 25 mm bei Männern und > 21 mm bei Frauen) und der großen Bronchien führt zu einer Chondromalazie [210,211]. Die Tracheo-Bronchomegalie kann mit einem Marfan-Syndrom assoziiert auftreten.

6.12.2 Isolierte Tracheobronchiale Amyloidose

Infolge einer ausschließlich lokalen monoklonalen Expansion von B-Lymphozyten wird AL-Amyloid vom Leichtkettentyp produziert und im Respirationstrakt, selten isoliert nur im Kehlkopf, meist in der Trachea und in den großen Bronchien abgelagert. Bronchoskopisch ist die so genannte „rock garden“-Erscheinung (weiße, unregelmäßige, prominente, leicht blutende submuköse Einlagerungen) typisch. Radiologisch (konventionell und im CT) zeigt sich eine charakteristische Verdickung, manchmal auch Verkalkung der Trachealwand [212]. Die Diagnose wird histologisch gesichert (Kongorot-positives Material).

Anmerkungen zur Therapie: endoskopische Lasertherapie, ggf. chirurgische Therapie.

6.12.3 Rezidivierende Polychondritis

Eine seltene, rezidivierende, in Schüben verlaufende entzündliche Autoimmunerkrankung, die das tracheobronchiale Knorpel-system (eventuell auch die Nase, die Ohrmuscheln und den Kehlkopf) angreift. Augen-(Konjunktivitis, Episkleritis, Keratitis) und Gelenkbeteiligungen sind möglich. Die Sicherung dieser Diagnose ist schwierig. Bronchoskopisch sind die tracheobronchiale Entzündung, der in- und expiratorische Tracheobronchialkollaps und ggf. Stenosen zu sehen. Histologisch müssen tiefe Biopsien aus dem Knorpel gewonnen werden, meist mittels starrer Bronchoskopie, um die Diagnose zweifelsfrei zu stellen. Histologisch können degenerative Veränderungen, Lymphozyten- und Immunglobulinablagerungen an der Knorpel-Schleimhaut-Grenze gefunden werden [213]. Die Erkrankung kann mit Vaskulitiden oder anderen Autoimmunerkrankungen assoziiert sein.

Anmerkungen zur Therapie: Die entzündungshemmende Therapie wird mit Kortikosteroiden (bei ungenügendem Ansprechen in Ergänzung mit Immunsuppressiva wie Azathioprin, Methotrexat oder Cyclosporin A) durchgeführt. Obwohl bei der benignen

Grunderkrankung nicht unproblematisch, können in seltenen Fällen Stentimplantationen erforderlich sein.

6.12.4 Tracheobronchopathia osteochondroplastica

Heterotope Ossifikation in der Trachea und in den großen Bronchien mit Atemwegsstenose [214]. Die Erkrankung ist lange symptomarm [215] und kann monosymptomatisch mit Husten in Erscheinung treten [216,217]. Die Bronchoskopie zeigt das Bild der „Tropfsteinhöhlentrachea“. Radiologisch finden sich Bronchialwandverkalkungen, histologisch ist Knorpel oder Knochen in der Trachealwand zu sehen.

Anmerkungen zur Therapie: Falls eine Therapie erforderlich ist, kann mittels Laser oder Argon-Beamer die Durchgängigkeit der Trachea oder der großen Bronchien verbessert werden.

6.12.5 Juvenile laryngotracheale Papillomatose

Sie tritt im Gegensatz zu den anderen lokalen Erkrankungen des Tracheobronchialsystems (6.11.1–6.11.4) bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen auf. Es handelt sich um eine virale Erkrankung (Human Papilloma Virus). Multiple Papillome können die ganze Trachea auskleiden. Husten ist ein häufiges Symptom. Die Erkrankung ist benigne, neigt aber zu Rezidiven [218] und zur malignen Entartung [219]. Die Prognose ist im Hinblick auf die regelhaft auftretenden Rezidive ernst. Die Diagnose wird laryngoskopisch, bronchoskopisch und histologisch gestellt [220].

Anmerkungen zur Therapie: Kryotherapie, Laserbehandlung, mechanische Abtragung bei der Bronchoskopie. Erfolgreiche medikamentöse Therapieversuche werden berichtet [221,222].

6.13 Zystische Fibrose

Zystische Fibrose (CF) ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung. Die pulmonale Manifestation ist durch bronchiale Infekte, Bronchiektasen und Husten bei reduziertem Ernährungszustand charakterisiert. Die Diagnose wird mithilfe des Schweißtests meistens im frühen Kindesalter gestellt; somit kommt CF selten als differenzialdiagnostisches Problem beim Husten des Erwachsenen vor. Bei abortiven Formen der Erkrankung kann aber CF erst im Erwachsenenalter klinisch in Erscheinung treten [223] und diagnostische Schwierigkeiten bereiten: Die Messung der Potenzialdifferenz an der Nasenschleimhaut kann bei negativem Schweißtest diagnostisch sein.

6.14 Chronischer Husten und Schlafapnoesyndrom

Es liegen Kasuistiken vor, die über ein Verschwinden von chronischem Husten unter nasaler CPAP-Therapie einer Schlafapnoe berichten. Die Schlafapnoe war anamnestisch nicht evident [224]. Als Erklärung werden entzündliche Veränderungen der oberen Atemwege unter Austrocknung und mechanischer Traumatisierung sowie Reflexvorgänge [225] diskutiert. Eine alternative Erklärung ist ein gastroösophagealer Reflux, der durch die obstruktive Schlafapnoe begünstigt wird [121]. Der ungeklärte chronische Husten allein, ohne weitere Anhaltspunkte für eine Schlafapnoe, ist jedoch keine Indikation für eine respiratorische Polygrafie.

6.15 Psychogener Husten

Kommt selten bei Erwachsenen vor, häufiger handelt es sich eher um einen Räusperzwang. Er unterscheidet sich vom chronisch idiopathischen Husten theoretisch dadurch, dass die Reaktionsbereitschaft des Hustenreflexes normal, also die Capsaicin- oder Zitronensäure-Reizschwelle nicht erniedrigt ist. Allerdings ergibt die Bestimmung der Capsaicin-Reizschwelle gerade beim psy-

chogenen Husten schlecht reproduzierbare Ergebnisse: Husten kann willkürlich sowohl unterdrückt als auch ausgelöst werden [226].

Anmerkungen zur Diagnostik: Sie ist schwierig und auch dadurch erschwert, dass der chronische Husten organischer Ursache zur sozialen Isolation, Beeinträchtigung der Lebensqualität [227] und hierdurch zu einer psychischen Veränderung des Patienten führen kann. Stets besteht die Gefahr, einen multikausal verursachten, schwer erklärbaren organisch bedingten Husten zu übersehen und als psychogen zu diagnostizieren.

6.16 Chronischer idiopathischer Husten

Bei 0% [32] bis 18% [33] aller Patienten mit chronischem Husten blieb in den durchgeführten Studien – ungeachtet der Ausschöpfung aller diagnostischen Möglichkeiten, einschließlich einer Bronchoskopie – die Ursache des Hustens unklar. Im Gegensatz zu Normalpersonen ist aber die Sensitivität des Hustenreflexes (s. im Kapitel 3.1) gegenüber Capsaicin erhöht [228, 229]. Sie husten bereits bei Inhalation einer Konzentration von 1–10 µmol/ml Capsaicin, Normalpersonen vertragen eine Konzentration bis zu 500 µmol/ml. Die Mehrzahl dieser Patienten sind Frauen (kurz nach der Menopause) – das Verhältnis Frauen: Männer = 2 : 1. Es wird angenommen, dass diese Patienten schon auf unterschwellige Reize, wie physiologischer Reflux oder eine minimale Luftverunreinigung, mit Husten reagieren. Im Vergleich zu anderen Patienten mit einer etablierten Diagnose ist die Dauer der Beschwerden bei dem idiopathischen Husten länger und oft wird eine lange zurückliegende Erkältung als Beginn angegeben. Bei chronischem Husten jedweder Genese ist aber der Hustenreflex ebenfalls hyperreaktiv, er kann sich aber nach Behebung des Auslösers des Hustens bessern, zum Beispiel nach Absetzen eines ACE-Hemmers, der den Husten hervorgerufen hat [230].

Anmerkungen zur Diagnostik: Es handelt sich um eine Ausschlussdiagnose. In unklaren Fällen von chronischem Husten kann die Provokationstestung mit Capsaicin – ein standardisiertes Provokationsprotokoll vorausgesetzt [4] – zur Klärung der Diagnose vom Husten infolge Erhöhung der Sensitivität des Hustenreflexes höchstens in Ausnahmefällen beitragen [231, 232].

Empfehlung E25

- ▶ **Diagnostik: Chronischer idiopathischer Husten:** Hustenprovokation mit Capsaicin nach Standardprotokoll
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwache Empfehlung dagegen ⬆
- ▶ **Evidenz:** schwach

Bei einigen dieser Patienten wurde eine Lymphozytose in der bronchoalveolären Lavage entdeckt und Husten im Rahmen einer noch nicht manifesten Autoimmunerkrankung vermutet [233].

Anmerkungen zur Therapie: Nur eine symptomatische Therapie kommt in Betracht. Bei einigen Patienten hilft die Inhalation von Lokalanästhetika als Heilversuch (s. Kapitel 9.2).

Empfehlung E26

- ▶ **Therapie: Chronischer idiopathischer Husten:** Inhalation von Lokalanästhetika als Heilversuch
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ⬆
- ▶ **Evidenz:** sehr schwach

Zusammenfassung und praktische Empfehlungen

- ▶ Die chronische Raucherbronchitis – die häufigste Ursache des chronischen Hustens – ist eine Ausschlussdiagnose. Raucher suchen wegen des „Raucherhustens“ den Arzt selten auf. Daher ist ihr Anteil bei Patienten, die wegen eines chronischen Hustens untersucht werden, paradoxerweise niedrig.
- ▶ Die häufigsten Erkrankungen, die sich mit einem chronischen (über mindesten acht Wochen anhaltenden) Husten präsentieren, können durch eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane und eine Lungenfunktionsprüfung, die stets bei der Erstuntersuchung dieser Patienten durchgeführt werden sollten, abgeklärt werden. Hierzu gehören COPD, Asthma, Lungentumoren, Tuberkulose, Aspiration und andere.
- ▶ Wenn die Röntgen- und Lungenfunktionsdiagnostik nicht richtungsweisend sind, sollte an eine Erkrankung im Bereich der oberen Atemwege, an Husten als Asthmaäquivalent oder an Husten bedingt durch gastroösophagealen Reflux gedacht werden. Vor der weiteren Diagnostik ist eine ggf. laufende Therapie mit einem ACE-Hemmer probatorisch zu ersetzen.
- ▶ Bei dem weiteren diagnostischen Vorgehen ist an seltene Erkrankungen des Tracheobronchialsystems (einschließlich Bronchiektasie), an Medikamente, die Husten auslösen können, an Herzerkrankungen mit Lungenstauung, an Keuchhusten, Tuberkulose und an Frühstadien diffuser Lung parenchymmerkrankungen zu denken.
- ▶ Bei dem chronischen idiopathischen Husten (betrifft meist Frauen im mittleren Lebensalter) findet sich keine Ursache für die Steigerung der Sensitivität des Hustenreflexes, die zum Husten führt.
- ▶ **Praktische Empfehlungen:**
 1. Mit der Ausnahme von Patienten, die einen ACE-Hemmer einnehmen (der dann ersetzt werden sollte), sind beim chronischen Husten gleich bei der ersten Vorstellung des Patienten eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane und eine Lungenfunktionsprüfung indiziert.
 2. Falls diese Untersuchungen nicht diagnostisch hinweisend sind, ist an einen Husten als Asthmaäquivalent oder eine Affektion der oberen Atemwege und an gastroösophagealen Reflux zu denken.
 3. Eine extrapulmonale Ursache ist durch gezielte Erhebung der Anamnese zu klären und der Patient ggf. an einen Hals-Nasen-Ohrenarzt oder zu einer adäquaten gastroenterologischen, kardiologischen oder neurologischen Diagnostik zu überweisen.
 4. Seltene Ursachen des Hustens werden durch CT-Untersuchung und Bronchoskopie diagnostiziert, die in der Regel am Ende des diagnostischen Algorithmus stehen.
 5. Jeder Patient mit letztlich ungeklärt gebliebenem Husten sollte bronchoskopiert werden.

7 Diagnostik bei Husten

Husten ist das gemeinsame Symptom eines breiten Spektrums von Erkrankungen mit unterschiedlicher Diagnose, Therapie und Prognose. Einige konkrete diagnostische Maßnahmen wurden bei den einzelnen Krankheitsbildern aufgeführt. Hier soll nur auf allgemeine Prinzipien der Stufendiagnostik, die als Flussdiagramm dargestellt wird, eingegangen werden. Zweck der Stufendiagnostik ist die möglichst schnelle und rationelle Abklärung der Ursache des Hustens, um eine kausale Therapie einleiten zu können.

Wegen der Häufigkeit des Symptoms Husten empfiehlt sich als erster Schritt der Diagnostik die Klassifizierung anhand eines anamnestisch leicht zu erhebenden Merkmals: *akut und chronisch* (Definitionen s. Kapitel 4), wengleich eine klare Trennung naturgemäß nicht immer möglich ist. Es wurden daher zwei diagnostische Algorithmen – einer für den akuten (Abb. 2) und einer für den chronischen (Abb. 3) Husten – ausgearbeitet.

Der Algorithmus dient zur Abklärung zunächst unklar erscheinender Fälle. Falls eine durch die Anamnese begründete konkrete Verdachtsdiagnose gestellt wird, kann es sinnvoll sein, vom Algorithmus abzuweichen. Häufige und oft kostspielige Fehler treten in der Diagnostik jedoch bei *unbegründetem Abweichen* von der logischen Reihenfolge auf (Kapitel 9).

Durch Anwendung des Algorithmus kann öfters nur eine Verdachtsdiagnose gestellt und der entsprechende Therapieversuch eingeleitet werden. Die endgültige Diagnose wird in diesen Fällen erst aufgrund des Erfolges der Therapie festgelegt. Bei Misser-

folg ist eine Überprüfung von möglichen diagnostischen und therapeutischen Fehlern, der Compliance des Patienten und ggf. die Fortsetzung der Diagnostik mit dem nächsten Schritt im Algorithmus erforderlich.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass es bislang keine nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin evaluierte Algorithmen für die Diagnostik des akuten und des chronischen Hustens gibt.

Empfehlung E27

- ▶ **Stufendiagnostik bei Husten:** Benutzung der Algorithmen
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** keine

7.1 Akuter Husten

Der akute Virusinfekt ist die häufigste Ursache des Hustens, der nach Abklingen des Infektes bis zu acht Wochen (und länger) persistieren kann, falls eine Infekt bedingte bronchiale Überempfindlichkeit oder eine nach Elimination des Pathogens weiter bestehende Entzündung der Schleimhaut auftritt (Kapitel 5.6). Üblicherweise klingt der Husten nach einem akuten Infekt innerhalb von drei Wochen ab, deshalb spricht man in diesen Fällen auch über subakuten Husten (Dauer zwischen drei bis acht Wochen) [235].

Die Diagnose eines Infekt bedingten akuten Hustens erfordert in der Regel nur die Erhebung der Anamnese und eine körperliche

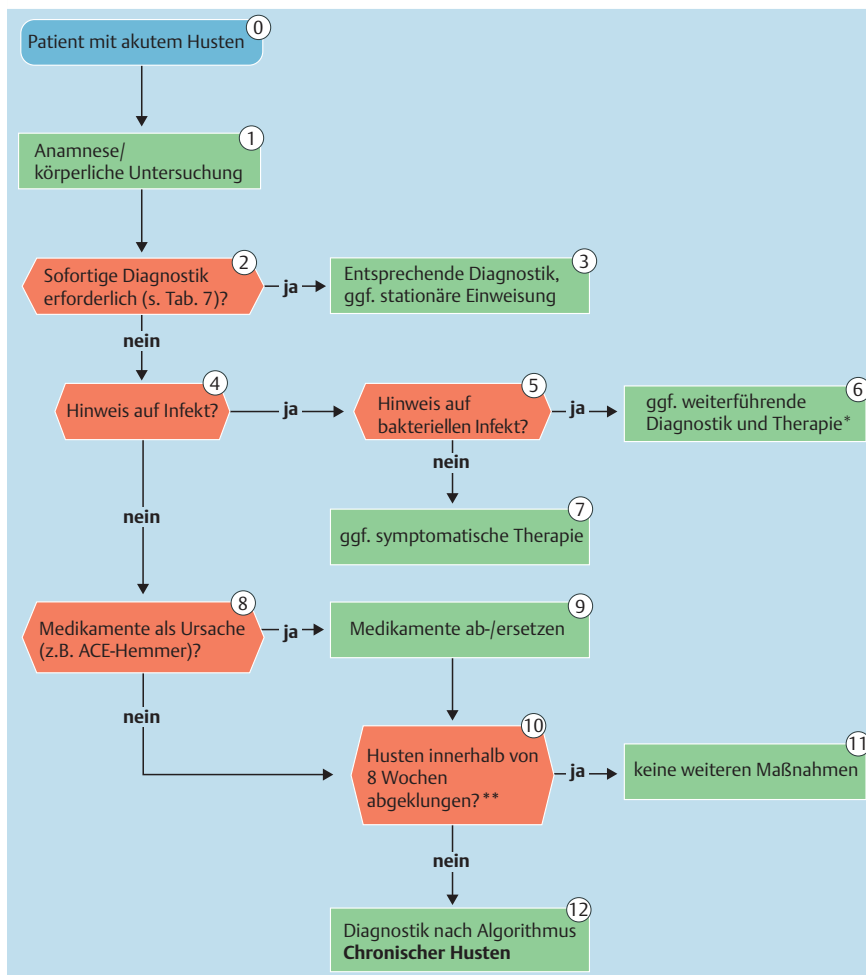


Abb. 2 Klinischer Algorithmus zur Diagnostik des akuten Hustens.
 * Antibiotikum bei ansonsten Gesunden selbst bei eitrigem (grünem oder gelbem) Auswurf nicht erforderlich [234]. Empfohlen werden Antibiotika ggf. bei Komorbidität, bei älteren Patienten.
 ** Cave rezidivierende kleine Lungenembolien mit Episoden von Husten, Palpitation, Atemnot, ggf. Hämoptoe.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Untersuchung (Box 1) zum Ausschluss anderer Ursachen wie Pneumonie, akuter Linksherzinsuffizienz, inhalativer Intoxikation etc. (Box 1). Eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane, Laboruntersuchungen einschließlich mikrobiologische und serologische Untersuchungen sind in der Regel bei einem akuten Infekt bei ansonsten gesunden Personen nicht erforderlich.

Empfehlung E28

▶ Diagnostik bei akutem Husten:

Anamnese und körperliche Untersuchung in der Regel ausreichend

▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑

▶ **Evidenz:** schwach

Eine sichere Differenzierung zwischen einem viralen und einem bakteriellen Infekt aufgrund klinischer Merkmale ist nicht möglich [236]. Eine akute Infektion der Atemwege eines ansonsten gesunden Patienten stellt selbst bei bakterieller Infektion keine absolute Indikation für eine antibiotische Therapie dar [46,237]. Die meisten Patienten profitieren davon nicht.

Empfehlung E29

▶ Antibiotische Therapie bei akutem Husten:

nicht erforderlich

▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑

▶ **Evidenz:** mittelgradig

Nur Patienten mit eitrigem Auswurf und entweder gleichzeitiger Komorbidität (koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, COPD, Immuninkompetenz bei Malignomen usw.) und/oder im hohen Alter könnten von einer antibiotischen Therapie profitieren (Box 6) [238].

Eine länger als eine Woche anhaltende Symptomatik mit CRP-Erhöhung, Leukozytose und gelb oder grün gefärbtes Sekret weist auf einen bakteriellen Infekt hin, der kalkuliert antibiotisch behandelt werden kann.

Akuter Husten mit negativem Röntgenbefund und oft mit restriktivem Lungenfunktionsmuster kann bei einer akuten Pleuritis oder bei kleinen rezidivierenden Lungenembolien gefunden werden, die häufig schwierig zu diagnostizieren sind, aber wichtige therapeutische Konsequenzen haben.

Bei einem über 8 Wochen anhaltenden Husten ist die Diagnostik nach dem entsprechenden Algorithmus für den chronischen Husten weiterzuführen (Box 6).

7.2 Chronischer Husten

Jeder Patient mit einem ungeklärten chronischen Husten muss spätestens am Ende des diagnostischen Algorithmus bronchoskopiert werden.

Wenn ein Patient an chronischem, über acht Wochen anhaltendem Husten leidet, sollte die diagnostische Abklärung sofort eingeleitet werden. Sie fängt mit der Erhebung der Anamnese und einer körperlichen Untersuchung an (Box 1). Wenn sich hierbei Hinweise auf eine ausschließliche oder vorwiegende kardiale oder neurologische Ursache des Hustens ergeben, ist die gezielte Diagnostik einzuleiten (Box 3).

▶ Wenn ein blandes klinisches Bild vorliegt und die Medikamentenanamnese die Einnahme eines ACE-Hemmers ergibt, sollte vor weiteren Maßnahmen das Ergebnis einer dreiwöchigen Karenz abgewartet werden.

- ▶ Patienten mit Symptomen einer chronischen Sinusitis, blockierter Nasenatmung/Ausfluss aus der Nase, Halsschmerzen sollten nach einer Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane in zwei Ebenen hals-nasen-ohrenärztlich abgeklärt werden.
- ▶ Bei Patienten mit Husten und Sodbrennen kann – nach einer negativen Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane in zwei Ebenen – die Verdachtsdiagnose eines gastroösophagealen Refluxes (Box 17) klinisch gestellt werden, um die (probatorische) Therapie mit PPI einzuleiten. Bei auffälliger gastroenterologischer Anamnese sollte nach den geltenden gastroenterologischen Empfehlungen verfahren werden.
- ▶ Nach fehlendem Ansprechen auf die hochdosierte PPI-Therapie nach spätestens drei Monaten und bei am Ende des Algorithmus (einschließlich CT und Bronchoskopie) unklar gebliebenem Husten sollte eine ausführliche zielgerichtete gastroenterologische Diagnostik: Endoskopie, Ösophagusmanometrie, pH-Metrie (Impedanz-, 3 Punkte-) zum Ausschluss eines gering sauren Refluxes erfolgen und ggf. die Erfolgsaussicht einer Fundoplicatio eingeschätzt werden.
- ▶ Patienten mit klinischen Zeichen einer Lungenstauung, eines Mitralvitiums, Herzrhythmusstörungen, Galopprrhythmus, Hypertonie, Herzgeräuschen etc. sind neben einer Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane in zwei Ebenen der gezielten kardialen Diagnostik zuzuführen.
- ▶ Patienten mit neurologischen Auffälligkeiten (z. B. bulbäre Sprache, Paresen, Parkinson-Symptomatik) könnten an Husten infolge rezidivierender Aspirationen leiden und sollten neben einer Röntgenuntersuchung der Thoraxorgane in zwei Ebenen neurologisch abgeklärt werden.

Oft gibt in der Diagnostik des Hustens die Röntgenaufnahme der Thoraxorgane Hinweise auf die weiterführende gezielte Diagnostik (z. B. einer Pneumonie, einer diffusen Lungenparenchymerkrankung etc). Diese Diagnostik ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie. In vielen Fällen existieren separate evidenzbasierte Leitlinien.

Die Lungenfunktionsprüfung erlaubt einen weiteren wichtigen diagnostischen Schritt im Sinne der Abgrenzung von Erkrankungen, die Husten verursachen und mit einer restriktiven oder obstruktiven Ventilationsstörung einhergehen. Bei den Letzteren handelt es sich am häufigsten um Asthma oder COPD. Eine eosinophile Bronchitis ohne bronchiale Hyperreagibilität entgeht jedoch einer Lungenfunktionsdiagnostik. Hier muss das (ggf. induzierte) Sputum auf Eosinophile untersucht werden.

Bei einer restriktiven Ventilationsstörung ist an Thoraxwand- und neuromuskuläre Erkrankungen zu denken. Wenn der Transferfaktor ebenfalls erniedrigt ist, könnte dieser ein Hinweis auf eine diffuse Lungenparenchymerkrankung sein.

Die schwierigste Herausforderung stellt die Abklärung des chronischen Hustens dar, wenn weder die Röntgenaufnahme der Thoraxorgane noch die Lungenfunktion richtungweisend sind. Wenn in dieser Situation die unspezifische inhalative Provokationstestung (Box 11) auf eine bronchiale Hyperreagibilität hinweist, kann der Husten als Asthmaäquivalent (Kapitel 6.2.2) angesehen und mit inhalativem Kortikosteroid behandelt werden. Ein Ansprechen bestätigt die Diagnose Husten als Asthmaäquivalent.

Bei Rauchern und (beruflich) schadstoffexponierten Patienten mit chronischem Husten (Box 13) kann die Ursache eine chronische (nicht obstruktive) Bronchitis im Sinne der WHO-Definition sein. Es ist darauf hinzuweisen, dass der Anteil der Raucher unter Patienten, die über chronischen Husten klagen, viel niedriger ist als bei Patienten mit anderen pneumologischen Erkrankungen [31]. Bei Rauchern mit nicht richtungweisendem Röntgenbild

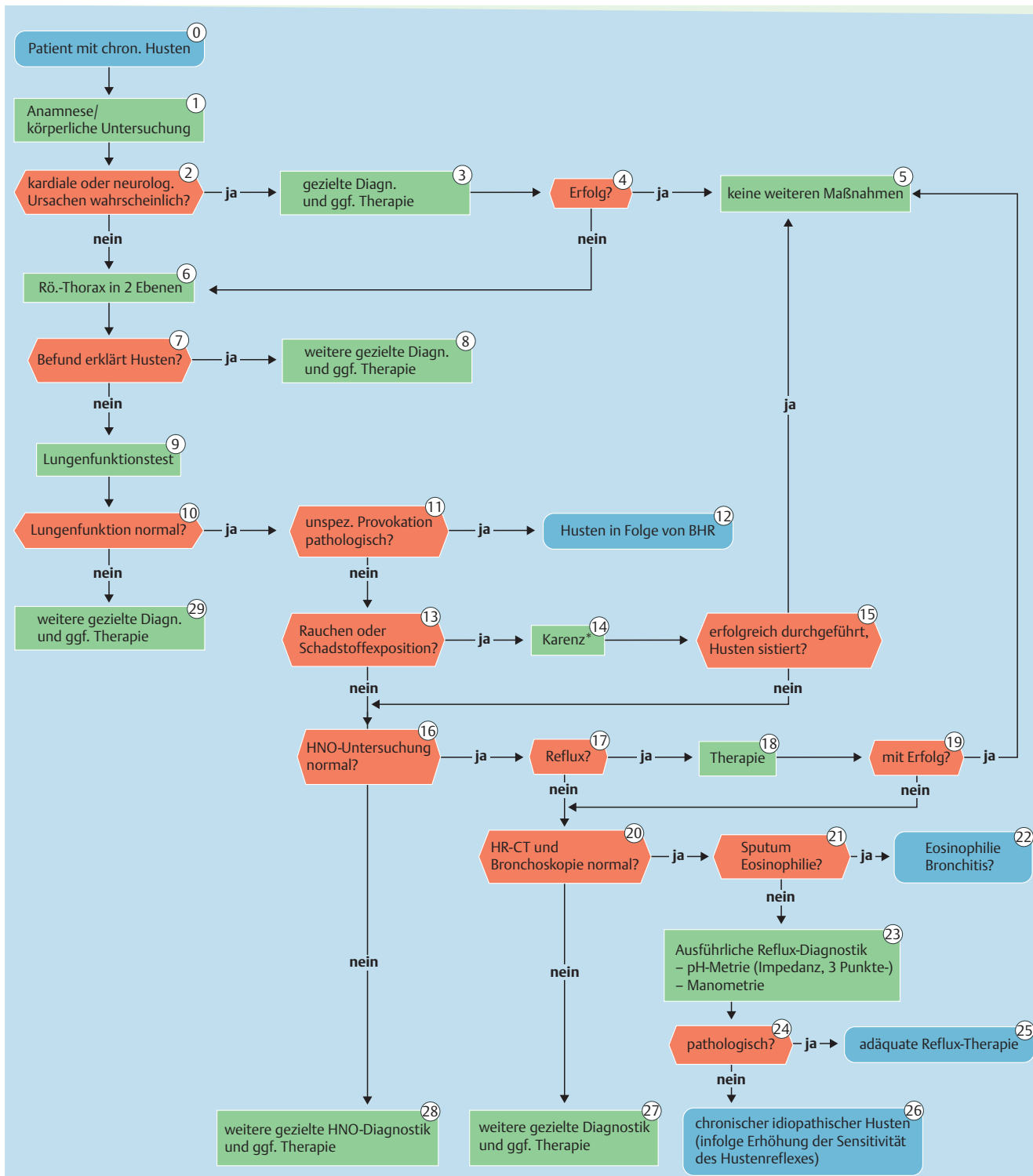


Abb. 3 Klinischer Algorithmus zur Diagnostik des chronischen Hustens. * Bei Änderung des Schweregrades und/oder der Charakteristik des Hustens bei einem starken Raucher sollte bei klinischem Verdacht auf Lungenkarzinom abweichend vom Algorithmus (Box 14) eine Bronchoskopie durchgeführt werden.

und normaler Lungenfunktion ist jedoch das Rauchen die wahrscheinlichste Ursache des Hustens. Daher ist vor weiteren diagnostischen Maßnahmen eine Karenz (Box 14) angezeigt. Falls eine Raucherentwöhnung nicht gelingt, oder durch Karenz die Symptomatik sich nach vier Wochen nicht bessert, ist die Diagnostik nach dem Algorithmus (Box 16) fortzusetzen. Falls die Ursache des chronischen Hustens am Ende des Algorithmus nicht evident ist und der Husten persistiert, sollte die gas-

troenterologische Diagnostik komplettiert (Box 23), häufige diagnostische und therapeutische Fehler (Tab. 13), eine beginnende, radiologisch noch wenig ausgeprägte diffuse Lung parenchymerkrankung und ein (allerdings seltener) psychogener Husten in Erwägung gezogen werden. Bei einigen Patienten bleibt jedoch die Ursache des chronischen Hustens trotz Ausschöpfung der diagnostischen Möglichkeiten unklar: chronischer

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

idiopathischer Husten durch Erhöhung der Sensitivität des Hustenreflexes (Box 26) (Kapitel 6.16).

7.3 Ambulante und stationäre Diagnostik

Die Diagnostik des Hustens ist die Domäne der ambulanten Versorgung. Im Regelfall können alle aufgeführten Untersuchungsmethoden ambulant durchgeführt werden. Die Notwendigkeit einer stationären Untersuchung und Behandlung ist von dem Zustand des Patienten, seinen Komorbiditäten und der dem Husten zugrunde liegenden Erkrankung abhängig. Unter anderem erfordern beispielsweise eine massive Hämoptoe, eine akute Aspirations mit Zeichen der Asphyxie, eine akute Lungenembolie mit Kreislaufinstabilität, eine respiratorische Insuffizienz, Risikobronchoskopien bei Komorbidität oder transbronchialen Lungenbiopsien eine stationäre Behandlung.

7.4 Nebenwirkungen, Komplikationen und Kosten der Diagnostik des Hustens

Im Allgemeinen sind die zur Diagnostik des Hustens eingesetzten Untersuchungsmethoden risikoarm. Bei der unspezifischen inhalativen Provokationstestung kann eine schwere Obstruktion, bei der 24-Stunden-pH-Metrie können Erbrechen, Übelkeit und Aspiration, bei der Bronchoskopie Hypoxie, Infektion, Blutung, Pneumothorax (nur bei der transbronchialen Biopsie) in seltenen Fällen auftreten. Das größte Risiko der Diagnostik liegt im *Übersehen von schwerwiegenden Erkrankungen*, deren Kardinalsymptom der Husten ist: z. B. Lungenembolie, Lungentumoren oder Tuberkulose. Die Stufendiagnostik der Leitlinie bietet Gewähr für einen nicht zu frühen, aber rechtzeitigen Einsatz invasiver Untersuchungsmethoden und optimiert hierdurch das Nutzen/Risiko-Verhältnis. Die Einhaltung der logischen Reihenfolge der Untersuchungen trägt zudem dazu bei, die Kosten zu optimieren (s. auch Kapitel 8: Häufige Fehler).

Zusammenfassung und praktische Empfehlungen

Tab. 12 Die wichtigsten Empfehlungen und evidenzbasierten Empfehlungsgrade* zur Abklärung des Hustens.

Empfehlung und Empfehlungsgrad für die Untersuchung	Empfehlung und Empfehlungsgrad für die Untersuchung	
	Untersuchungsmethode	Akuter Husten
Anamnese	ja (stark)	ja (stark)
Raucheranamnese	ja (schwach)	ja (stark)
körperliche Untersuchung	ja (stark)	ja (stark)
Röntgen-Thorax-Aufnahme	nein (stark)	ja (stark)
Lungenfunktionsprüfung	nein (schwach)	ja (stark)
unspezifischer Provokationstest	nein (schwach)	ja (stark)
hals-nasen-ohrenärztliche Untersuchung	bei Auffälligkeit (schwach)	ja (stark)
CT der Nebenhöhlen	nein (schwach)	ja (schwach)
ausführliche gastroenterologische Diagnostik einschließlich pH-Metrie 3 Punkte-, Impedanz-pH-Metrie, Manometrie	nein (stark)	ja (schwach)
HR-CT Thorax	nein (stark)	ja (schwach)
Bronchoskopie	nein (stark)	ja (stark)

* Anmerkung: Die Empfehlungsgrade gelten nur, wenn die aufgeführte logische Reihenfolge der Untersuchungen eingehalten wird. Die Anamnese und die körperliche Untersuchung können Befunde oder Alarmsymptome (Tab. 7) ergeben, die eine Abweichung erforderlich machen: z. B. akute Hämoptoe.

8 Häufige Fehler bei der Stufendiagnostik des Hustens

Tab. 13 Häufige diagnostische (und therapeutische) Fehler, welche die Abklärung des chronischen Hustens beeinträchtigen.

Obere Atemwege
Sehr häufig angetroffene, relativ geringe entzündliche Veränderungen der Schleimhäute werden ignoriert und nicht behandelt, obwohl sie den Husten bei vorhandener Erhöhung der Sensitivität des Hustenreflexes triggern können.
Zu kurze Behandlungsdauer bei Rhinitis, Nasenpolypen
Asthma
Unspezifische inhalative Provokation wird nicht durchgeführt.
Ein positiver Ausfall der Provokation wird mit Asthma gleichgesetzt, obwohl er auch in der gesunden Allgemeinbevölkerung vorkommt. Nur wenn der Husten auf die Asthmatherapie anspricht, kann die Diagnose „Husten als Asthmaäquivalent“ gestellt werden.
GÖR
Standarddosen von PPI (z. B. 2 × 20 mg Omeprazol) können unzureichend sein, um eine volle Säuresuppression zu erreichen. Ggf. 24h-, 3Punkte- oder Impedanz-pH-Metrie, ggf. unter PPI zur Kontrolle des Therapieeffektes, Endoskopie, Ösophagusmanometrie erforderlich.
zu kurze Behandlungsdauer
Linksherzinsuffizienz mit eingeschränkter oder erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion
wird übersehen
Multiple Erkrankungen
Wenn der Husten mehrere Ursachen hat (zum Beispiel Asthma und Rhinopathie), wird der Husten erst besser, wenn alle zugrunde liegenden Erkrankungen behandelt werden.
Unklar gebliebene Fälle
werden nicht bronchoskopiert; die gastroenterologische Diagnostik nicht komplettiert.

Die außerordentliche Häufigkeit des Symptoms bzw. der Beschwerde Husten und potenzielle Folgen und Folgekosten einer verspäteten Diagnose bei ansteckender Tuberkulose oder bei Lungenkarzinom und Lungenembolie unterstreichen die Notwendigkeit einer evidenzbasierten rationalen und rationalen Diagnostik.

Hierbei sollte sowohl ein „zu viel“ an Diagnostik (Computertomografie, Bronchoskopie bei einer banalen, protrahiert verlaufenden akuten Bronchitis) als auch „zu wenig“ (die Bagatellisierung des „Raucherhustens“, welcher Symptom eines Lungenkarzinoms sein kann) vermieden werden.

Die Reihenfolge der diagnostischen Schritte in beiden Algorithmen für den akuten und den chronischen Husten zeigt jeweils die zweckmäßigste, das heißt am schnellsten zum Ziele führende, dabei am wenigsten invasive und kostengünstigste Untersuchung an. Wenn zwei diagnostische Verfahren in einer konkreten Situation gleichwertig sind, wurde primär das weniger invasive oder kostengünstigere Verfahren aufgeführt.

Bei einem von früher her bekannten Patienten, der bereits eine Lungenresektion wegen Lungenkarzinom gehabt hat, kann es sinnvoll und wirtschaftlich sein, bei anhaltendem Husten, abweichend vom Algorithmus, bereits nach wenigen Tagen eine Röntgendiagnostik und die Bronchoskopie einzuleiten. Die häufigsten Fehler treten jedoch bei ungerechtfertigtem Abweichen vom Algorithmus auf, um die am leichtesten verfügbaren – anstelle der zweckmäßigsten – Untersuchungen bei der Abklärung des Hustens durchzuführen. Nachfolgend werden die in der Praxis am häufigsten anzutreffenden Fehler der logischen Reihenfolge der Diagnostik aufgezählt. Durch Vermeidung solcher Fehler können erhebliche Kosten eingespart werden.

- ▶ Patienten mit massiv beeinträchtigter Nasenatmung als Ausdruck einer Rhinitis werden bronchoskopiert, bevor sie dem Hals-Nasen-Ohrenarzt vorgestellt werden.
- ▶ Häufig wird die Bronchoskopie in der Suche nach einer seltenen Ursache des Hustens – mit negativem Ergebnis – durchgeführt, bevor der Patient auf die sehr häufige Diagnose Husten als Asthmaäquivalent mittels unspezifischer bronchialer Provokation untersucht worden ist.
- ▶ Ein GÖR wird anhand der Ösophagoskopie oder Röntgenuntersuchung des Ösophagus „ausgeschlossen“, obwohl es GÖR ohne Ösophagitis oder auch Reflux mit gering saurem Refluxat geben kann, der Husten verursacht.
- ▶ Eine allergologische Diagnostik wird vorgezogen, obwohl einem IgE vermittelten (atopisch-) allergischen Husten entweder ein („cough variant“) Asthma oder eine allergische Rhinitis zugrunde liegen. Wenn kein Asthma und keine Rhinitis vorliegen, ist die allergologische Diagnostik überflüssig.
- ▶ Serologische Untersuchungen auf Viren und Bakterien (z. B. *Mycoplasma pneumoniae* und *Bordetella pertussis*) werden ohne konkreten Verdacht (z. B. Kontaktperson) in einer zu frühen Phase der Diagnostik durchgeführt, obwohl sie nur selten einen CPH erklären. Sie haben ihren Platz am Ende der Stufendiagnostik.
- ▶ Die computertomografische Diagnostik der Nebenhöhlen wird vor einer HNO-ärztlichen Untersuchung veranlasst.
- ▶ Patienten mit Husten bei negativem Röntgenthoraxbefund und Karzinophobie werden mit CT untersucht.

Empfehlung E30

- ▶ **Wirtschaftlichkeit der Diagnostik des Hustens:** Algorithmus im Regelfall folgen
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** keine

Zusammenfassung und praktische Empfehlungen

Die wichtigsten Fehler bei der Abklärung des chronischen Hustens sind:

- ▶ Bagatellisierung des Raucherhustens (eine Ausschlussdiagnose!), ohne die Ursache abzuklären.
- ▶ Verletzung der Reihenfolge der Untersuchungen ohne Grund.
- ▶ Extrapulmonale Ursachen (HNO, Gastroenterologie, Neurologie, Kardiologie) werden nicht beachtet.
- ▶ Bei unklar gebliebenem Husten Verzicht auf die Bronchoskopie.
- ▶ **Praktische Empfehlungen:**
 1. Vor oder parallel zur Einleitung der Therapie die Diagnose klären.
 2. Bei fortbestehenden Beschwerden ungeachtet einer bereits gestellten plausiblen Diagnose und adäquater Therapie weitere Diagnostik durchführen, da auch multiple Ursachen für den Husten möglich sind.

9 Therapie

Vor der Einleitung einer Therapie sollte zunächst die Ursache des Hustens abgeklärt werden, um kausal therapieren zu können. Die symptomatische Therapie eines diagnostisch nicht abgeklärten chronischen Hustens ist der häufigste Fehler, der bei der Behandlung des Hustens in der Praxis vorkommt. Beim chronischen Hus-

ten kann neben der kausalen Behandlung des Grundleidens eine symptomatische Therapie zur sofortigen Linderung des Hustens mit Antitussiva und/oder Sekretolytika sinnvoll sein. Sie darf aber nicht zur Verzögerung der Diagnostik und zur verspäteten Einleitung einer kausalen Therapie (z. B. Lungentumor) führen. In den Kapiteln 5 und 6 wurden kausale Therapiemaßnahmen zu den einzelnen Krankheiten dargestellt oder auf existierende Leitlinien hingewiesen. Die nachfolgend aufgeführte *symptomatische Therapie* ist dann angezeigt, wenn

- ▶ die Ursache des Hustens nach der Diagnostik unklar bleibt (z. B. idiopathischer CPH, Kapitel 6.16)
- ▶ die zugrunde liegende Erkrankung kausal nicht behandelt werden kann (z. B. Lungentumor (Kapitel 6.3), akute virale Laryngo-Tracheobronchitis (Kapitel 5.1))
- ▶ die Wirkung der kausalen Therapie verzögert einsetzt (Tuberkulose, Kapitel 6.7.1).

Jede Erfolg versprechende symptomatische Therapie des Hustens wirkt an einem oder mehreren der fünf Abschnitte des Hustenreflexbogens (s. Kapitel 3.2)

9.1 Atemphysiotherapie

Sie ist anwendbar sowohl bei unproduktivem als auch bei produktivem Husten.

Wissenschaftliche Arbeiten zu den Effekten der Physiotherapie des Hustens existieren kaum, wohl zur Förderung der Sekretelimination mit und ohne apparative Hilfe. Eine klare und eindeutige Evidenz für die einzelnen Methoden der Sekret fördernden Atemphysiotherapie und deren Effekte auf den Husten konnte allerdings in einer Cochrane-Metaanalyse nicht nachgewiesen werden [239]. Drei Studien untersuchten insgesamt 27 Bronchiektasie-Patienten mit verschiedenen Methoden der Physiotherapie und wiesen eine Zunahme der Expektorat bzw. der Radioaerosolclearance; keinen Unterschied zwischen den einzelnen Methoden und keine Beeinflussung der Lungenfunktion nach [240–243]. Die meisten Studien prüfen die Behandlung der Sekretretention bei der CF mit verschiedenen Techniken, die miteinander verglichen wurden [244–246]. Trotz fehlender oder schwacher Evidenz wird die Sekret fördernde Atemphysiotherapie bei verschiedenen Lungenerkrankungen (CF, COPD oder Bronchiektasie) oder bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen in evidenzbasierten nationalen [49,71] und ausländischen [247,248] Leitlinien zur Standardbehandlung empfohlen. Die Kombination von Techniken mit verschiedenen Zielsetzungen erweist sich als effektiver als der Einsatz einzelner Techniken [247]. Zu berücksichtigen ist auch die Präferenz des Patienten. Nach Erlernen der im individuellen Fall geeigneten physiotherapeutischen Techniken ist eine eigenständige, zunehmend therapeutunabhängige Anwendung durch den betroffenen Patienten zur Erleichterung des Hustens anzustreben.

9.1.1 Atemphysiotherapie bei produktivem Husten, Sekretretention

Die effektive Reinigung der Atemwege über die mukoziliäre Clearance und die Hustenclearance setzt weitgehend intakte anatomische und physiologische Verhältnisse voraus (s. Kapitel 3).

Eine ineffektive Hustenclearance führt häufig zur Sekretretention, die für einen quälenden Husten verantwortlich ist und durch Atemphysiotherapie behandelt werden kann.

Die Orientierung an den vier Stufen des Reinigungsmechanismus Sekretolyse, Sekretmobilisation, Sekrettransport und Sekretelimination erweist sich als hilfreich, auch wenn fließende Übergänge bestehen.

Neben der medikamentösen *Sekretverflüssigung* können allgemeine körperliche Aktivität und der Einsatz von oszillierenden PEP-Geräten die Sekretolyse und die Zilienaktivität in den Atemwegen unterstützen.

Für die *Sekretmobilisation* ist es unerlässlich, Luft hinter das Sekret in die Lungenperipherie zu bringen. Als hilfreich werden folgende Wirkungsmechanismen angesehen: Atemsynchrone Bronchialkaliberschwankungen [21], kollaterale Ventilation, langsamer inspiratorischer Fluss, Veränderung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses durch Änderungen der Schwerkrafteinwirkung auf die Lunge. Um diese Wirkungen zu erreichen, werden als Beispiele folgende Techniken angewendet: die Kombination von autogener Drainage mit Drainagelagerung; passive Dehnzüge zur einseitigen Thoraxweitstellung in Verbindung mit langsamer, willkürlicher Vergrößerung des Atemzugvolumens, endinspiratorischer Pause und PEP (positive expiratory pressure)-Atmung mit oszillierenden PEP-Geräten. Sie alle begünstigen die Sekretmobilisation. Bei insuffizienter Inspirationsmuskulatur unterstützt das „Air stacking“ (passive Applikation von Atemzügen mittels Beatmungsbeutel, um ein größeres endinspiratorisches Volumen zu erzeugen) die Hustenclearance, da mit ausreichendem Luftvolumen gehustet werden kann.

Die niederfrequente Klopfmassage gilt als obsolet [249].

Ist der *Sekrettransport* durch Instabilität der Atemwege (chronische Bronchitis, COPD, CF) beeinträchtigt, beschleunigen Techniken wie die autogene Drainage mit gleichzeitig eingesetztem endexpiratorischem PEP und expiratorischer Brustkorbkompression den Atemfluss. Zur Erzeugung von PEP eignet sich neben der Lippenbremse und verschiedenen Geräten (s. 10.1.3) auch ein kostengünstiges und hygienisches unbedenkliches Strohhalmstück, welches in Länge und Durchmesser der Ausatemkraft und Kollapsneigung der Bronchien angepasst werden muss.

Für die *Sekretelimination* sind die Dicke der Schleimschicht und die Geschwindigkeit des Luftstroms maßgeblich [21]. Physiotherapeutisch kann der Luftstrom durch „Huffing“, eine forcierte Expiration mit offener Glottis (forced expiratory technique, FET) in aufrechter Körperhaltung beschleunigt werden. Bei COPD-Patienten mit Neigung zu Tracheobronchialkollaps bei Husten kann dieser verhindert werden. Daher sollte bei solchen Patienten das Huffing dem Husten vorgezogen werden [249,250]. Ist der Husten nicht zu vermeiden, ist der PEP-Husten zur pneumatischen Schienung der Atemwege geeignet, einem Tracheobronchialkollaps vorzubeugen. Dies ist im Alltag mit einem dicht vor die Lippen gepressten Taschentuch oder auch mit PEP-Geräten zu erreichen. Für die positiven Effekte der Sekret eliminierenden Atemphysiotherapie liegen nur wenige Studien vor [251]. Eine Cochrane Analyse (letztes Update 2007) ergab keine eindeutigen Vorteile [252].

Bei ausgeprägter Insuffizienz der expiratorisch wirksamen Muskulatur wie auch bei neuromuskulären Erkrankungen kann die erforderliche Flussbeschleunigung parallel zur Expulsionsphase des Hustens mit der manuellen Kompression von Abdomen und Kompression des Thorax erreicht werden. Bei neuromuskulären Erkrankungen mit gestörter Hustenclearance und einem Peak cough flow < 160 l/sec kann die mechanische Insufflation/Exsufflation [253] z.B. mit dem CoughAssist® [254] in Erwägung gezogen werden.

Empfehlung E31

► Physiotherapie bei chronisch produktivem Husten mit oder ohne Bronchiektasen:

Verordnung

► Empfehlungsgrad: schwach ↑

► Evidenz: sehr schwach

9.1.2 Atemphysiotherapie bei unproduktivem Husten

Für den Nachweis der Effektivität der Atemphysiotherapie auf den unproduktiven Husten wurden keine validen Studiendaten gefunden.

Ein quälender unproduktiver Husten sollte unterdrückt werden. Dies ist für den Patienten die am schwersten erlernbare Hustentechnik, welche Hustendisziplin voraussetzt [255]. Hustensalven können Hustensynkopen und weitere Komplikationen des Hustens (s. Kapitel 11) auslösen. Ziel der speziellen Hustenvermeidungstechniken ist die Reduktion der Reizung der Hustenrezeptoren durch eine Verringerung der in- und expiratorischen Flüsse bzw. von Druckänderungen in den oberen und unteren Atemwegen. Die Kombination aus einerseits betont langsamer, nasaler Inspiration mit kleinen Atemzugvolumina und endinspiratorischer Pause und andererseits der PEP-Atmung erweisen sich als hilfreich. Ist der Hustenstoß nicht zu vermeiden, so mindert der PEP-Husten die fortgesetzte Reizung der Hustenrezeptoren. Voraussetzung für die Umsetzung der Hustenvermeidungstechniken ist die Wahrnehmung des Reizhustens und das Erkennen möglicher Auslöser. In einer als Abstract publizierten prospektiven Observationsstudie fand sich eine klinisch relevante Verbesserung der Lebensqualität durch Physiotherapie bei Patienten mit therapieresistentem Husten [251].

Empfehlung E32

► Physiotherapie bei chronischem Reizhusten:

Verordnung

► Empfehlungsgrad: keiner ⇔

► Evidenz: keine

Die physiotherapeutische Atemtherapie kann in Einzelfällen mit Reizhusten indiziert sein.

9.1.3 Atemphysiotherapie unter Zuhilfenahme von Geräten

Für die PEP-Atmung stehen neben der Expiration durch dosierte Lippenbremse und Strohhalmstück auch handliche PEP-Geräte, z.B. Pari-PEP®-S-System-, BA-Tube, Atemtrainer-Set „Y-Stück“ zur Verfügung. Eine Evidenz für Vorteile dieser Geräte beim Vergleich mit klassischen Physiotherapietechniken konnte in der Literatur nicht gefunden werden.

In den letzten Jahren haben handliche, *oszillierende* Atemtherapiegeräte, sogenannte oszillierende PEP-Geräte, wie RC-Cornet®, VRP1®Flutter/GeloMuc® (baugleich), acapella® choice erheblich an Bedeutung gewonnen.

Die Verwendung der VRP1®Flutter/GeloMuc®, eines kleinen Atemtherapiegerätes mit einem PEP- und Oszillationseffekt, bietet Vorteile neben und gegenüber der klassischen Physiotherapie, da die Sekretmobilisation patientenseitig mehrmals am Tag durchgeführt werden kann. In einer Studie bei COPD Patienten konnten Vorteile in Hinblick auf den Husten, die Atemnot und die Lungenfunktion festgestellt werden [256]. Die vorhandene spärliche Literatur bestätigt keine Vorteile (bis auf Präferenz durch die Patienten) für den VRP1®Flutter bei Bronchiektasie

[257] gegenüber der FET Technik. Acapella® wurde gegenüber Active Cycle Breathing mit ähnlichem Ergebnis getestet [258]. Das RC-Cornet® weist im Gegensatz zur VRP1®Flutter/GeloMuc® einen dauerpositiven Druck mit aufgesetzten Druckschwingungen (combined PEP) auf [259]. In einer Vergleichsstudie mit VRP1®Flutter konnte für das RC-Cornet® nach einwöchiger zusätzlicher Therapie bei Patienten mit tracheobronchialer Instabilität nicht nur eine signifikante Besserung der Expektorations, sondern – als einzige physiotherapeutische Maßnahme – auch eine klinische Besserung des Hustens nachgewiesen werden [260]. Statistisch signifikante Effekte fanden sich auch auf die Lungenfunktion, die Notwendigkeit von Krankenhausbehandlungen und den Antibiotikabedarf. Eine andere Studie [261] konnte keinen Unterschied zwischen Flutter und Cornet in Hinblick auf die Sputumviskosität finden. Von Bedeutung in der Therapie und für die Adhärenz ist die Tatsache, dass das RC-Cornet lageunabhängig und somit zeitgleich mit atemphysiotherapeutischen Techniken eingesetzt werden kann.

Empfehlung E33

- ▶ **Oszillierende Geräte bei chronisch produktivem Husten mit/ohne Bronchiectasen:**
Verordnung
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** schwach

Diese Geräte sind bei gegebener Therapieadhärenz indiziert. Für die mittels Weste applizierte hochfrequente Thoraxwand-Oszillation (high frequency chest wall oscillation (HFCWO)) konnte gegenüber der Standardtherapie bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose kein Vorteil nachgewiesen werden [262]. Bei Exazerbation der COPD oder von Bronchiectasen sollte die HFCWO wegen Gefahr einer Bakteriämie nicht verwendet werden.

Die Inhalation von isotoner oder hypertoner (cave Bronchospasmus!) NaCl-Lösung vergrößert die expektorierte Sekretmenge, reduziert die Viskoelastizität des Sputums und erleichtert das Abhusten in Verbindung mit active cycle of breathing techniques und Drainagelagerung deutlicher als nur die alleinige Physiotherapie bei Patienten mit Bronchiectasen ohne CF [247].

Eine detaillierte Übersicht physiotherapeutischer Maßnahmen bei Husten ist zu finden bei [263] bzw. www.atemwegsliga.de/download/empfehlungen_physiotherapeutischen_atemtherapie.pdf und British Thoracic Society Empfehlung für die physiotherapeutische Behandlung von Husten [247].

Anmerkungen zur Physiotherapie des Hustens:

1. Aus hygienischen Gründen sollte in die Ellenbeuge und nicht in die Handinnenfläche gehustet werden.
2. Bei Stressinkontinenz sollte während des Hustenstoßes der Rumpf rotiert und die Lendenwirbelsäule lordosiert werden, um den Druck auf den Beckenboden zu mindern. Eine Kräftigung der Beckenbodenmuskulatur ist anzustreben.

9.2 Medikamentöse Therapie

Die Wirkung selbst kann

- ▶ protussiv (husten- bzw. expektorationsfördernd) oder
- ▶ antitussiv (hustendämpfend) sein.

Die Elimination von Sekret entlastet die Hustenrezeptoren und lindert hierdurch den Hustenreiz. Welches der Prinzipien zur Anwendung kommen sollte, hängt von der Grunderkrankung ab:

Tab. 14 Klassifikation der Hustentherapeutika nach dem Ort ihrer Wirkung.

Hustentherapeutika mit vorwiegender Wirkung am Hustenrezeptor
Hustentherapeutika mit vorwiegender Wirkung am Reflexbogen (Herabsetzung der Sensitivität des Hustenreflexes)
zentral wirkende Hustentherapeutika
am Effektororgan wirkende Hustentherapeutika (Muskelrelaxantien)

- ▶ Die Förderung der Expektorations ist das zentrale Prinzip in der Therapie der chronischen hypersekretorischen Bronchitis, der Bronchiektasie und aller Erkrankungen mit Sekretretention. Antitussiva sind bei Bronchiektasen daher in der Regel kontraindiziert. Dies gilt auch für einen Teil der COPD-Patienten mit Retention von zähem Sekret in den Stadien 3 und 4 nach der Klassifikation der Deutschen Atemwegsliga und der DGP [71].
- ▶ Die überwiegende Mehrzahl der Patienten, die wegen Husten den Arzt konsultieren, leidet an einem unproduktiven „Reizhusten“ (bei Asthma oder Lungenparenchymerkrankungen) bzw. an Husten mit geringen Sekretmengen (bei akuten Atemwegsinfektionen). Es besteht kein Grund, auf die Vorteile einer effektiven hustenstillenden Therapie bei diesen Patienten zu verzichten.
- ▶ In Hinblick auf die bislang umstrittene Kombination von antitussiver und sekretolytischer Therapie fand ein Paradigmenwechsel statt [264]: Die Wirkung kann eventuell durch die Kombination beider Prinzipien (tagsüber Sekretolyse, nachts Hustendämpfung) verstärkt werden.

9.2.1 Hustentherapeutika mit vorwiegender Wirkung am Hustenrezeptor

(Manche Medikamente haben kombinierte Effekte und wirken auch auf den afferenten und efferenten Schenkel des Reflexbogens und auf das Hustenzentrum). ▶ **Tab. 15** zeigt die möglichen pharmakologischen Effekte, die den Hustenrezeptor entlasten.

Tab. 15 Lokale Effekte an den Hustenrezeptoren.

Effekt	Wirkstoffklasse
Erhöhung des Sekretvolumens	Expektorantien:
Herabsetzung der Viskosität	Sekretolytika
	Mukolytika
Verringerung der Sekretproduktion	Anticholinergika
Steigerung der mukoziliären Clearance	β ₂ -Adrenergika
Reduktion physikalischer und chemischer Irritation (Schleimhautabschwellung, entzündliche Mediatoren)	Demulzentien, α ₁ -Adrenergika, Antibiotika, Kortikosteroide

9.2.1.1 Expektorantien

Durch Erhöhung des Sekretvolumens (Sekretolytika) und Herabsetzung der Viskosität (Mukolytika) sollen die bronchiale Reinigung erleichtert, visköser Schleim und mit dem Schleim auch inhalierte Fremdpartikel entfernt werden. Die Reizung der Hustenrezeptoren wird hierdurch gemindert, der Husten wird durch „Abhusten“ erleichtert. Dieses Prinzip kann dann wirken, wenn der Hustenreiz durch eine Sekretretention durch Schleim mit pathologischen Fließeigenschaften ausgelöst wird. Zu beachten ist, dass durch Sekretolytika die für den Transport erforderliche optimale Viskosität des Schleimes auch unterschritten werden kann. Am häufigsten werden Expektorantien bei der akuten viralen Bronchitis eingesetzt, obwohl meist keine Sekretretention vorliegt [265]. Dennoch stellt diese Substanzgruppe die am häufigs-

ten verordneten Arzneimittel für Erkrankungen des respiratorischen Systems dar [266]. Ihre Wirkung ist schwer objektivierbar [267]. Die in Deutschland gebräuchlichsten Substanzen sind Ambroxol und N-Acetylcystein, in englischsprachigen Ländern Guaifenesin und Kalium jodatum. Bezüglich der Wirksamkeit der verschiedenen Expektorantien gibt es eine widersprüchliche Evidenz in der Literatur, auf entsprechende Übersichten [268,269] wird hingewiesen. Die Erhöhung der Flüssigkeitszufuhr bei normalem Hydratationszustand führt nicht zur Vermehrung des Sekretvolumens [270] und Hyperhydratation verringert durch Mukosa-Ödem die Clearance im Tierversuch [271].

Empfehlung E34

- ▶ **Verordnung von Expektorantien:** symptombezogen bei COPD, Bronchiektasie
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** sehr schwach

Viele Patienten geben eine günstige subjektive Wirksamkeit bei Selbstmedikation auch bei der akuten Bronchitis an. Es gibt aber derzeit wenig methodisch einwandfreie Studien zur Bewertung der Wirksamkeit verschiedener, meist frei verkäuflicher Sekretolytika speziell in Hinblick auf die Linderung des akuten Hustens [272].

Allerdings wurde die Wirksamkeit einer kombinierten Phytotherapie (Thymian und Efeu bzw. Thymian und Primel) auf den akuten Husten in zwei randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesen [273,274].

Empfehlung E35

- ▶ **Akuter Husten: Phytopharmaka:** Kombination Thymian, Efeu, Primel
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

Es gibt wissenschaftlich geprüfte zentral (Opioide) bzw. peripher (Ephedrin und Pseudoephedrin) wirksame Hustentherapeutika, die Alkaloide aus der Mohnpflanze (*Papaver somniferum*) bzw. aus dem chinesischen Kraut *Ephedra sinica* Ma huang) sind. Dennoch kann im Allgemeinen die zum Teil jahrhundertlange Anwendung von Phytopharmaka in den westlichen Ländern, aber auch in der traditionellen chinesischen Medizin, in Indien (Ayurveda-Medizin) oder Japan mit wenigen Ausnahmen (s. oben) nicht auf valide Studien gestützt werden, die modernen methodologischen Anforderungen der evidenzbasierten Medizin entsprechen. Ergebnisse aufwendiger Studien mit Phytopharmaka gelten nicht für die untersuchte(n) Pflanze(n), sondern nur grundsätzlich für das getestete Präparat, da die Methoden der Extraktion, Standardisierung und Herstellung einen entscheidenden Einfluss auf die Wirksamkeit haben.

In den **Tab. 16** u. **17** werden die gebräuchlichsten Expektorantien aufgeführt.

Anmerkung: Bei den pflanzlichen Wirkstoffen gibt es nicht immer eine klare Trennung der Indikation Hustenblocker oder Expektorans. So wird Spitzwegerich unter verschiedenen Handelsnamen sowohl als Antitussivum als auch als Expektorans geführt, da die beanspruchte klinische Wirkung von der Art der Extraktion abhängt. Viele pflanzliche Präparate enthalten Kombinationen der Phytopharmaka.

Tab. 16 Pflanzliche Expektorantien.

Phytopharmakon	Wirksubstanz	Nebenwirkung
Ätherische Öle:	Anis	Allergien
in Form von <i>Kapsel</i> ,	Myrtol	Hautreaktionen
<i>Tablette, Lösung, Sirup</i> ,	Pfefferminz	Magen-Darm-
<i>Einreibung, Badeszusatz</i> ,	Eukalyptus	Beschwerden
<i>Teeaufguss, Inhalation</i>	Thymian	Alkoholgehalt
Saponine	Efeublätter	
Glykoside	Primelwurzel	

Tab. 17 Chemisch definierte Expektorantien.

Wirkstoff	Nebenwirkung
Bromhexin	Übelkeit, Allergie
Ambroxol	Übelkeit, Allergie
Carbocystein	Übelkeit, Durchfall, Sodbrennen
N-Acetylcystein	Übelkeit, Erbrechen, Allergie
Guaifenesin	Übelkeit
Cineol	Magen-Darm-Beschwerden, Allergie
Dornase alfa*	Heiserkeit, Bronchospasmus
Kaliumjodid	Hyperthyreose
isotone oder hypertone (3–7%) Kochsalzlösung zur Inhalation [275]	Bronchospasmus
Emser Sole zur Inhalation [276]	Bronchospasmus

*Dornase alfa, eine rekombinante DNase (Desoxyribonukleinsäure), depolymerisiert den pathologischen Mucin Polymer Komplex. Bei CF-Patienten konnten hierdurch Besserungen der Lungenfunktion und teilweise eine Senkung der Infektexazerbationen nachgewiesen werden [277–280].

Empfehlung E36

- ▶ **CF Bronchiektasen:** Anwendung von Dornase alfa
- ▶ **Empfehlungsgrad:** schwach ↑
- ▶ **Evidenz:** stark

Bei der chronischen Bronchitis und Bronchiektasen anderer Ursache fand sich hingegen kein Effekt.

9.2.1.2 Medikamente zur Verringerung der Schleimproduktion

Inhalative Anticholinergika verringern die oft pathologisch vermehrte (entzündliche) Sekretproduktion – auch bei nicht obstruktiven Patienten [281]. Sie wirken auch auf den efferenten Schenkel des Reflexbogens, möglicherweise ist der verschluckte Anteil für diese Wirkung verantwortlich [282]. Eine zusätzliche Wirkung durch die Verringerung des bronchialen Muskeltonus [283] und Entlastung der langsam adaptierenden Rezeptoren ist anzunehmen [284]. Nasales Ipratropium (in Deutschland nicht zugelassen) beeinflusst den durch eine vasomotorische Rhinopathie ausgelösten Husten günstig [285]. In den Studien wurden relativ hohe Dosen (bis zu 360 µg/die) verwendet. Zwei ältere, anticholinerg wirksame H1-Antihistaminika (Chlorpheniramine, Dexbrompheniramine), empfohlen in der US-amerikanischen Leitlinie [286], sind in Europa nicht zugelassen. Es wird jedoch angenommen, dass ihre Wirksamkeit nicht nur auf der zusätzlichen anticholinergen Wirkung beruht. Sie sind – im Gegensatz zu den neueren Antihistaminika – liquorgängig, wirken sedierend und haben auch eine zentrale antitussive Wirkung [287].

9.2.1.3 Medikamente zur Steigerung der mukoziliären Clearance

Neben Expektorantien (s. 10.2.1) könnten Theophyllin [24] und β_2 -Adrenergika durch Steigerung der mukoziliären Clearance [288,289] und bei obstruktiven Patienten auch durch Bronchodilatation beim Husten erleichternd wirken. Es gibt Berichte, dass diese Substanzen auch bei nicht obstruktiven Patienten mit akutem Husten eingesetzt werden können [290], eine neuere Metaanalyse ergab jedoch keinen Hinweis auf ihre hustenstillende Wirksamkeit [291].

9.2.1.4 Medikamente zur Reduktion der Reizung der Hustenrezeptoren

Demulzentien wirken durch „Einhüllung“ der im Rachen befindlichen Hustenrezeptoren. Antitussive Sirups, Hustensäfte, Gurgellösungen, Lutschtabletten, Honig, Hustenbonbons enthalten als gemeinsamen Bestandteil Zuckersirup. Die Wirkungsdauer beschränkt sich auf die Verweildauer des Zuckers am Rezeptor, meist auf 20–30 Minuten. Häufige weitere wirksame Bestandteile sind Lokalanästhetika und zentral wirkende (pflanzliche) Antitussiva sowie Expektorantien. **Tab. 18** stellt eine kleine Auswahl von Hustensirups dar.

Tab. 18 Hustensirups.

Phytopharmakon Wirkstoff	Nebenwirkungen, Kontraindikation
Spitzwegerich	Allergie
Isländisch Moos	Magen-Darmbeschwerden
Eibischblätter	Alkoholgehalt
Zucker in Sirups und Bonbons	Diabetes

9.2.1.5 Schleimhautabschwellende Substanzen

Die Hustenrezeptoren im Bereich der oberen Atemwege können auch durch Schleimhautschwellung (Hyperämie, Ödem) gereizt werden. Abschwellend wirkende Substanzen wie topische oder systemische α -Adrenergika – ggf. in Kombination mit älteren, anticholinerg wirksamen Antihistaminika – wirken hustenstillend, wenn der Hustenreiz tatsächlich aus dem Bereich der oberen Atemwege getriggert wird. Die Anwendung als Kombinationspräparat in systemischer Form ist in Nordamerika sehr populär. Solche Kombinationspräparate werden in der Husten-Leitlinie des American College of Chest Physicians [286,292] als geeignet betrachtet, den Husten als Folge einer Affektion der oberen Atemwege (Rhinopathie, Sinusitis, Pharyngitis) ex juvantibus zu diagnostizieren. Dies gilt sowohl für den akuten [293] als auch für den chronischen Husten [42,292,294]. In der letzten Zeit wurde für die in Nordamerika verwendeten Substanzen (Chlorpheniramine, Dexbrompheniramine) eine unspezifische zentrale antitussive Wirksamkeit nachgewiesen [37,287] und die Spezifität dieser Therapie für den Husten durch Affektion der oberen Atemwege angezweifelt. Der Patient ist auf die sedierende Nebenwirkung (Verkehrstüchtigkeit!) des Antihistamins und auf die adrenerge Nebenwirkungen des Pseudoephedrins hinzuweisen, zumal die Präparate rezeptfrei sind. In Deutschland sind nur Kombinationspräparate mit dem α -Adrenergikum Pseudoephedrin und den Antihistaminika Triprolidin bzw. dem nicht sedierenden Cetirizin erhältlich.

9.2.1.6 Antibiotika

- ▶ **Bakterielle Infekte der oberen Atemwege**, insbesondere die akute (Rhino-)Sinusitis, akute eitrige Tonsillitis, akute Pharyngitis und eventuell die Otitis media verursachen durch Produktion von bakteriellen und körpereigenen Entzündungsmediatoren und Sekreten akuten und chronischen Husten. Hier ist eine kalkulierte antibiotische Therapie unter Berücksichtigung der am häufigsten verursachenden Keime (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*) und der örtlichen Resistenzlage indiziert und führt rasch zur Besserung. Auf die entsprechende Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen- und Ohrenheilkunde wird hingewiesen (leitlinien.net) (AWMF Leitlinien-Register Nr 017/066). Chronische Sinusitiden, die oft chronischen Husten verursachen, sollten Anlass zu einer hals-nasen-ohrenärztlichen Diagnostik und Therapie sein.
- ▶ **Akute Bronchitiden** bei ansonsten gesunden Personen sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle primär viraler Natur. Die gelbe oder grüne Verfärbung des Sputums verstärkt bei der akuten Bronchitis nicht die Wahrscheinlichkeit eines bakteriellen Infekts. In einer Studie waren nur in 12% solcher Sputa bakterielle Erreger nachweisbar [234]. Dies gilt aber nicht für die COPD. In verschiedenen europäischen Ländern ist der Antibiotika-Verbrauch für die akute Bronchitis verschieden, der klinische Erfolg jedoch gleich [237]. Eine Cochrane-Review [295] zeigte einen Vorteil der antibiotischen Therapie bezüglich der Besserung der Symptome von nur 0,58 Tagen gegenüber Placebo; dieser minimale Vorteil wird weitgehend durch Nebenwirkungen zunichte gemacht. Eine Therapie mit einer Kombination aus Phytopharmaka zeigte einen deutlich größeren symptomatischen Effekt auf den Husten (s. Kapitel 10.2.1). Antibiotika sind nur wirksam für die Behandlung eines manchmal auftretenden sekundären bakteriellen Infektes. Die Verordnung eines Antibiotikums für die akute virale Bronchitis ist ein häufiger Fehler, der in der Praxis bei der Behandlung des Hustens auftritt. Durch die Verordnung entstehen nicht nur überflüssige Kosten, sondern auch eine Zunahme der Antibiotikaresistenz. **Die akute Exazerbation der COPD**, die häufig mit vermehrtem Husten einhergeht, ist hingegen in der Hälfte der Fälle (meist dann, wenn purulentes Sputum expektoriert wird) bakterieller Natur und spricht dann auf Antibiotika an. Empfohlen wird in der Regel eine kalkulierte antibiotische Therapie. Auf die entsprechende Empfehlung der DGP hingewiesen [52].
- ▶ **Bronchiektasen mit und ohne zystische Fibrose**: Erweiterte Bronchien mit Sekretstau bieten infolge verminderter Clearance einen optimalen Nährboden für die mikrobielle Besiedlung. Häufig sind *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* und insbesondere bei der zystischen Fibrose *P. aeruginosa* oder *Burkholderia cepacia* zu finden. *M. tuberculosis*, nicht tuberkulöse Mykobakterien, *Aspergillus*, gramnegative Bakterien und Anaerobier kommen ebenfalls vor. Bronchiektasen können steril, kolonisiert oder infiziert sein. Die akute Exazerbation bleibt meist eine in der Bronchialwand und im peribronchialen Lungengewebe lokalisierte Infektion ohne wesentliche systemische Entzündungsreaktion [296]. Wegen der Vielfalt der infrage kommenden und nach wiederholten antibiotischen Behandlungen häufig resistenten Keime sollte bei bekannter Bronchiektasen-Krankheit – im Gegensatz zur Behandlung einer akuten Exazerbation der COPD – keine kalkulierte, sondern eine gezielte (nach Kultur und Resistenztestung festgesetzte) antibiotische Therapie durchgeführt

werden. Akute Exazerbationen können zwar mit Allgemeinsymptomen wie Nachtschweiß, Abgeschlagenheit und auch Fieber einhergehen. In vielen Fällen verläuft aber die Infektion okkult und führt zu therapieresistentem Husten, manchmal mit Hämoptoe, deren Ursache nicht auf den ersten Blick zu erkennen ist. Trotz invasiver Diagnostik (Bronchiallavage, geschützte Bürste) gelingt es oft nicht, den Keim zu identifizieren. Häufig werden nur fakultativ pathogene Keime gefunden, aber die bakterielle Densität und die Entzündungsreaktion korrelieren [296] und die antibiotische Therapie hilft. Allerdings kann selbst eine gezielte orale antibiotische Therapie in vielen Fällen erfolglos bleiben. Eine aggressive breite, intravenöse antibiotische Therapie über 14 bis 21 Tage Dauer kann dann erforderlich sein, um den Infekt zu sanieren bzw. eine Reduktion der Keimzahl zu erreichen und den Husten zu lindern [297]. In einigen Fällen sind wiederholte intravenöse antibiotische Behandlungen erforderlich. Für Pseudomonas-infizierte Bronchiektasen (CF und nicht-CF) ist auch eine inhalative Therapie mit Tobramycin oder Colistin wirksam [298–302].

Empfehlung E37

- ▶ **Bronchiektasen mit resistentem Husten:**
inhalative antibiotische Therapie (Tobramycin, Colistin)
- ▶ **Empfehlungsgrad:** stark ↑↑
- ▶ **Evidenz:** mittelgradig

9.2.1.7 Entzündungshemmende Substanzen

Der antitussive Wirkungsmechanismus der *inhalativen* Kortikosteroide besteht darin, dass sie zur Erneuerung („repair“) einer durch Infekte oder Asthma zerstörten Schleimhaut beitragen, wie in biotischen Studien nachgewiesen wurde [303]. Durch ein intaktes Epithel werden die Hustenrezeptoren geschützt [304]. Durch ihre antientzündliche Wirkung wird die Konzentration von Entzündungsmediatoren in der Schleimhaut reduziert. Wenn der Husten durch eine intermittierende oder persistierende allergische oder nichtallergische Rhinitis ausgelöst wird, helfen *nasale* Kortikosteroide. Weitere topische antientzündliche Substanzen mit potenzieller Wirkung am Hustenrezeptor sind: Nedocromil und Dinatrium Cromoglykat [305–307] sowie das systemisch wirksame Zafirlukast (in Deutschland nicht zugelassen) [308] und Montelukast, letztere allerdings ausschließlich beim Husten als Asthmaäquivalent. Inhalative Kortikosteroide sind für alle Formen des Hustens in Verbindung mit einer eosinophilen Entzündung (Rhinitis, Asthma, Husten als Asthmaäquivalent, eosinophile Bronchitis) wirksam www.ginasthma.com.

9.2.2 Hustentherapeutika mit vorwiegender Wirkung am Reflexbogen (Lokalanästhetika)

Lokalanästhetika heben die elektrophysiologische Aktivität der Rezeptoren und der afferenten Nervenfasern auf und wirken so als potente Antitussiva [309–311]. Die Nutzung von Lokalanästhetika bei der Bronchoskopie ist tägliche Routine. Ihre Verwendung in der Therapie des Hustens ist jedoch schwierig. Sie haben eine kurze Wirkungsdauer (bis zu 30 Minuten), und es gibt keine geeignete inhalative Applikationsform im Handel; es sei denn die Verneblung mit einem elektrischen Inhalationsgerät. Es gibt kein Lokalanästhetikum auf dem Markt mit Zulassung für die antitussive Indikation. Als sogenannter Heilversuch können 2–4 ml 2%iges Prilocain oder Lidocain tgl. 2–3× mit einem elektrischen Vernebler möglichst mit großem Tröpfchenspektrum für die zen-

trale Deposition in Pharynx, Larynx und großen Bronchien bei Patienten mit therapieresistentem Husten meist unbekannter Ursache (chronischer idiopathischer Husten, Kapitel 6.16) appliziert werden. Lokalanästhetika zur Inhalation werden auch in der Palliativmedizin empfohlen [312].

Lokalanästhetika in Lutschtabletten und Gurgellösungen wirken im Pharynx und verfehlen dann die beabsichtigte antitussive Wirkung, wenn der Husten durch Reizung von Rezeptoren im Kehlkopf oder tiefer verursacht wird.

9.2.3 Zentral wirkende Hustentherapeutika (Antitussiva)

Sie haben zwar auch einen peripheren Wirkmechanismus (insbesondere Dextromethorphan), die Hauptwirkung wird jedoch durch Bindung an die Opioid-(μ)-Rezeptoren im Hustenzentrum im Hirnstamm erzielt [313]. Ihre Wirksamkeit ist durch die periphere Wirkung alleine nicht zu erklären, da den Capsaicin-induzierten Husten nur systemisch appliziertes Morphin oder Codein antagonisieren kann [314]. Sie stehen nur in oraler, nicht jedoch in parenteraler Darreichungsform für die antitussive Therapie zur Verfügung. Weitere natürliche und synthetische Opiate (Dihydrokodein, Dextromethorphan und Noscapin) sowie einige synthetische und pflanzliche Arzneimittel ohne Suchtpotenz haben eine zentrale antitussive Wirkung (☛ Tab. 22 u. 23). Bei den Opiaten müssen neben der Suchtpotenz weitere Nebenwirkungen wie die Atemdepression (von besonderer Bedeutung bei bestehender Hyperkapnie, z. B. im Rahmen einer COPD), Obstipation, Sedierung berücksichtigt werden. Bei produktivem Husten sind sie relativ kontraindiziert. Opiate stellen den Goldstandard der antitussiven Wirkung dar. Beim Husten im Rahmen akuter Infekte der oberen Atemwege (Kapitel 5.1) und beim postinfektiösen Husten (Kapitel 5.6) sind jedoch Dextromethorphan oder Kodein in Standarddosen bis zu 120 mg/die nicht wirksamer als Placebo [315–317]. Allerdings hat Placebo gegenüber „Nichtbehandlung“ beim Husten einen starken Effekt, der auf die zentrale Hustenregulation über endogene Opiode zurückgeführt wird [315]. Morphinsulfat war in niedrigen, für die Schmerztherapie subtherapeutischen Dosen von 5 bis 10 mg 2× tgl. für den therapieresistenten Husten wirksam. Zu weiteren, chemisch definierten (☛ Tab. 20) und pflanzlichen (☛ Tab. 19) Antitussiva gibt es nur wenig ältere, methodisch den heutigen Anforderungen nicht entsprechende Literatur. Eine Übersicht zu den teils wi-

Tab. 19 Pflanzliche Antitussiva.

Phytopharmakon	Wirkstoff	Nebenwirkungen
Thymian		Allergie
Spitzwegerich		Magen-Darm
Drosera		Alkoholgehalt beachten
Wollblumen		

Tab. 20 Synthetisch hergestellte Antitussiva.

Wirkstoff	Nebenwirkung
Morphinsulfat	Suchtpotenz, Atemdepression in analgetischen Dosen (bei Husten in niedriger Dosis wirksam)
Kodein	Suchtpotenz, Atemdepression
Dihydrokodein	Obstipation, Übelkeit
Dextromethorphan	Obstipation, Übelkeit
Pentoxyverin	Obstipation, Übelkeit, Müdigkeit
Noscapin	Kopfschmerzen, Übelkeit

dersprüchlichen Ergebnissen im Hinblick auf die klinische Wirksamkeit der Antitussiva ist bei [269, 319, 320] zu finden.

Guaifenesin und Levodropropizin haben eine rein periphere antitussive Wirkung.

Über eine antitussive Wirksamkeit verfügen weitere nur im Heilversuch anwendbare Substanzen (Gamma-Aminobuttersäure, Amitriptylin, Tiotropiumbromid) [319].

9.2.4 Hustentherapeutika mit Wirkung am Effektororgan (Muskelrelaxantien)

Muskelrelaxantien des Curaretyps reduzieren bei beatmeten Patienten den Ventilator-induzierten Husten. Über therapeutische Anwendungen von Muskelrelaxantien liegen nur Angaben über das zentrale Muskelrelaxans Baclofen von einer Arbeitsgruppe vor [321, 322]. Baclofen ist wirksam in niedrigen Dosen von 3×10 mg/die, allerdings sind zahlreiche Nebenwirkungen zu beachten, und es liegt keine Zulassung für diese Indikation vor (Heilversuch).

Zusammenfassung und praktische Empfehlungen

- ▶ Eine kausale Therapie des Hustens ist – falls möglich – stets vorzuziehen.
- ▶ Die derzeitige Möglichkeit für die symptomatische Behandlung des Hustens ist sowohl in Hinblick auf die Evidenzlage als auch auf ihre Wirksamkeit bzw. auf die Nebenwirkungen sehr begrenzt.
- ▶ Die Atemphysiotherapie ist anwendbar bei chronischem produktivem aber ineffektivem Husten und bei trockenem Reizhusten. Häufig werden auch patienteneigene Atemphysiotherapiegeräte eingesetzt. Im ambulanten Bereich können Patienten – oft unter Anleitung des Atemphysiotherapeuten – geeignete Therapiemaßnahmen erlernen und selbständig durchführen.
- ▶ Die medikamentöse Therapie kann mit einem protussiven (Expektorantien) oder antitussivem (Prototyp: Kodein) Therapieanspruch verwendet werden.
- ▶ **Praktische Empfehlungen:**
 1. Wenn atemphysiotherapeutische Maßnahmen wegen eines chronisch produktiven ineffektiven Hustens in Betracht gezogen werden, sollten sie durch auf diese Therapieform spezialisierte Physiotherapeuten durchgeführt werden. Der Patient soll die Übungen unter Aufsicht erlernen und auch zu Hause regelmäßig durchführen. Eine in der Regel schlechte Adhärenz muss bei der Verordnung berücksichtigt werden.
 2. Atemphysiotherapie kann auch bei Patienten mit therapieresistentem chronischem Reizhusten – probatorisch – eingesetzt werden.
 3. Expektorantien können zur subjektiven Besserung des Hustens führen.
 4. Kodein und Derivate sind der Goldstandard der antitussiven Therapie, jedoch für die Indikation Erkältungshusten nicht wirksamer als Placebo.
 5. Der akute Erkältungshusten ist überwiegend viraler Genese. Sie ist die Domäne der Selbstmedikation. Einige pflanzliche Präparate haben Evidenz für eine schnellere Linderung des Hustens gegenüber Placebo. Eine antibiotische Therapie ist nur in wenigen Ausnahmefällen indiziert.

10 Komplikationen des Hustens



In der Expulsionsphase des Hustens entstehen intrathorakale Drücke bis zu 300 kPa. Hierdurch können in den verschiedenen Organsystemen Komplikationen (► **Tab. 24**) auftreten. Die häufigsten Komplikationen eines chronischen Hustens sind alltäglich: Erschöpfung, Schlaflosigkeit, stechende Thoraxschmerzen, Stressinkontinenz der Frau, Heiserkeit, psychische Störungen [323]. Die in der ► **Tab. 21** aufgeführten seltenen Komplikationen basieren auf Kasuistiken und haben einen *schwachen Evidenzgrad*.

Tab. 21 Komplikationen des Hustens.

Harninkontinenz (bei Frauen)
Heiserkeit
Kopfschmerzen
stechende Brustschmerzen
Auslösung von Asthmaanfällen bei Asthma bronchiale
gastroösophagealer Reflux
Epistaxis
konjunktivale Einblutungen
petechiale Blutungen
Rectus-abdominis-Ruptur
Ruptur des Zwerchfells*
Rippenfraktur*
Mediastinalemphysem
Leistenhernie
Hustensynkope**
epileptischer Anfall ausgelöst durch Husten**

Rupturen des Zwerchfells * [324] und „spontane“ Rippenfrakturen [325, 326] können Folge von schweren Hustenanfällen sein [28]; sie treten meist bei Patienten unter systemischer Kortisontherapie auf, oft an der Knochen/Knorpelgrenze. Im letzteren Fall verursachen sie einen lokalen Druckschmerz, sind aber im Röntgenbild nicht sichtbar. Zur Diagnose ist die Knochenszintigrafie geeignet.

Es sollte stets eine pathologische Hustenfraktur (z.B. Knochenmetastasen eines Prostatakarzinoms) ausgeschlossen werden.

** Problematisch erscheint manchmal die klinische Differenzialdiagnose der Hustensynkope von epileptischen Anfällen, die mit Husten (Aura) eingeleitet werden [327, 328]. Der Patient mit Hustensynkope ist meist adipös-muskulös, leidet an COPD und verliert das Bewusstsein in Rahmen eines Hustenanfalls infolge der intrathorakalen Drucksteigerung, welche den venösen Rückfluss zum Herzen für die Dauer des Hustenstoßes unterbindet und den arteriellen Zufluss zum Gehirn verringert. Die Erhöhung des zentralen Venendruckes pflanzt sich auch intrazerebral fort, es kommt zusätzlich zu einer Stase [329]. Durch Husten kann auch ein atrioventrikulärer Block und dadurch bedingt eine Synkope provoziert werden [58–60]. Husten als Aura eines epileptischen Anfalles kann hingegen bei jedem Patienten mit zerebralem Krampfleiden (häufig bereits anamnestisch bekannt) auftreten und geht eher mit Hüsteln, denn mit kräftigem Husten, oft bei respiratorisch gesunden Patienten, einher. Die Hustensynkope bedarf einer ausführlichen neurologischen und kardiologischen Ausschlussdiagnostik. Bei ansonsten wenig therapeutischen Optionen können Husten vermeidende physiotherapeutische Maßnahmen bei dieser schwer behandelbaren Komplikation versucht werden.

Anhang 1



Teilnehmer der Konsensuskonferenz am 21. 9. 2009

H. Berck
 K.-H. Fuchs (bis 15:00 Uhr)
 A. Gillissen
 P. Kardos
 H. Morr
 D. Pfeiffer-Kascha (bis 15:00 Uhr)
 G. Schultze-Werninghaus
 H. Sitter
 T. Voshaar
 H. Worth

Teilnehmer der Konsensuskonferenz vom 2. 11. 2009

H. Berck
 K.-H. Fuchs (bis 15:00 Uhr)
 A. Gillissen (ab 11:30 Uhr)
 P. Kardos
 H. Morr
 H. Sitter
 H. Worth

Anhang 2

Ableitung von Qualitätsindikatoren aus der Leitlinie Husten



Die vorliegende systematisch entwickelte und überarbeitete Leitlinie erfüllt die geforderten formalen und inhaltlichen Anforderungen hinsichtlich ihrer systematischen Entwicklung (*Konsensusfindung, Algorithmen, Evidenz*). Auch die *diagnostischen und therapeutischen Wahrscheinlichkeiten* und die *Kosteneffektivität* sind bei den Empfehlungen berücksichtigt worden. In diesem Anhang 2 werden Vorschläge für mögliche Qualitätskriterien und -indikatoren genannt, die es erlauben könnten, aufgrund einer Outcome-Analyse Hinweise auf die Qualität der Versorgung in einer medizinischen Einrichtung zu erhalten [330, 331].

Husten ist keine eigenständige Krankheit, sondern das Symptom der meisten pulmonalen und einiger extrapulmonalen Erkrankungen, die in ihrem subjektiven und objektiven Krankheitswert und in ihrer Prognose stark differieren. Im Gegensatz zu definierten Erkrankungen, wie Asthma oder Mammakarzinom, lassen sich einheitliche klinische Messgrößen (Überlebensrate, Lebensqualität etc.) als Qualitätsindikator nicht definieren, da sie in erster Linie von der Grundkrankheit, z. B. Lungentumor oder Rhinitis, abhängig sind. Folgende integrierte klinische Messgrößen sind für die Qualität der Versorgung in einer medizinischen Einrichtung von Patienten mit dem Symptom Husten geeignet:

1. Zur Überprüfung der Prozessqualität der medizinischen Einrichtung

Die Prüfung der Adhärenz zu der Leitlinie gibt Aufschluss über die Prozessqualität der Einrichtung. Dies beinhaltet die Einhaltung der auf Wahrscheinlichkeit, Invasivität der Methode und Kosten-Nutzen-Analyse ruhenden vorgeschlagenen Reihenfolge der Untersuchungen für den Regelfall im Rahmen der Diagnostik des Hustens. Begründete Abweichungen hiervon sind zu akzeptieren.

Die volle Ausschöpfung der diagnostischen Möglichkeiten für ungeklärte Fälle ist im Rahmen der Prüfung der Strukturqualität ebenfalls zu untersuchen (🔗 **Tab. 22**).

1. Zur Überprüfung der Outcome (🔗 **Tab. 23**)

Tab. 22 Beispiele für Qualitätsmerkmale für die Beurteilung der Prozessqualität bei Diagnostik des Hustens in einer Einrichtung.

Stufendiagnostik laut Empfehlung der Leitlinie	Prozess-Qualitätsmerkmal
Bei akutem Husten infolge eines Infekts ist in der Regel keine antibiotische Therapie indiziert.	% Anteil der Patienten mit antibiotischer Therapie bei akutem Husten infolge eines Infektes
Bei akutem Husten infolge eines Infekts ist in der Regel keine Röntgen- oder Labordiagnostik erforderlich.	% Anteil der Patienten mit Röntgen- und/oder Labordiagnostik bei akutem Husten infolge eines Infekts
Bei chronischem Husten und Einnahme eines ACE-Hemmers vor Einleitung der technischen Diagnostik ACE-Hemmer absetzen und Effekt abwarten.	% Anteil der Patienten unter ACE-Hemmer-Medikation, die eine technische Diagnostik durchliefen
Bei chronischem Husten (ohne ACE-Hemmer-Einnahme) ist in beinahe 100 % eine Thorax-Röntgenaufnahme erforderlich.	% Anteil der Patienten mit chronischem Husten ohne Röntgenaufnahme des Thorax
Erkrankungen der oberen Atemwege sind häufig für den chronischen Husten bei normalem Röntgenbild des Thorax und Lungenfunktion verantwortlich, ihr Ausschluss ggf. durch HNO-Untersuchung in der Diagnostik ist frühzeitig durchzuführen.	% Anteil der CPH Patienten mit negativem Röntgen-Thoraxbild und CT des Thorax ohne vorherige HNO-Untersuchung
Bei chronischem Husten mit normalem Röntgenbild des Thorax und Lungenfunktion ist die unspezifische bronchiale Provokation vor einer Bronchoskopie oder CT empfohlen.	% Anteil der Patienten mit Bronchoskopie oder CT ohne vorherige Provokationstestung
Am Ende der Diagnostik ist bei unklar gebliebenem Husten immer eine Bronchoskopie indiziert.	% Anteil der Patienten mit nicht abgeklärtem chronischem Husten ohne Bronchoskopie
Bei therapieresistentem unklarem chronischem Husten mit normalem Röntgenbild des Thorax und Lungenfunktion ist eine detaillierte gastroenterologische Diagnostik mit Endoskopie und pH-Metrie indiziert.	% Anteil der Patienten mit therapieresistentem chronischem Husten ohne ausführliche gastroenterologische Diagnostik einschließlich pH-Metrie

Tab. 23 Beispiele für Qualitätsmerkmale für die Beurteilung der Outcome.

Outcome-Merkmal	Outcome-Qualitätsmerkmal
Therapieerfolg (Besserung oder Sistieren des Hustens) Bei adäquater Diagnostik, Therapie und Compliance ist ein Therapieerfolg in $\geq 80\%$ der Fälle zu erwarten*	% Anteil der Patienten ohne Therapieerfolg
unerwünschte medizinische Ereignisse im Rahmen der Diagnostik (<5%)	% Anteil der Patienten mit unerwünschten Ereignissen

*Anmerkung: Der Therapieerfolg als Ergebnisqualität für das Symptom Husten kann nur für Patienten mit chronischem Husten bei normaler Röntgen-Thoraxaufnahme und Lungenfunktion als homogene Diagnosegruppe erfasst werden. Bei Lungenkarzinom, Tuberkulose, Pneumonie etc. erfolgt die Outcomeanalyse nicht für den Husten, sondern für die Grunderkrankung. Die unerwünschten medizinischen Ereignisse können für alle Patienten in die Auswertung einbezogen werden.

Anhang 3 Zusammenfassung (Abstract) der Leitlinie Husten

Ziele: Evidenzbasierte Empfehlungen für Ärzte zur Verbesserung der Diagnostik und Therapie des Hustens zu geben.

Erstellung: Nach elektronischer Literaturrecherche wurde vom federführenden Autor ein erster aktualisierter Entwurf der Leitlinie erstellt und an die von der Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin benannten Koautoren (Ärzte verschiedener Fachrichtungen, Vertreter der Fachgesellschaften, Patientenvertreter, Physiotherapeutenverband) geschickt. Das Ergebnis der Literaturrecherche mit potenziell relevanten Arbeiten wurde in 4 Teilgebiete aufgeteilt und an jeweils zwei Koautoren zur Begutachtung in Hinblick auf die Einbringung in die Leitlinie geschickt. In zwei Konsensustreffen und in Delphi-Verfahren sowie nach Begutachtung durch zwei unabhängige Pneumologen entstand die endgültige Version und eine Kurzversion. Eine weitere Version für Patienten wird erstellt.

Ergebnisse: Das Symptom Husten wurde als akut oder chronisch klassifiziert und verschiedenen Krankheitsbildern zugeordnet. Diagnostische Algorithmen für die Abklärung des akuten und des chronischen Hustens wurden zum Teil neu entwickelt, auf die häufigsten Fehler in der Diagnostik und auf Kostengesichtspunkte hingewiesen. Falls eine kausale Therapie nicht möglich oder nicht ausreichend ist, sollte die symptomatische Therapie eingeleitet werden. Therapeutische Maßnahmen wurden nach Wirkungsmechanismus aufgeführt. Komplikationen des Hustens und Vorschläge für das Qualitätsmanagement wurden genannt.

Evidenz: Empfehlungsgrad und Nachweisstärke der Effektivität wurden entsprechend dem GRADE-System (The Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) [10] beurteilt.

Nutzen: Die Leitlinie hilft mit ihrer Systematik, auch schwer zu diagnostizierende Patienten mit Husten zielgerichtet, beschleunigt und kostensparend abzuklären. Hierdurch werden die Symptomatik und Lebensqualität der betroffenen Patienten gebessert, wenngleich hierfür keine evidenzbasierten Daten vorliegen.

Kosten: Kostengesichtspunkte wurden weitestgehend berücksichtigt. Es konnte evidenzbasiert angegeben werden, ab welchem Zeitpunkt nach Auftreten des Hustens eine intensive Diagnostik erforderlich ist und welche Reihenfolge der Untersuchungen aufgrund der Symptome und der Häufigkeit der Ursache am zweckmäßigsten und kostengünstigsten ist.

Wirksamkeit der Empfehlungen: Es ist mit höchstem Evidenzgrad belegt, dass die überwältigende Mehrheit der Patienten mit Husten abgeklärt und einer wirksamen Therapie zugeführt werden kann.

Implementierungsplan: Publikationen in Fachzeitschriften für Pneumologen, Internisten, HNO- und Allgemeinärzte sowie auf der Internetseite der AWMF, der Fachgesellschaften und der Deutschen Atemwegsliga.

Gültigkeitsdauer: Aktualisierung spätestens nach fünf Jahren.

Fortschreibung: In Verantwortung der DGP.

Sponsoren: Die Kosten für die Konsensustreffen einschließlich Leitung und die Literaturrecherche wurden von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin getragen. Sonstige Kosten (Honorare) wurden nicht gezahlt.

Zusammenfassende Empfehlung: Für die Diagnostik des akuten Hustens genügen in der Regel die Erhebung der Anamnese und die körperliche Untersuchung, wenn keine besonderen Umstände vorliegen, die eine sofortige Diagnostik erfordern. Wenn der

Husten nach acht Wochen persistiert, sind eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane und eine Lungenfunktionsuntersuchung indiziert. Hierdurch ergeben sich in der Mehrzahl der Fälle Hinweise für das weitere Vorgehen. Ist dies nicht der Fall, ist eine gezielte weitere Diagnostik der häufigsten drei infrage kommenden Erkrankungen erforderlich: Husten als Asthmaäquivalent, Erkrankungen im Bereich der oberen Atemwege und Husten infolge von gastroösophagealem Reflux.

Potenzielle Interessenkonflikte

Die Dokumentation erfolgte auf dem AWMF-Formblatt und wurde dem Steeringkomitee vorgelegt.

Anhang 4 Glossar Abkürzungen

ACCP	American College of Chest Physicians
ACE	Angiotensin converting enzyme
ATS	American Thoracic Society
ASS	Azetylsalicylsäure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BHR	Bronchiale Hyperreagibilität
CF	Zystische Fibrose
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CT	Computertomografie
DLPE	Diffuse Lungenparenchymerkrankung
DVT	Tiefe Venenthrombose
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
ERS	European Respiratory Society
FET	Forced expiratory technique
GKS	Glukokortikosteroid
HR-CT	Hoch auflösende Computertomografie
ICS	Inhalatives Glukokortikosteroid
i. v.	intravenös
K _{CO}	Diffusionskoeffizient (Kohlenmonoxid)
PEG	Perkutanes endoskopisches Gastrostoma
PEP	Positive expiratory pressure
PPI	Protonen-Pumpen-Inhibitor
RADS	Reactive airways dysfunction syndrome
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
VCD	Vocal Cord Dysfunction

Institute

- Gemeinschaftspraxis und Zentrum Pneumologie, Allergologie, Schlafmedizin, Klinik Maingau Frankfurt am Main. Dres. T. Gebhardt, A. Iwantschew und P. Kardos
- Patientenliga Atemwegserkrankungen e.V., Dienheim
- Chirurgische Klinik, Markus Krankenhaus, Frankfurt
- Robert Koch-Klinik, Leipzig
- Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden
- Pneumologische Klinik Waldhof Elgershausen, Greifenstein
- Praxis für Physiotherapie S. Röske, Wuppertal
- Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum
- Institut für Theoretische Chirurgie, Philipps-Universität, Marburg
- Medizinische Klinik III Schwerpunkt Pneumologie, Allergologie, Zentrum für Schlafmedizin und Heimbeatmung, Krankenhaus Bethanien, Moers
- Medizinische Klinik I, Klinikum Fürth, Fürth

Literatur

- 1 Kardos P, Cegla U, Gillissen A et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem und chronischem Husten. *Pneumologie* 2004; 58: 570–602
- 2 Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 1S–23S
- 3 Morice AH, McGarvey L, Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006; 61 (Suppl 1): i1–i24
- 4 Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J* 2007; 29: 1256–1276
- 5 Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24: 481–492
- 6 Kohno S, Ishida T, Uchida Y et al. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough. *Respirology* 2006; 11 (Suppl 4): S135–S186
- 7 The Lancet Cough guidelines choke on evidence. *Lancet* 2006; 367: 276
- 8 Chung KF, McGarvey LP, Widdicombe J. American College of Chest Physicians' cough guidelines. *Lancet* 2006; 367: 981–982
- 9 Irwin R, Guttermann DD. American College of Chest Physicians' cough guidelines. *Lancet* 2006; 367: 981
- 10 Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 605–614
- 11 Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy* 2009; 64: 669–677
- 12 Society for Medical Decision Making. Committee on standardization of clinical algorithms Proposals for clinical algorithm standards. *Med Decis Making* 1992; 12: 149–154
- 13 Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008; 371: 1364–1374
- 14 Ford AC, Forman D, Moayyedi P et al. Cough in the community: a cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax* 2006; 61: 975–979
- 15 Burt CW, Schappert SM. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1999–2000. *Vital Health Stat* 2004; 13: 1–70
- 16 Irwin RS. Introduction to the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 25S–27S
- 17 Everrett CF, Kastelik JA, Thompson RH et al. Chronic persistent cough in the community: a questionnaire survey. *Cough* 2007; 3: 5
- 18 Widdicombe J. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur Respir J* 1995; 8: 1193–1202
- 19 Davenport PW, Vovk A, Duke RK et al. The urge-to-cough and cough motor response modulation by the central effects of nicotine. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22: 82–89
- 20 Braman SS, Corrao WM. Cough: differential diagnosis and treatment. *Clin Chest Med* 1987; 8: 177–188
- 21 Kohler D. Physiologie und Pathologie des Hustens. *Pneumologie* 2008; 62 (Suppl 1): S14–S17
- 22 Kardos P. Chronisch persistierender Husten (CHP). *Pneumologie* 1995; 49: 2–13
- 23 Irwin R. Cough. In: R. Irwin, F. Curley, R. Grossmann, eds. *Symptoms of the Respiratory Tract*. Armonk, N.Y. USA: Futura Publishing Company Inc., 1997: 1–54
- 24 Kohler D, Vastag E. Bronchial clearance. *Pneumologie* 1991; 45: 314–332
- 25 Salem H, Aviado D. Antitussive Drugs. *Am J Med Sci* 1964; 247: 585–600
- 26 Irwin RS, Rosen MJ, Braman SS. Cough. A comprehensive review. *Arch Intern Med* 1977; 137: 1186–1191
- 27 Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Pathogenesis Of Chronic Persistent Cough Associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 160–167
- 28 Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic Cough. The Spectrum And Frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 640–647
- 29 Poe RH, Harder RV, Israel RH et al. Chronic Persistent Cough. Experience In Diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest* 1989; 95: 723–728
- 30 Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive Values Of The Character, Timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996; 156: 997–1003
- 31 Kardos P, Gebhardt T. Chronisch persistierender Husten (CPH) in der Praxis: Diagnostik und Therapie bei 329 Patienten in 2 Jahren. *Pneumologie* 1996; 50: 437–441
- 32 Palombini BC, Villanova CA, Araújo E et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999; 116: 279–284
- 33 McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol [see comments]. *Thorax* 1998; 53: 738–743
- 34 Holinger LD. Chronic Cough In Infants And Children. *Laryngoscope* 1986; 96: 316–322
- 35 Holinger LD, Sanders AD. Chronic Cough In Infants And Children: an update. *Laryngoscope* 1991; 101: 596–605
- 36 Dettmar PW, Strugala V, Fathi H et al. The online cough clinic – developing guideline-based diagnosis and advice. *Eur Respir J* 2009; 34: 819–824
- 37 Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. *Lancet* 2008; 371: 1375–1384
- 38 Corren J. The Impact Of Allergic Rhinitis On bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S352–S356
- 39 Hewlett EL, Edwards KM. Pertussis – Not Just for Kids. *N Engl J Med* 2005; 352: 1215–1222
- 40 Poe RH, Israel RH, Utell MJ et al. Chronic Cough: Bronchoscopy Or Pulmonary Function testing? *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 160–162
- 41 Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic Cough With A History Of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995; 108: 991–997
- 42 Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic Persistent Cough In The Adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 413–417
- 43 Irwin RS, Madison JM. Review Articles: Primary Care: The Diagnosis and Treatment of Cough. [Record Supplied By Publisher]. *N Engl J Med* 2000; 343: 1715–1721
- 44 Irwin RS, Madison JM. The Persistently Troublesome Cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1469–1474
- 45 Macfarlane JT, Colville A, Guion A et al. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. *Lancet* 1993; 341: 511–514
- 46 Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for acute bronchitis. *BMJ* 2001; 322: 939–940
- 47 Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet* 2003; 361: 51–59
- 48 Interdisziplinäre Arbeitsgruppe „Allergische Rhinitis“ der Sektion HNO Allergische Rhinokonjunktivitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J* 2003; 12: 182–194
- 49 Buhl R, Berdel D, Criece CP et al. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie* 2006; 60: 139–177
- 50 Gillissen A, Richter A, Oster H. Clinical efficacy of short-term treatment with extra-fine HFA beclomethasone dipropionate in patients with post-infectious persistent cough. *J Physiol Pharmacol* 2007; 58 (Suppl 5): 223–232
- 51 Barber CM, Curran AD, Fishwick D et al. Impaired cough reflex in patients with recurrent pneumonia. *Thorax* 2003; 58: 645–646
- 52 Hoeffken G, Lorenz J, Kern W et al. Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie Update 2009. *Pneumologie* 2009; 63: e1–e68
- 53 Stein PD, Willis PW, DeMets DL. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol* 1981; 47: 218–223
- 54 Brunnee T, Graf K, Kastens B et al. Bronchial hyperreactivity in patients with moderate pulmonary circulation overload. *Chest* 1993; 103: 1477–1481
- 55 Pison C, Malo JL, Rouleau JL et al. Bronchial hyperresponsiveness to inhaled methacholine in subjects with chronic left heart failure at a time of exacerbation and after increasing diuretic therapy. *Chest* 1989; 96: 230–235
- 56 Irani F, Sanchis J. Inspiration- and cough-induced atrioventricular block. *Can Med Assoc J* 1971; 105: 735–736

- 57 Brandon N. Premature atrial contraction as an etiology for cough. *Chest* 2008; 133: 828
- 58 Baron SB, Huang SK. Cough syncope presenting as Mobitz type II atrioventricular block—an electrophysiologic correlation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987; 10: 65–69
- 59 Saito D, Matsuno S, Matsushita K et al. Cough syncope due to atrioventricular conduction block. *Jpn Heart J* 1982; 23: 1015–1020
- 60 Hart G, Oldershaw PJ, Cull RE et al. Syncope caused by cough-induced complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1982; 5: 564–566
- 61 Mitton M. Paroxysmal atrioventricular block in a healthy patient receiving spinal anesthesia: a case report. *AANA J* 1993; 61: 605–609
- 62 Groneberg-Kloft B, Feleszko W, Dinh QT et al. Analysis and evaluation of environmental tobacco smoke exposure as a risk factor for chronic cough. *Cough* 2007; 3: 6
- 63 McGarvey LP, Forsythe P, Heaney LG et al. Bronchoalveolar lavage findings in patients with chronic nonproductive cough. *Eur Respir J* 1999; 13: 59–65
- 64 Lee SY, Cho JY, Shim JJ et al. Airway inflammation as an assessment of chronic nonproductive cough. *Chest* 2001; 120: 1114–1120
- 65 Nelson S, Summer WR, Mason CM. The role of the inflammatory response in chronic bronchitis: therapeutic implications. *Semin Respir Infect* 2000; 15: 24–31
- 66 Kanner RE, Connett JE, Williams DE et al. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *Am J Med* 1999; 106: 410–416
- 67 Krzyzanowski M, Robbins DR, Lebowitz MD. Smoking cessation and changes in respiratory symptoms in two populations followed for 13 years. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 666–673
- 68 Tashkin DP, Clark VA, Coulson AH et al. The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease. VIII. Effects of smoking cessation on lung function: a prospective study of a free-living population. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 707–715
- 69 Smith JA, Calverley PM. Cough in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther* 2004; 17: 393–398
- 70 Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest* 2009; 135: 975–982
- 71 Vogelmeier C, Buhl R, Criege CP et al. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenerkrankung (COPD). *Pneumologie* 2007; 61: e1–e40
- 72 Abouzgeib W, Pratter MR, Bartter T. Cough and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 44–48
- 73 Berg P, Wehrli R, Medici TC. [Asthmatic Cough. Monosymptomatic Bronchial Asthma in the form of a chronic cough] *Asthmahusten. Das monosymptomatische Bronchialasthma in Form von chronischem Husten. Dtsch Med Wochenschr* 1986; 111: 1730–1731
- 74 Connell EJ, Rojas AR, Sachs MI. Cough-type asthma: a review. *Ann Allergy* 1991; 66: 278–282, 285
- 75 Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic Cough As The Sole Presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979; 300: 633–637
- 76 Frans A, Van Den Eeckhout J. Cough As The Sole Manifestation Of airway hyperreactivity. *J Laryngol Otol* 1989; 103: 680–682
- 77 Johnson D, Osborn LM. Cough Variant Asthma: A Review Of the clinical literature. *J Asthma* 1991; 28: 85–90
- 78 Nowak D, Heinrich J, Jorres R et al. Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: west and east Germany. *Eur Respir J* 1996; 9: 2541–2552
- 79 Sears MR, Jones DT, Holdaway MD et al. Prevalence of bronchial reactivity to inhaled methacholine in New Zealand children. *Thorax* 1986; 41: 283–289
- 80 Dicipingaitis P. Zafirlukast in cough-variant Asthma. *J Asthma* 2002; 39: 291–297
- 81 Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y et al. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? *Thorax* 2003; 58: 14–18
- 82 McGarvey L, Morice AH, Fujimura M et al. Atopic cough: little evidence to support a new clinical entity. *Thorax* 2003; 58: 736–737
- 83 Gibson PG, Dolovich J, Denburg J et al. Chronic Cough: Eosinophilic Bronchitis Without Asthma. *Lancet* 1989; 1: 1346–1348
- 84 Kardos P. Eosinophile Bronchitis ohne Asthma: eine weitere seltene Ursache für chronisch persistierenden Husten? *Pneumologie* 2001; 55: 249–252
- 85 Brightling CE, Ward R, Goh KL et al. Eosinophilic Bronchitis Is an Important Cause of Chronic Cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 406–410
- 86 Sato S, Saito J, Sato Y et al. Clinical usefulness of fractional exhaled nitric oxide for diagnosing prolonged cough. *Respir Med* 2008; 102: 1452–1459
- 87 Lee JJ, Lin RL, Chen CH et al. Clinical manifestations of bronchogenic carcinoma. *J Formos Med Assoc* 1992; 91: 146–151
- 88 Hyde L, Hyde CI. Clinical manifestations of lung cancer. *Chest* 1974; 65: 299–306
- 89 Saito Y, Nagamoto N, Ota S et al. Results of surgical treatment for roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 401–407
- 90 Skaug K, Eide GE, Gulsvik A. Prevalence and predictors of symptoms in the terminal stage of lung cancer: A community study. *Chest* 2007; 131: 389–394
- 91 Fathi H, Morice AH. Cough in palliative care. *Progress in Palliative Care* 2008; 16: 31–37
- 92 Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA et al. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 697–704
- 93 Bolser DC. Older-generation antihistamines and cough due to upper airway cough syndrome (UACS): efficacy and mechanism. *Lung* 2008; 186 (Suppl 1): S74–S77
- 94 Corsico AG, Villani S, Zoia MC et al. Chronic productive cough in young adults is very often due to chronic rhino-sinusitis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2007; 67: 90–94
- 95 Federspil P. Antibiotische Therapie von Infektionen im Bereich von Kopf und Hals. *Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Laryngorhinootologie* 2000; 79: 366–377
- 96 Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. *KuH-C Leitlinie Reizhusten/Räusperzwang Erwachsene (Klinischer Algorithmus). HNO-Mitteilungen* 1997; 47: 65
- 97 Karkos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review. *Laryngoscope* 2006; 116: 144–148
- 98 Karkos PD, Potamianos SP, Apostolidis MT et al. When Gastroenterology Met Otolaryngology: Laryngopharyngeal Reflux. *The American Journal of Medicine* 2006; 119: e19–e20
- 99 Morice AH. Is reflux cough due to gastroesophageal reflux disease or laryngopharyngeal reflux? *Lung* 2008; 186: S103–S106
- 100 Morice A, Everett CF, Mulrennan SA et al. Exhaled breath condensate in chronic cough. *Thorax* 2005; 60: 259
- 101 Niimi A, Nguyen LT, Usmani O et al. Reduced pH and chloride levels in exhaled breath condensate of patients with chronic cough. *Thorax* 2004; 59: 608–612
- 102 Lee B, Woo P. Chronic cough as a sign of laryngeal sensory neuropathy: diagnosis and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114: 253–257
- 103 Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi ARA et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24: 481–492
- 104 Christopher KL, Wood RP, Eckert RC et al. Vocal-cord dysfunction presenting as asthma. *N Engl J Med* 1983; 308: 1566–1570
- 105 Balkissoon R. Vocal cord dysfunction, gastroesophageal reflux disease, and nonallergic rhinitis. *Clin Allergy Immunol* 2007; 19: 411–426
- 106 Newman KB, Mason UG, Schmaling KB. Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1382–1386
- 107 Thomas PS, Geddes DM, Barnes PJ. Pseudo-steroid resistant asthma. *Thorax* 1999; 54: 352–356
- 108 Gibson PG, Vertigan AE. Speech pathology for chronic cough: A new approach. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22: 159–162
- 109 Kenn K, Schmitz M. Vocal cord dysfunction, an important differential diagnosis of severe and implausible bronchial asthma. *Pneumologie* 1997; 51: 14–18
- 110 Vertigan AE, Gibson PG, Theodoros DG et al. A review of voice and upper airway function in chronic cough and paradoxical vocal cord movement. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 37–42
- 111 Kenn K. Vocal Cord Dysfunction (VCD) – was wissen wir heute? *Pneumologie* 2007; 61: 431–439
- 112 Hollenz M, Stolte M, Labenz J. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 1007–1012

- 113 Schepp W, Allescher HD, Frieling T et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit, Definitionen, DGVS-Leitlinien. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 165–168
- 114 Koop H, Schepp W, Muller-Lissner S et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit, DGVS-Leitlinien. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 163–164
- 115 Dent J, Brun J, Fendrick AM et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1998; 44: S1–S16
- 116 Fuchs KH, Eypasch E. Gastroesophageal reflux disease. In: Neugebauer E., ed. EAES Guidelines for Endoscopic Surgery. Heidelberg, New York: Springer, 2010: 125–142
- 117 Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1392–1413, 1413
- 118 Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Chronic Persistent Cough And Gastroesophageal Reflux. *Thorax* 1991; 46: 479–483
- 119 Irwin RS, French CL, Curley FJ et al. Chronic Cough Due To Gastroesophageal Reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects [see comments]. *Chest* 1993; 104: 1511–1517
- 120 Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ et al. Chronic Cough As The Sole Presenting manifestation of gastroesophageal reflux. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1294–1300
- 121 Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol* 2004; 39: 815–820
- 122 Paterson WG, Murat BW. Combined ambulatory esophageal manometry and dual-probe pH-metry in evaluation of patients with chronic unexplained cough. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1117–1125
- 123 Patterson N, Mainie I, Rafferty G et al. Nonacid Reflux Episodes Reaching the Pharynx are Important Factors Associated With Cough. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 414–419
- 124 Muller-Lissner S, Fibbe C, Frieling T et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit, Diagnostik, DGVS-Leitlinien. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 168–175
- 125 Howaizi M, Delafosse C. Omeprazole-induced intractable cough. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 1607–1609
- 126 Leite LP, Johnston BT, Just RJ et al. Persistent acid secretion during omeprazole therapy: a study of gastric acid profiles in patients demonstrating failure of omeprazole therapy. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1527–1531
- 127 Katzka DA, Paoletti V, Leite L et al. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2110–2113
- 128 Johnston BT, Gideon RM, Castell DO. Excluding Gastroesophageal Reflux Disease As The cause of chronic cough [editorial]. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 168–169
- 129 Ours TM, Kavuru MS, Schilz RJ et al. A prospective evaluation of esophageal testing and a double-blind, randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3131–3138
- 130 Mainie I, Tutuian R, Shay S et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut* 2006; 55: 1398–1402
- 131 Agrawal A, Roberts J, Sharma N et al. Symptoms with acid and nonacid reflux may be produced by different mechanisms. *Dis Esophagus* 2009; 22: 467–470
- 132 Cool M, Poelmans J, Feenstra L et al. Characteristics and clinical relevance of proximal esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2317–2323
- 133 Wo JM, Koopman J, Harrell SP et al. Double-blind, placebo-controlled trial with single-dose pantoprazole for laryngopharyngeal reflux. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1972–1978
- 134 Golub JS, Johns MM III, Lim JH et al. Comparison of an oropharyngeal pH probe and a standard dual pH probe for diagnosis of laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 1–5
- 135 Poe RH, Kallay MC. Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux Disease: Experience With Specific Therapy for Diagnosis and Treatment. *Chest* 2003; 123: 679–684
- 136 Vaezi MF, Richter JE. Twenty-four-hour Ambulatory Esophageal PH Monitoring In the diagnosis of acid reflux-related chronic cough. *South Med J* 1997; 90: 305–311
- 137 Lazenby JP, Harding SM. Chronic cough, asthma, and gastroesophageal reflux. *Curr Gastroenterol Rep* 2000; 2: 217–223
- 138 Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR et al. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 32–35
- 139 Galmiche JP, Zerbib F, Bruley des V. Review article: respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 449–464
- 140 Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO et al. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ* 2006; 332: 11–17
- 141 Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: failure to resolve despite total/near-total elimination of esophageal acid. *Chest* 2002; 121: 1132–1140
- 142 Fathi H, Moon T, Donaldson J et al. Cough in adult cystic fibrosis: diagnosis and response to fundoplication. *Cough* 2009; 5: 1
- 143 Novitsky YW, Zawacki JK, Irwin RS et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 567–571
- 144 Allen CJ, Anvari M. Does laparoscopic fundoplication provide long-term control of gastroesophageal reflux related cough? *Surg Endosc* 2004; 18: 633–637
- 145 Westcott CJ, Hopkins MB, Bach K et al. Fundoplication for laryngopharyngeal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2004; 199: 23–30
- 146 Brouwer R, Kiroff GK. Improvement of respiratory symptoms following laparoscopic Nissen fundoplication. *ANZ J Surg* 2003; 73: 189–193
- 147 Kaufman JA, Houghland JE, Quiroga E et al. Long-term outcomes of laparoscopic antireflux surgery for gastroesophageal reflux disease (GERD)-related airway disorder. *Surg Endosc* 2006; 20: 1824–1830
- 148 Catania RA, Kavic SM, Roth JS et al. Laparoscopic Nissen fundoplication effectively relieves symptoms in patients with laryngopharyngeal reflux. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1579–1587
- 149 Fuchs KH, Fischbach W, Labenz J et al. Gastroösophageale Refluxkrankheit, Chirurgische Therapie, DGVS-Leitlinien. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 191–194
- 150 Lundell L, Attwood S, Ell C et al. Comparing laparoscopic antireflux surgery with esomeprazole in the management of patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease: a 3-year interim analysis of the LOTUS trial. *Gut* 2008; 57: 1207–1213
- 151 Dicipinigitis PV. Chronic cough due to asthma: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 755–795
- 152 Pandey CK, Raza M, Ranjan R et al. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced coughing: a double-blind, prospective, randomized placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2004; 99: 1696–1698, table
- 153 Elli A, Aroldi A, Montagnino G et al. Mycophenolate mofetil and cough. *Transplantation* 1998; 66: 409
- 154 Hamel H, Bonniaud P, Sgro C et al. Chronic cough under treatment with paroxetine. *Presse Med* 2000; 29: 1045
- 155 Adibelli Z, Dilek M, Kocak B et al. An unusual presentation of sirolimus associated cough in a renal transplant recipient. *Transplant Proc* 2007; 39: 3463–3464
- 156 Chondrogianis KD, Siontis GC, Koulouras VP et al. Acute lung injury probably associated with infusion of propofol emulsion. *Anaesthesia* 2007; 62: 835–837
- 157 Choudry NB, Fuller RW, Pride NB. Sensitivity of the human cough reflex: effect of inflammatory mediators prostaglandin E2, bradykinin, and histamine. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 137–141
- 158 Israili ZH, Hall WD. Cough And Angioneurotic Edema Associated With angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology [see comments]. *Ann Intern Med* 1992; 117: 234–242
- 159 Lacourciere Y, Brunner H, Irwin R et al. Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on cough. Losartan Cough Study Group. *J Hypertens* 1994; 12: 1387–1393
- 160 Wright SW, Edwards KM, Decker MD et al. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA* 1995; 273: 1044–1046
- 161 Boulouffe C, Vanpee D. Increasing cause of cough among adults. *Emerg Med Australas* 2008; 20: 280–283
- 162 Birkebaek NH, Kristiansen M, Seefeldt T et al. Bordetella pertussis and chronic cough in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1239–1242
- 163 Jackson LA, Cherry JD, Wang SP et al. Frequency of serological evidence of Bordetella infections and mixed infections with other respi-

- ratory pathogens in university students with cough illnesses. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 3–6
- 164 Vincent JM, Cherry JD, Nauschuetz WF et al. Prolonged afebrile non-productive cough illnesses in American soldiers in Korea: a serological search for causation. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 534–539
- 165 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks of respiratory illness mistakenly attributed to pertussis – New Hampshire, Massachusetts, and Tennessee, 2004–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 837–842
- 166 Schaberg T, Forssbohm M, Hauer B et al. Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter. *Pneumologie* 2001; 55: 494–511
- 167 Ip MS, So SY, Lam WK et al. Endobronchial tuberculosis revisited. *Chest* 1986; 89: 727–730
- 168 Lee JH, Park SS, Lee DH et al. Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases [published erratum appears in *Chest* 1993 May; 103(5): 1640]. *Chest* 1992; 102: 990–994
- 169 Pierson DJ, Lakshminarayan S, Petty TL. Endobronchial tuberculosis. *Chest* 1973; 64: 537–539
- 170 Stec SM, Grabczak EM, Bielicki P et al. Diagnosis and management of premature ventricular complexes-associated chronic cough. *Chest* 2009; 135: 1535–1541
- 171 Stec S, Dabrowska M, Zaborska B et al. Premature ventricular complex-induced chronic cough and cough syncope. *Eur Respir J* 2007; 30: 391–394
- 172 Niimi A, Kihara Y, Sumita Y et al. Cough reflex by ventricular premature contractions. *Int Heart J* 2005; 46: 923–926
- 173 Martin L, Gustaferro C. Chronic Cough Associated With Subacute Bacterial endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 662–664
- 174 Shub C, Alexander BB. Persistent cough – the presenting feature in unsuspected sarcoidosis: a case report. *Mil Med* 1971; 136: 757–758
- 175 Baughman RP, Iannuzzi MC, Lower EE et al. Use of fluticasone in acute symptomatic pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002; 19: 198–204
- 176 Usalan C, Emri S. Exertional dyspnoea and nonproductive cough in a 22-year-old man. *Postgrad Med J* 2000; 76: 115–117
- 177 Kirsten D. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie: Empfehlungen für Diagnose und Therapie der Sarkoidose. *Pneumologie* 1998; 52: 26–30
- 178 Lalloo UG, Lim S, DuBois R et al. Increased sensitivity of the cough reflex in progressive systemic sclerosis patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J* 1998; 11: 702–705
- 179 Brown KK. Chronic cough due to chronic interstitial pulmonary diseases: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 180S–185S
- 180 Travis WD, King TEJ. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277–304
- 181 Bargon J, Rust M, Kardos P et al. Salazosulapyridine-induced eosinophilic pneumonia with pulmonary and cutaneous epithelioid cell granulomatosis in Sjögren syndrome. *Pneumologie* 1990; 44: 744–750
- 182 Imokawa S, Colby TV, Leslie KO et al. Methotrexate pneumonitis: review of the literature and histopathological findings in nine patients. *Eur Respir J* 2000; 15: 373–381
- 183 Lengyel C, Boros I, Varkonyi T et al. Amiodarone-induced pulmonary fibrosis. *Orv Hetil* 1996; 137: 1759–1762
- 184 Martin WJ, Rosenow EC III. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part 1). *Chest* 1988; 93: 1067–1075
- 185 Martin WJ, Rosenow EC III. Amiodarone pulmonary toxicity. Recognition and pathogenesis (Part 2). *Chest* 1988; 93: 1242–1248
- 186 Zingg K, Grossenbacher M, Conen D et al. Methotrexate pneumonitis. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1999; 88: 573–578
- 187 Strimlan CV, Rosenow EC, Divertie MB et al. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *Chest* 1976; 70: 354–361
- 188 Cain HC, Noble PW, Matthay RA. Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *Clin Chest Med* 1998; 19: 687–699, viii
- 189 Larson TS, Hall S, Hepper NG et al. Respiratory tract symptoms as a clue to giant cell arteritis. *Ann Intern Med* 1984; 101: 594–597
- 190 Olopade CO, Sekosan M, Schraufnagel DE. Giant Cell Arteritis Manifesting As Chronic cough and fever of unknown origin. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 1048–1050
- 191 Breton JL, Ranfaing E, Depierre A et al. Bronchial involvement disclosing Wegener's granulomatosis. *Rev Mal Respir* 1986; 3: 153–155
- 192 Daum TE, Specks U, Colby TV et al. Tracheobronchial involvement in Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 522–526
- 193 Spira A, Grossman R, Balter M. Large airway disease associated with inflammatory bowel disease. *Chest* 1998; 113: 1723–1726
- 194 Camus P, Piard F, Ashcroft T et al. The lung in inflammatory bowel disease. *Medicine (Baltimore)* 1993; 72: 151–183
- 195 Fontana GA, Lavorini F, Pistolesi M. Water aerosols and cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15: 205–211
- 196 Ebihara S, Saito H, Kanda A et al. Impaired Efficacy of Cough in Patients With Parkinson Disease. *Chest* 2003; 124: 1009–1015
- 197 Pitts T, Bolser D, Rosenbek J et al. Impact of expiratory muscle strength training on voluntary cough and swallow function in Parkinson disease. *Chest* 2009; 135: 1301–1308
- 198 Schonhofer B, Voshaar T, Kohler D. Long-term lung sequelae following accidental chlorine gas exposure. *Respiration* 1996; 63: 155–159
- 199 Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985; 88: 376–384
- 200 Brooks SM, Hammad Y, Richards I et al. The spectrum of irritant-induced asthma: sudden and not-so-sudden onset and the role of allergy. *Chest* 1998; 113: 42–49
- 201 Rosen MJ. Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 1225S–1315S
- 202 Finegold I. Nontuberculous mycobacterial infection in the differential diagnosis of chronic cough. *Allergy Asthma Proc* 2008; 29: 343–344
- 203 Fujimoto T, Hillejan L, Stamatis G. Current strategy for surgical management of bronchiectasis. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1711–1715
- 204 Kutlay H, Cangir AK, Enon S et al. Surgical treatment in bronchiectasis: analysis of 166 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 634–637
- 205 Agasthian T, Deschamps C, Trastek VF et al. Surgical Management of Bronchiectasis. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 976–978
- 206 Prieto D, Bernardo J, Matos MJ et al. Surgery for bronchiectasis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 19–24
- 207 Imaizumi H, Kaneko M, Mori K et al. Reversible acquired tracheobronchomalacia of a combined crescent type and saber-sheath type. *J Emerg Med* 1995; 13: 43–49
- 208 Loring SH, O'Donnell CR, Feller-Kopman DJ et al. Central Airway Mechanics and Flow Limitation in Acquired Tracheobronchomalacia*. *Chest* 2007; 131: 1118–1124
- 209 Bonnet R, Jorres R, Downey R et al. Intractable cough associated with the supine body position. Effective therapy with nasal CPAP. *Chest* 1995; 108: 581–585
- 210 Rapti A, Drossos C, Tzavelas D et al. Mounier-Kuhn syndrome (tracheobronchomegaly). *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50: 195–198
- 211 Schwartz M, Rossoff L. Tracheobronchomegaly. *Chest* 1994; 106: 1589–1590
- 212 Kirchner J, Jacobi V, Kardos P et al. CT findings in extensive tracheobronchial amyloidosis. *Eur Radiol* 1998; 8: 352–354
- 213 Molina JF, Espinoza LR. Relapsing polycondritis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 97–109
- 214 Leske V, Lazor R, Coetmeur D et al. Tracheobronchopathia osteochondroplastica: a study of 41 patients. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80: 378–390
- 215 Sutor GC, Glaab T, Eschenbruch C et al. Tracheobronchopathie osteochondroplastica: eine ungewöhnliche Ursache einer Retentionspneumonie. *Pneumologie* 2001; 55: 563–567
- 216 Sen RP, Walsh TE. Fiberoptic bronchoscopy for refractory cough. *Chest* 1991; 99: 33–35
- 217 Willms H, Wiechmann V, Sack U et al. Tracheobronchopathia osteochondroplastica: A rare cause of chronic cough with haemoptysis. *Cough* 2008; 4: 4
- 218 Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope* 2008; 118: 1236–1247
- 219 Guillou L, Sahli R, Chaubert P et al. Squamous cell carcinoma of the lung in a nonsmoking, nonirradiated patient with juvenile laryngotracheal papillomatosis. Evidence of human papillomavirus-11 DNA in both carcinoma and papillomas. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 891–898
- 220 Sweriduk ST, DeLuca SA. Juvenile laryngotracheal papillomatosis. *Am Fam Physician* 1986; 33: 155–156
- 221 Nagel S, Busch C, Blankenburg T et al. Behandlung der respiratorischen Papillomatose. Kasuistik zur systemischen Therapie mit Bevacizumab. *Pneumologie* 2009; 63: 387–389

- 222 *Walther EK, Herberhold C.* Treatment of laryngotracheal papillomatosis with combined use of laser surgery and intralesional administration of alpha-interferon (Roferon). *Laryngorhinootologie* 1993; 72: 485–491
- 223 *Kujat A, Gillissen A, Zuber MA.* Genetische Diagnose und Beratung bei Bronchiektasie. Erstdiagnose der zystischen Fibrose bei Erwachsenen. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 501–502
- 224 *Birring SS, Ing AJ, Chan K et al.* Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough. *Cough* 2007; 3: 7
- 225 *Widdicombe J.* Upper airway reflexes. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4: 376–382
- 226 *Lee PC, Cotterill J, Eccles R.* Voluntary control of cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15: 317–320
- 227 *French CL, Irwin RS, Curley FJ et al.* Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1657–1661
- 228 *Haque RA, Usmani OS, Barnes PJ.* Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity? *Chest* 2005; 127: 1710–1713
- 229 *McGarvey LP.* Does idiopathic cough exist? *Lung* 2008; 186 (Suppl 1): S78–S81
- 230 *Morice AH, Lowry R, Brown MJ et al.* Angiotensin-converting enzyme and the cough reflex. *Lancet* 1987; 2: 1116–1118
- 231 *Fuller RW.* Cough provocation tests: their clinical value. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15: 273–276
- 232 *McGarvey LP.* Cough * 6: Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? *Thorax* 2004; 59: 342–346
- 233 *Birring SS, Brightling C, Symon F et al.* Idiopathic chronic cough: association with organ specific autoimmune disease and bronchoalveolar lymphocytosis. *Thorax* 2003; 58: 1066–1070
- 234 *Altiner A, Wilm S, Daubener W et al.* Sputum colour for diagnosis of a bacterial infection in patients with acute cough. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27: 1–4
- 235 *Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC et al.* Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 1S–23S
- 236 *Macfarlane J, Holmes W, Gard P et al.* Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001; 56: 109–114
- 237 *Butler CC, Hood K, Verheij T et al.* Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ* 2009; 338: b2242
- 238 *Verheij TJ, Hermans J, Mulder JD.* Effects of doxycycline in patients with acute cough and purulent sputum: a double blind placebo controlled trial. *Br J Gen Pract* 1994; 44: 400–404
- 239 *Jones A, Rowe B.* Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *The Cochrane Library* 2. Oxford: Update Software Ltd, 2002
- 240 *Mazzocco MC, Owens GR, Kirilloff LH et al.* Chest percussion and postural drainage in patients with bronchiectasis. *Chest* 1985; 88: 360–363
- 241 *Gallon A.* Evaluation of chest percussion in the treatment of patients with copious sputum production. *Respir Med* 1991; 85: 45–51
- 242 *Sutton PP, Lopez V, Pavia D et al.* Assessment of percussion, vibratory-shaking and breathing exercises in chest physiotherapy. *Eur J Respir Dis* 1985; 66: 147–152
- 243 *Sutton PP, Parker RA, Webber BA et al.* Assessment of the forced expiration technique, postural drainage and directed coughing in chest physiotherapy. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 62–68
- 244 *Lannefors L, Wollmer P.* Mucus clearance with three chest physiotherapy regimes in cystic fibrosis: a comparison between postural drainage, PEP and physical exercise. *Eur Respir J* 1992; 5: 748–753
- 245 *Mortensen J, Falk M, Groth S et al.* The effects of postural drainage and positive expiratory pressure physiotherapy on tracheobronchial clearance in cystic fibrosis. *Chest* 1991; 100: 1350–1357
- 246 *Miller S, Hall DO, Clayton CB et al.* Chest physiotherapy in cystic fibrosis: a comparative study of autogenic drainage and the active cycle of breathing techniques with postural drainage. *Thorax* 1995; 50: 165–169
- 247 *Bott J, Blumenthal S, Buxton M et al.* Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax* 2009; 64: i1–52
- 248 *NICE Chronic Obstructive Pulmonary Disease National Clinical Guideline on Management.* *Thorax* 2004; 59: 1–232
- 249 *Gosselink R.* Therapie, Training, Tests. In: van den Berg F, ed. *Ange wandte Physiologie.* Stuttgart – New York: Georg Thieme Verlag, 2001: 275–276
- 250 *Hietpas B, Roth R.* Huff coughing and airway patency. *Respir Care* 1979; 24: 710–713
- 251 *Watkin G, Willig BW, Mutalithas K, Pavord ID, Birring SS.* Improvement in Health Status following Outpatient Chest Physiotherapy for Patients with Refractory Chronic Cough. *Thorax* 2006; 61 (Suppl 2): ii92
- 252 *Jones AP, Rowe BH.* Bronchopulmonary hygiene physical therapy for chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 4. Art. No.: CD000045, DOI: 10.1002/14651858.CD000045 Last Update varied out January 2007
- 253 *Pillastrini P, Bordini S, Bazzocchi G et al.* Study of the effectiveness of bronchial clearance in subjects with upper spinal cord injuries: examination of a rehabilitation programme involving mechanical insufflation and exsufflation. *Spinal Cord* 2006; 44: 614–616
- 254 *Chatwin M, Ross E, Hart N et al.* Cough augmentation with mechanical insufflation/exsufflation in patients with neuromuscular weakness. *Eur Respir J* 2003; 21: 502–508
- 255 *Lauber B, Lauber J.* Krankengymnastische Atemtherapie. In: Nolte D, ed. *Manuale Pneumologicum.* Deisenhofen bei München: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, 1992: 7
- 256 *Cegla UH, Retzow A.* Physiotherapie mit VRP1 bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen. Ergebnisse einer multizentrischen Vergleichsstudie. *Pneumologie* 1993; 47: 636–639
- 257 *Thompson CS, Harrison S, Ashley J et al.* Randomised crossover study of the Flutter device and the active cycle of breathing technique in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Thorax* 2002; 57: 446–448
- 258 *Patterson JE, Bradley JM, Hewitt O et al.* Airway clearance in bronchiectasis: a randomized crossover trial of active cycle of breathing techniques versus Acapella. *Respiration* 2005; 72: 239–242
- 259 *Cegla UH, Jost HJ, Harten A et al.* Verlauf bei schwerer COPD mit und ohne Physiotherapie mit dem RC-Cornet. *Pneumologie* 2002; 56: 418–424
- 260 *Cegla UH, Bautz M, Frode G et al.* Physiotherapie bei Patienten mit COPD und tracheobronchialer Instabilität. Vergleich von zwei oszillierenden PEP Systemen (RC-Cornet, VRP1 Desitin). Ergebnisse einer randomisierten, prospektiven Studie mit 90 Patienten. *Pneumologie* 1997; 51: 129–136
- 261 *Nakamura S, Mikami M, Kwakami M.* Comparative evaluation of the Flutter and the Cornet in improving the cohesiveness of sputum from patients with bronchiectasis. *European Respiratory* 1998; 12: 212S–213S
- 262 *Chaisson KM, Walsh S, Simmons Z et al.* A clinical pilot study: high frequency chest wall oscillation airway clearance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2006; 7: 107–111
- 263 *Weise S, Kardos P, Pfeiffer-Kascha D et al.* Empfehlungen zur physiotherapeutischen Atemtherapie, 2. Auflage Bad Lippspringe, München, Orlando: Deutsche Atemwegsliga & Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, 2008: 1–49
- 264 *Morice AH, Widdicombe J, Dicipigaitis P et al.* Understanding cough. *Eur Respir J* 2002; 19: 6–7
- 265 *Gillissen A.* Is therapy for lung diseases with secretolytics useful?. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 1237
- 266 *Hausen T.* Therapie von obstruktiven Atemwegserkrankungen. *MMW-Fortschr Med* 1991; 46: 700–703
- 267 *Lurie A, Mestiri M, Huchon G et al.* Methods for clinical assessment of expectorants: a critical review. *Int J Clin Pharmacol Res* 1992; 12: 47–52
- 268 *Rubin BK.* Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. *Respir Care* 2007; 52: 859–865
- 269 *Gillissen A, Tasci S, Ewig S et al.* Sinn und Unsinn von Antitussiva. *Internist (Berl)* 2001; 42: 134–142
- 270 *Shim C, King M, Williams MH Jr.* Lack of effect of hydration on sputum production in chronic bronchitis. *Chest* 1987; 92: 679–682
- 271 *Marchette LC, Marchette BE, Abraham WM et al.* The effect of systemic hydration on normal and impaired mucociliary function. *Pediatr Pulmonol* 1985; 1: 107–111
- 272 *Schroeder K, Fahey T.* Systematic review of randomised controlled trials of over the counter cough medicines for acute cough in adults. *BMJ* 2002; 324: 329
- 273 *Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H.* Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2006; 56: 652–660

- 274 *Kemmerich B.* Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2007; 57: 607–615
- 275 *Koehler D.* Inhalationstherapie bei chronischer Schleimretention. *Pneumologie* 1990; 44: 1166–1170
- 276 *Haidl P, Schonhofer B, Siemon K et al.* Inhaled isotonic alkaline versus saline solution and radioaerosol clearance in chronic cough. *Eur Respir J* 2000; 16: 1102–1108
- 277 *Laube BL, Auci RM, Shields DE et al.* Effect of rDNase on airflow obstruction and mucociliary clearance in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 752–760
- 278 *Quan JM, Tiddens HA, Sy JP et al.* A two-year randomized, placebo-controlled trial of dornase alfa in young patients with cystic fibrosis with mild lung function abnormalities. *J Pediatr* 2001; 139: 813–820
- 279 *Jones AP, Wallis CE.* Recombinant human deoxyribonuclease for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD001127
- 280 *Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH et al.* Effect of Aerosolized Recombinant Human DNase on Exacerbations of Respiratory Symptoms and on Pulmonary Function in Patients with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med* 1994; 331: 637–642
- 281 *Ghafouri MA, Patil KD, Kass I.* Sputum changes associated with the use of ipratropium bromide. *Chest* 1984; 86: 387–393
- 282 *Holmes PW, Barter CE, Pierce RJ.* Chronic persistent cough: use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection. *Respir Med* 1992; 86: 425–429
- 283 *Lowry R, Wood A, Johnson T et al.* Antitussive properties of inhaled bronchodilators on induced cough. *Chest* 1988; 93: 1186–1189
- 284 *Higenbottam TW.* Anticholinergics and cough. *Postgrad Med J* 1987; 63 (Suppl 1): 75–78
- 285 *Shore SC, Weinberg EG.* Ipratropium bromide inhalation for allergic rhinitis and chronic cough. *S Afr Med J* 1981; 59: 252
- 286 *Pratter MR.* Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 63S–71S
- 287 *McLeod RL, Mingo G, O'Reilly S et al.* Antitussive action of antihistamines is independent of sedative and ventilation activity in the guinea pig. *Pharmacology* 1998; 57: 57–64
- 288 *Tay HL, Armoogum N, Tan LK.* Nasal mucociliary clearance and salmeterol. *Clin Otolaryngol* 1997; 22: 68–70
- 289 *Mortensen J, Lange P, Nyboe J et al.* Lung mucociliary clearance. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 953–961
- 290 *Hueston W.* A comparison of albuterol and erythromycin for the treatment of acute bronchitis. *J Fam Pract* 1991; 33: 476–480
- 291 *Smucny JJ, Flynn CA, Becker LA et al.* Are beta2-agonists effective treatment for acute bronchitis or acute cough in patients without underlying pulmonary disease? A systematic review. *J Fam Pract* 2001; 50: 945–951
- 292 *Pratter MR, Bartter T, Akers S et al.* An Algorithmic Approach To Chronic Cough. *Ann Intern Med* 1993; 119: 977–983
- 293 *Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR et al.* Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 305–311
- 294 *Corrao WM.* Chronic Persistent Cough: Diagnosis And Treatment update. *Pediatr Ann* 1996; 25: 162–168
- 295 *Smucny J, Fahey T, Becker L et al.* Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD000245
- 296 *Angrill J, Agusti C, De Celis R et al.* Bronchial Inflammation and Colonization in Patients with Clinically Stable Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1628–1632
- 297 *Schaefer OP, Irwin RS.* Unsuspected bacterial suppurative disease of the airways presenting as chronic cough. *Am J Med* 2003; 114: 602–606
- 298 *Barker AF, Couch L, Fiel SB et al.* Tobramycin solution for inhalation reduces sputum Pseudomonas aeruginosa density in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 481–485
- 299 *Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM et al.* Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. *Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group.* *N Engl J Med* 1999; 340: 23–30
- 300 *Steinfort DP, Steinfort C.* Effect of long-term nebulized colistin on lung function and quality of life in patients with chronic bronchial sepsis. *Intern Med J* 2007; 37: 495–498
- 301 *Tamm M, Eich C, Frei R et al.* Inhalierbares Colistin bei zystischer Fibrose. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1366–1372
- 302 *Ryan G, Mukhopadhyay S, Singh M.* Nebulised anti-pseudomonal antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD001021
- 303 *Laitinen LA, Laitinen A, Haahnela T.* A comparative study of the effects of an inhaled corticosteroid, budesonide, and a beta 2-agonist, terbutaline, on airway inflammation in newly diagnosed asthma: a randomized, double-blind, parallel-group controlled trial. *Clin Exp Allergy* 1992; 90: 32–42
- 304 *Higenbottam T.* Cough induced by changes of ionic composition of airway surface liquid. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20: 553–562
- 305 *Chan PW, Debruyne JA.* Inhaled nedocromil sodium for persistent cough in children. *Med J Malaysia* 2001; 56: 408–413
- 306 *Young IH.* Nedocromil sodium (Tilade) metered aerosol in the treatment of chronic cough. *Med J Aust* 1996; 164: 755
- 307 *Moroni M, Porta C, Gualtieri G et al.* Inhaled sodium cromoglycate to treat cough in advanced lung cancer patients. *Br J Cancer* 1996; 74: 309–311
- 308 *Dicpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J.* Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002; 39: 291–297
- 309 *Hansson L, Midgren B, Karlsson JA.* Effects of inhaled lignocaine and adrenaline on capsaicin-induced cough in humans. *Thorax* 1994; 49: 1166–1168
- 310 *Karlsson JA.* Airway anaesthesia and the cough reflex. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23 (Suppl 10): 29s–36s
- 311 *Udezue E.* Lidocaine inhalation for cough suppression. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 206–207
- 312 *Lingerfelt BM, Swainey CW, Smith TJ et al.* Nebulized lidocaine for intractable cough near the end of life. *J Support Oncol* 2007; 5: 301–302
- 313 *Fuller RW, Jackson DM.* Physiology and treatment of cough. *Thorax* 1990; 45: 425–430
- 314 *Fuller RW, Karlsson JA, Choudry NB et al.* Effect of inhaled and systemic opiates on responses to inhaled capsaicin in humans. *J Appl Physiol* 1988; 65: 1125–1130
- 315 *Eccles R.* The powerful placebo in cough studies? *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15: 303–308
- 316 *Taylor JA, Novack AH, Almquist JR et al.* Efficacy of cough suppressants in children. *J Pediatr* 1993; 122: 799–802
- 317 *Eccles R, Morris S, Jawad M.* Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. *J Clin Pharm Ther* 1992; 17: 175–180
- 318 *Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA et al.* Opiate Therapy in Chronic Cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 312–315
- 319 *Kardos P.* Stellenwert chemisch-synthetischer Antitussiva und Expektorantien. *Pharm Unserer Zeit* 2008; 37: 472–476
- 320 *Chung KF.* Currently available cough suppressants for chronic cough. *Lung* 2008; 186: S82–S87
- 321 *Dicpinigaitis PV, Rauf K.* Treatment of chronic, refractory cough with baclofen. *Respiration* 1998; 65: 86–88
- 322 *Dicpinigaitis PV, Dobkin JB.* Antitussive effect of the GABA-agonist baclofen. *Chest* 1997; 111: 996–999
- 323 *Irwin RS, Curley FJ.* The treatment of cough. A comprehensive review. *Chest* 1991; 99: 1477
- 324 *George L, Rehman SU, Khan FA.* Diaphragmatic rupture: A complication of violent cough. *Chest* 2000; 117: 1200–1201
- 325 *De Maeseneer M, De Mey J, Debaere C et al.* Rib fractures induced by coughing: an unusual cause of acute chest pain. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 194–197
- 326 *Prasad S, Baur LA.* Fracture of the first rib as a consequence of pertussis infection. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 91–93
- 327 *Tanaka T, Inoue H, Aizawa H et al.* Case of cough syncope with seizure. *Respiration* 1994; 61: 48–50
- 328 *Gelisse P, Genton P.* Cough syncope misinterpreted as epileptic seizure. *Epileptic Disord* 2008; 10: 223–224
- 329 *Mattle HP, Nirkko AC, Baumgartner RW et al.* Transient cerebral circulatory arrest coincides with fainting in cough syncope. *Neurology* 1995; 45: 498–501
- 330 *Kopp I, Müller W, Lorenz W.* Die zentrale Rolle von Outcome in Leitlinien und Disease-Management-Programmen. 8. Rundbrief. www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/index.html; zuletzt eingesehen am 15.4.2010
- 331 *Weinbrenner S, Ollenschläger G.* Leitlinien – Grundlage neuer, zukunftsweisender Versorgungsformen. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz* 2008; 51: 558–564