



Cykl „Farmakoterapia” koordynowany przez prof. dr. hab. med. Marka Drożdżika,
Kierownika Katedry Farmakologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Szczecin

Leczenie przewlekłego kaszlu

lek. Marcin Grabowski,¹

dr n. med. Wojciech Barg^{1,2}

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii, Akademia Medyczna, Wrocław

² Katedra Fizjologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 5(182): 104-110

W SKRÓCIE

Przewlekły kaszel jest istotnym problemem klinicznym, nie tylko z uwagi na częstość występowania, ale również ze względu na trudności towarzyszące jego rozpoznaniu i leczeniu. W artykule omówiono w skrócie patomechanizm powstawania kaszlu oraz zalecenia European Respiratory Society (ERS) dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłego kaszlu. Opisano postępowanie w przypadku, gdy u pacjenta rozpoznano jedną z najczęstszych przyczyn przewlekłego kaszlu (astma, zespół ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła i choroba refluksowa przełyku), a leczenie tych chorób nie skutkuje ustąpieniem kaszlu.

Wprowadzenie

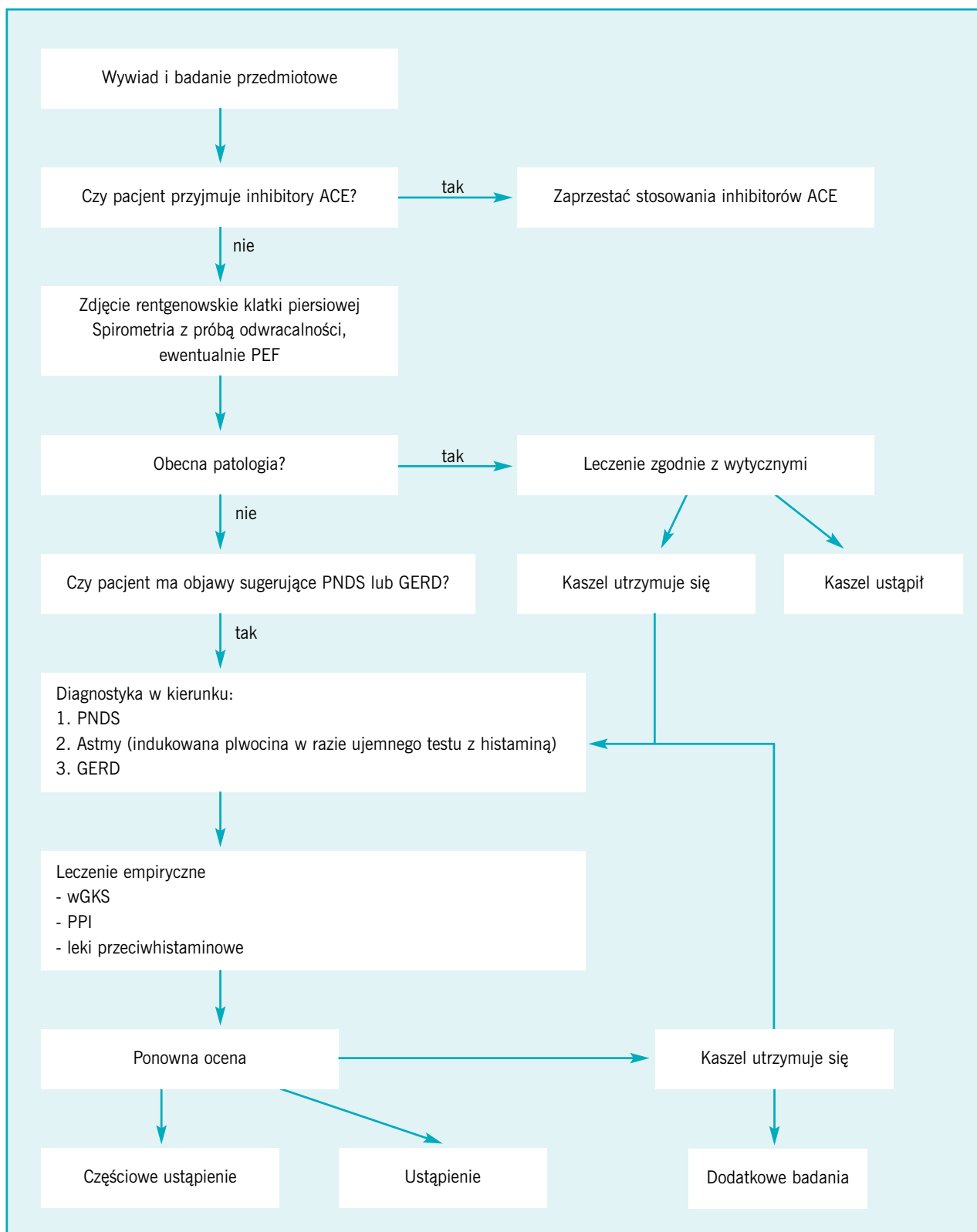
Kaszel jest jedną z najczęstszych przyczyn zgłaszania się do lekarza. Kaszel ostry i podostry są zazwyczaj objawami zakażenia dróg oddechowych i zwykle ustępują w ciągu 2-8 tygodni samistnie lub w wyniku leczenia choroby podstawowej, natomiast kaszel przewlekły, trwający >8 tygodni,^{1,2} jest poważnym problemem klinicznym. Kaszel jest jedynym objawem u ok. 1/3 pacjentów zgłaszających się do specjalistów chorób płuc.³

Częstość występowania przewlekłego kaszlu w populacji ogólnej ocenia się na 12%, w tym u 7% występuje ciężki kaszel, czyli taki, który ma znaczny wpływ na jakość życia.⁴ Przewlekły kaszel może upośledzać codzienną aktywność życiową, powodować bóle głowy, nietrzymanie moczu, omdlenia wazowagalne, prowadzić do izolacji społecznej, przyczyniać się do wystąpienia nerwicy i depresji.⁵ Może występować zarówno w chorobach układu oddechowego, jak i w innych schorzeniach. Dlatego aby skutecznie leczyć przewlekły kaszel, trzeba znać jego patomechanizm oraz wiedzieć, w jakich stanach chorobowych może występować.

Patomechanizm kaszlu

Wiedza dotycząca odruchu kaszlowego i jego regulacji pochodzi głównie z badań na zwierzętach. Kaszel powstaje w mechanizmie łuku odruchowego, w którego skład wchodzi: 1) receptory, 2) drogi nerwowe wstępujące, 3) ośrodek kaszlu w pniu mózgu, 4) drogi nerwowe zstępujące, 5) narząd efektorowy (mięśnie oddechowe). Pierwszym etapem pobudzenia odruchu kaszlowego jest odbieranie bodźców wywołujących kaszel przez receptory (nocyceptory), czyli zakończenia czuciowych włókien nerwowych zlokalizowane głównie w nabłonku dróg oddechowych oraz opłucnej, ale również poza drogami oddechowymi (przełyk, przepona, osierdzie,

zewnątrzny przewód słuchowy i błona bębenkowa ucha). Klasyfikacja receptorów opiera się na szybkości przewodzenia impulsów oraz stopniu mielinizacji włókien nerwowych. Powstanie kaszlu wiąże się z aktywacją szybko adaptujących się receptorów (RARs – *rapidly adapting receptors*) oraz wolno przewodzących włókien bezmielinowych, tzw. włókien C. RARs są mechanoreceptorami pobudzonymi przez bodźce fizyczne, takie jak zmiana powietrzości mięszu płucnego, zmiana ciśnienia i rozciąganie ściany dróg oddechowych, a także pyły lub aerozole. Są one względnie niewrażliwe na bodźce chemiczne i mediatory stanu zapalnego, ale są pobudzane przez obrzęk błony podśluzowej dróg oddechowych lub śluz, powstające w wyniku działania mediatorów stanu zapalnego. Bezmielinowe włókna C, na których zakończeniach zlokalizowane są receptory TRPV1 (*transient receptor potential vanilloid-1*), pobudzane są przez substancje chemiczne, takie jak bradykinina, kapsaicyna (alkaloid papryki chili), histamina, hipertoniczny roztwór chlorku sodu, jony wodorowe bądź też przez wzrost temperatury powietrza (42-53 °C). Wraz z receptorem TRPV1 koekspresji ulega receptor TRPA1 (*transient receptor potential cation channel*), który jest pobudzany np. przez niską temperaturę, aldehydy dymu tytoniowego (akroleina) oraz produkty powstające w wyniku stresu oksydacyjnego w miejscu zapalenia. Pod wpływem pobudzenia zakończenia włókien C wydzielają neuropeptydy takie jak substancja P, neurokinina A, peptyd związany z genem kalcytoniny (CGRP – *calcitonin gene-related peptide*). Mediatorzy te odpowiedzialne są za rozwój stanu zapalnego w drogach oddechowych (wzrost przepuszczalności ścian naczyń włosowatych, nadprodukcja śluzu, obrzęk błony śluzowej).⁶ W ostatnim czasie wykazano, że w dużych oskrzelach świnek morskich znajdują się zmielinizowane, pobudzane przez kap-



□ Rycina. Schemat postępowania diagnostycznego w przewlekłym kaszlu

Zaadaptowano ze zmianami z: Morice AH, et al. The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004;24:481-492.

GERD – choroba refluksowa przełyku (*gastroesophageal reflux disease*); PEF – szczytowy przepływ wydechowy (*peak expiratory flow*);

PNDS – zespół ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła (*post nasal drip syndrome*); PPI – inhibitory pompy protonowej (*proton pump inhibitor*); wGKS – wziewne glikokortykosteroidy

saicynę włókna A δ , które są szczególnie wrażliwe na punktowo działający czynnik mechaniczny (mechanoreceptory) – są to tzw. receptory dotykowe.⁷

Kaszel uznaje się za odruch wagalny, ponieważ większość wstępujących i zstępujących włókien nerwowych łuku odruchowego kaszlu znajduje się w nerwie błędnym. Odruch kaszlowy podlega modyfikacji obwodowej (receptory) na poziomie zwojów oraz ośrodkowo. Pobudliwość receptorów RARs i włókien C zależy od morfologicznego i czynnościowego stanu dróg oddechowych, a przede wszystkim błony śluzowej. Do kaszlu dochodzi najczęściej w wyniku drażnienia receptorów przez nadmierną ilość wydzieliny, aspirację ciała obcego oraz mediatory zapalne wyzwalane w przebiegu chorób infekcyjnych i alergicznych, a także przez substancje chemiczne i bodźce fizyczne, takie jak zmiany temperatury i obniżenie pH. Zniszczenie nabłonka dróg oddechowych z odsłonięciem zakończeń nerwowych obniża próg reaktywności receptorów kaszlu i powoduje ich nadmierne uwrażliwienie. Dlatego pobudzane są przez bodźce, które w warunkach prawidłowych nie spowodowałyby ich pobudzenia. Integracja impulsów dośrodkowych, przewodzonych przede wszystkim przez włókna nerwu błędnego, dokonuje się dzięki neuronom przekąźnikowym jąder pasma samotnego (*tractus solitarius*) w ośrodku kaszlu w pniu mózgu.⁸

Wagotomia lub zablokowanie przekąźnictwa w nerwie błędnym przez leki znieczulenia miejscowego znoszą kaszel u ludzi. Do ośrodka kaszlu w rdzeniu przedłużonym dochodzą również impulsy z nerwów czaszkowych, z podwzgórza, rdzenia kręgowego i kory mózgowej. Wpływ ośrodków nadrzędnych kory mózgowej tłumaczy możliwość świadomego powstrzymywania kaszlu oraz zniesienie kaszlu pod wpływem hipnozy.

Zasady postępowania w przewlekłym kaszlu

W 2004 r. opublikowano wytyczne European Respiratory Society (ERS) dotyczące diagnostyki i leczenia przewlekłego kaszlu (ryc.).¹ W populacji europejskiej do najczęstszych przyczyn przewlekłego kaszlu u osób niepalących, niestosujących inhibitorów ACE, u których wynik spirometrii jest prawidłowy, należą astma oskrzelowa, choroba refluksowa przełyku (GERD – *gastroesophageal reflux disease*) oraz zespół ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła (PNDS – *post nasal drip syndrome*). Choroby te odpowiadają za 90% przypadków przewlekłego kaszlu. Rzadsze przyczyny przewlekłego kaszlu przedstawiono w tabeli 1.

Często zdarza się, że u pacjenta występuje kilka chorób, które mogą być przyczyną przewlekłego kaszlu. W wytycznych zaleca się, aby u pacjentów nieprzyjmujących inhibitorów ACE, u których wyniki badania spirometrycznego i radiologicznego badania klatki piersiowej są prawidłowe, empirycznie zastosować potrójne leczenie: przeciwastmatyczne, przeciwrefluksowe i przeciwhistaminowe.

Wątpliwości może budzić zastosowanie wziewnych glikokortykosteroidów u chorych, u których wykluczono astmę na

Tabela 1. Rzadsze przyczyny przewlekłego kaszlu

1. Schorzenia kardiologiczne – niewydolność serca, zatorowość płucna
2. Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)
3. Nowotwory płuc pierwotne i przerzutowe
4. Przetwarte zakażenia (<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Pneumocystis jiroveci</i>)
5. Gruźlica
6. Stany chorobowe powodujące zmianę anatomii drzewa oskrzelowego (np. ciało obce w drogach oddechowych, ich zwężenie, przetoka tchawiczo-przełykowa)
7. Choroby śródmiąższowe płuc (sarkoidoza, idiopatyczne śródmiąższowe zapalenie płuc, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych)
8. Choroby tkanki łącznej (nawracające zapalenie wielochrząstkowe, sklerodermia [twardzina], reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjögrena, zapalenia naczyń [wielokomórkowe zapalenie naczyń, ziarniniak Wegenera, zespół Churga-Strauss, zespół Behçeta, hipokomplementarne zapalenie naczyń, wielonaczyniowe mikroskopowe zapalenie naczyń, zapalenie włóscinek pęcherzyków płucnych, zespół Takayasu])
9. Choroby zapalne przewodu pokarmowego
10. Zmiany w śródpiersiu – guzy śródpiersia
11. Schorzenia laryngologiczne (dysfunkcja strun głosowych, choroby uszu)
12. Choroby tarczycy powodujące powiększenie gruczołu
13. Kaszel przy wspinaczkę wysokogórskiej
14. Kaszel u pacjentów dializowanych

podstawie badania spirometrycznego z próbą rozkurczową. Zanim wdrożone zostaną wziewne glikokortykosteroidy, celowe wydaje się pogłębienie diagnostyki astmy. Wykonując wziewną próbę prowokacyjną z histaminą lub metacholiną, można z całą pewnością wykluczyć nadreaktywność oskrzeli i wariant kaszlowy astmy (zespół Corrao) i nie stosować wówczas wziewnych glikokortykosteroidów. Stosowanie tych leków pomimo ujemnej próby prowokacyjnej jest uzasadnione tylko w przypadku kaszlu nieastmatycznego reagującego na leczenie glikokortykosteroidami. Sytuacja taka ma miejsce, gdy w indukowanej płwocinie obecne są eozynofile w znamiennej ilości (>3%), a stężenie tlenku azotu w powietrzu wydychanym (eNO – *exhaled nitric oxide*) jest podwyższone podobnie jak w astmie. U takich pacjentów należy rozpoznać eozynofilowe zapalenie oskrzeli. Według niektórych autorów zespół ten może być odpowiedzialny nawet za 30% wszystkich przypadków przewlekłego kaszlu.³ Dlatego jeżeli badanie indukowanej płwociny oraz wziewna próba prowokacyjna nie są dostępne, należy stosować empirycznie wziewne glikokortykosteroidy i obserwować, czy takie leczenie jest skuteczne. Nie ma wytycznych dotyczących wielkości stosowanej dawki. Obserwowano znamienne zmniejszenie eozynofilii i zmniejszenie kaszlu przy stosowaniu budesonidu w dawce 400 µg dwa razy dziennie.⁹ W przypadkach bardzo nasilonego kaszlu lub jeśli reakcja na wziewne glikokortykosteroidy jest częściowa, istnieją przesłanki do leczenia przez tydzień doustnymi glikokortykosteroidami (prednizon 40 mg/24 h lub inny lek w równoważnej dawce).¹

Kaszel astmatyczny ustępuje zwykle po wdrożeniu skutecznego leczenia przyczynowego zgodnego z obowiązującymi wytycznymi Global Initiative for Asthma (GINA).¹⁰ Natomiast leczenie kaszlu przewlekłego związanego z GERD często nie przynosi efektów. Związek pomiędzy kaszlem przewlekłym a GERD jest dobrze udokumentowany. Rozpoznaje się go u 30-50% pacjentów z kaszlem przewlekłym, a wytyczne konferencji montrealskiej zaliczają kaszel do objawów nietypowych GERD.¹¹ Patomechanizm kaszlu w GERD nie został do końca poznany. Istnieją dwie teorie wyjaśniające obecność kaszlu w tej chorobie. Pierwsza z nich opiera się na związku anatomicznym pomiędzy przełykiem a tchawicą, i zakłada, że przyczyną kaszlu jest zarzucanie treści z przełyku do dróg oddechowych (mikroaspiracja). Może za nią przemawiać obecność pepsyny i kwasów żołądkowych w popłuczynach oskrzelowych. Bardziej prawdopodobna wydaje się jednak hipoteza odruchu przełykowo-oskrzelowego, zgodnie z którą zarzucana treść żołądkowa pobudza włókna czuciowe w obrębie przełyku, co wywołuje kaszel w wyniku pobudzenia receptorów kaszlowych lub odruchu z włókien nerwowych łączących przełyk i oskrzela (wspólne pochodzenie embrionalne przełyku i tchawicy).⁶ Prowadzi to do uwalniania mediatorów stanu zapalnego z końcówek nerwów w drogach oddechowych (substancja P, neurokinina A), indukcji zapalenia w drogach oddechowych i kaszlu. Doniesienia dotyczące związku czasowego epizodów refluksu z napadami kaszlu są niejednoznaczne. Przy zastosowaniu pH-metrii, impedancji i manometrii przełykowej u części pacjentów można wykazać, że epizod

Tabela 2. Proponowane leczenie kaszlu przewlekłego

Przyczyna kaszlu przewlekłego	Zalecane leczenie
Astma oskrzelowa	<p>Wziewne glikokortykosteroidy w małej dawce przez 2 miesiące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • budesonid 200-400 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ • cyklezonid 80-160 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ • flutykazon 100-250 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ • beklometazon 200-500 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ • flunizolid 500-1000 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ • mometazon 200-400 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ • triamcynolon 400-1000 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ <p>lub</p> <ul style="list-style-type: none"> • prednizon 40 mg/24 h (przez 1 tydzień)
Choroba refluksowa żołądka (GERD)	<p>Inhibitory pompy protonowej w dużej dawce przez 3 miesiące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • omeprazol 40 mg/24 h • pantoprazol 80 mg/24 h • lansoprazol 60 mg/24 h • ezomeprazol 40 mg/24 h • rabeprazol 40 mg/24 h
Zespół ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła (PNDS – <i>post nasal drip syndrome</i>)	<p>Przez 2 tygodnie w typowej dawce:</p> <ul style="list-style-type: none"> • leki przeciwhistaminowe 1. generacji • glikokortykosteroidy donosowe • leki zmniejszające przekrwienie błony śluzowej nosa
Czuciowa nadwrażliwość dróg oddechowych (SHR – <i>sensory airway hyperreactivity</i>)	Brak
	<p>Leki objawowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> • morfina, kodeina • doraźnie

choroby refluksowej przełyku poprzedza napad kaszlu. U innych pacjentów kaszel jest zjawiskiem pierwotnym, indukującym refluks, a około 1/3 pacjentów doświadcza jednocześnie kaszlu i refluksu.⁶ Włókna wstępujące w nerwie błędnym przewodzące impulsy z dróg oddechowych i przełyku łączą się w rdzeniu przedłużonym, więc nawet fizjologiczny refluks może uwrażliwiać ośrodki kaszlu w ośrodkowym układzie nerwowym na czynniki drażniące dostające się do dróg oddechowych. Obecnie wydaje się niemożliwe ustalenie, którzy pacjenci z kaszlem przewlekłym i GERD odniosą korzyści z leczenia.¹² Wytyczne ERS zalecają stosowanie dużej dawki jednego z inhibitorów pompy protonowej (PPI – *proton pump inhibitor*) dwa razy dziennie przez co najmniej 2 miesiące (omeprazol 40 mg/24 h, pantoprazol 80 mg/24 h, lansoprazol 60 mg/24 h, ezomeprazol 40 mg/24 h lub rabeprazol 40 mg/24 h). Dodatkowo można stosować leki zobojętniające kwas solny w żołądku. Przeprowadzona w ostatnim czasie metaanaliza nie wykazała przewagi PPI nad placebo w ograniczaniu częstości występowania napadów kaszlu w przebiegu GERD (iloraz szans [OR] 0,46; 95% CI 0,19-1,15), choć leki te istotnie zmniejszyły nasilenie kaszlu (OR 0,41; 95%

CI 0,75-0,07).¹³ Należy pamiętać, że PPI hamują wydzielanie soku żołądkowego, podwyższając pH treści żołądkowej, zapobiegają więc refluksowi kwaśnemu. Kaszel może być spowodowany także refluksiem niekwaśnym.¹⁴ Leki wpływające na motorykę przewodu pokarmowego, takie jak metoklopramid, nie są jednak rutynowo zalecane. Wiele nadziei budzą badania nad zastosowaniem dwóch grup leków: agonistów receptorów kwasu γ -aminomasłowego (GABA), neuroprzekaznika w ośrodkowym układzie nerwowym o działaniu miorelaksacyjnym na mięśnie poprzecznie prążkowane (baklofen), oraz antagonistów metabolitów receptorów glutaminergicznych (mGluR), wpływających na odczuwanie bólu. Stosowanie baklofenu nie jest zalecane w wytycznych leczenia kaszlu, jednak dołączenie tego leku do PPI może być skuteczne. Antagoniści receptorów mGluR są w fazie badań klinicznych.¹⁵

Jedną z metod leczenia GERD jest laparoskopowa fundoplicacja żołądka, jednak korzyści obserwowane są jedynie w zakresie usuwania typowych objawów GERD u pacjentów, którzy odpowiadają na leczenie PPI. Nie ma jednoznacznych danych uwzględniających wpływ postępowania operacyjnego na kaszel.¹⁶

W zespole ściekania wydzieliny po tylnej ścianie gardła (PNDS) dochodzi do podrażnienia receptorów kaszlowych przez ściekającą z nosogardzeli wydzielinę, czego następstwem jest kaszel. Podobnie jak w przypadku GERD nie można przewidzieć, czy leczenie przyczynowe zmniejszy intensywność przewlekłego kaszlu. PNDS nie został dokładnie zdefiniowany. Wytyczne amerykańskie z 2006 r. nazywają ten stan zespołem kaszlowym górnych dróg oddechowych (UACS – *upper airway cough syndrome*). W Europie zespół ten jest opisywany raczej jako objaw niż osobna jednostka chorobowa. Może występować w astmie, alergicznym nieżycie nosa, ostrych i przewlekłych zakażeniach zatok obocznych nosa, polipach zatok. PNDS może być również objawem występującym w GERD. Tylko u ok. 20% pacjentów z PNDS występuje przewlekły kaszel. Rozpoznanie stawia się wyłącznie na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego nosogardzieli. Postępowanie terapeutyczne w kaszlu wywołanym PNDS obejmuje przyjmowanie przez dwa tygodnie doustnych leków przeciwhistaminowych I generacji, leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej nosa lub glikokortykosteroidów donosowo. Proponowane leczenie kaszlu przewlekłego przedstawiono w tabeli 2.

Zdarza się, że pomimo zastosowania zalecanego empirycznego leczenia potrójnego oraz wykluczenia rzadszych przyczyn przewlekłego kaszlu objaw ten nie ustępuje. Jakże wówczas powinno być dalsze postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne?

„Trudny” pacjent z przewlekłym kaszlem

Z naszego doświadczenia wynika, że typowy pacjent z kaszlem przewlekłym sprawiającym problemy diagnostyczne to kobieta w wieku okołomenopauzalnym, u której od co najmniej 5 lat występuje suchy przewlekły kaszel. Zazwyczaj dominującym objawem jest uczucie podrażnienia i łaskotania zlokalizowane na tylnej ścianie gardła oraz towarzysząca temu potrzeba kaszlu. Kaszel pojawia się

jako nieadekwatnie nasilona odpowiedź na wziewne czynniki drażniące (zarówno alergeny, jak i pyły czy nawet zapachy) lub zmiany temperatury powietrza, w trakcie codziennych czynności, takich jak jedzenie, rozmowa przez telefon, śmiech, śpiewanie czy poruszanie głową. U tych osób często występuje wysiłkowe nietrzymanie moczu, obserwuje się też tendencje do depresji, izolacji społecznej, unikania kontaktów seksualnych. W celu wyjaśnienia przyczyn uciążliwego kaszlu pacjent odwiedza z reguły wielu lekarzy, wykonuje liczne badania i przyjmuje wiele leków, bez efektu. Zwykle nosi ze sobą butelkę wody, gdyż przetykanie wody przynosi chwilową ulgę.⁶ Badając materiał pozyskany z dróg oddechowych pacjenta z przewlekłym kaszlem (biopsje, popłuczyny oskrzelowe [BAL – *bronchoalveolar lavage*], indukowana plwocina, kondensat powietrza wydychanego, można zaobserwować miernie nasilony stan zapalny. Jedną z możliwych przyczyn jest samonapędzający się mechanizm: podczas napadów kaszlu dochodzi do mechanicznego uszkodzenia nabłonka dróg oddechowych, uwalniane są mediatory reakcji zapalnej, które pobudzają receptory kaszlowe tak, że bodźce podprogowe są w stanie wywołać napady kaszlu. Nawet jeśli przyczyna kaszlu była znana, np. GERD czy PNDS, to po jej wyeliminowaniu kaszel może się utrzymywać na skutek przetrwałego uwrażliwienia receptorów kaszlowych. Taki stan określa się mianem czuciowej nadwrażliwości dróg oddechowych (SHR – *sensory hyperreactivity*).¹⁷ Uważa się, że przyczyną SHR jest nadekspresja receptorów TRPV1 w zakończeniach nerwów czuciowych dróg oddechowych. Nie opracowano dotąd żadnej metody przyczynowego leczenia SHR, choć obiecującym kierunkiem poszukiwań powinno być stosowanie antagonistów receptorów TRPV1 lub TRPA1. Pojawiły się doniesienia o skuteczności amitryptyliny (trójpierścieniowy lek przeciwdepresyjny) stosowanej w dawce 10 mg raz na 24 h wieczorem przez 3 tygodnie w leczeniu kaszlu przewlekłego spowodowanego SHR.¹⁸

Na koniec należy wspomnieć o metodach objawowego leczenia kaszlu, czyli lekach przeciwkaszlowych działających ośrodkowo na odruch kaszlowy. Do tej grupy należą opioidy – morfina i kodeina. Wykazano, że morfina jest skuteczna w leczeniu przewlekłego kaszlu, jednak jej zastosowanie jest ograniczone z powodu działań niepożądanych, a przede wszystkim ryzyka uzależnienia. Natomiast nie ma badań z randomizacją nad zastosowaniem kodeiny u pacjentów z przewlekłym kaszlem. Wiadomo, że jest nieskuteczna w znoszeniu kaszlu poinfekcyjnego czy też u pacjentów z POChP.¹⁹ W ostatnim czasie pojawiło się doniesienie o skuteczności wstrzyknięć toksyny botulinowej bezpośrednio do mięśnia tarczowo-nalewkowego krtani u 4 pacjentów z przewlekłym kaszlem.²⁰

Podsumowanie

Ustalenie przyczyny przewlekłego kaszlu może być trudne, a leczenie często jest nieskuteczne. Zgodnie z wytycznymi po

przeprowadzeniu wnikliwej diagnostyki uwzględniającej częste i rzadkie przyczyny kaszlu należy zastosować potrójne leczenie: wziewne glikokortykosteroidy, leki przeciwhistaminowe oraz inhibitory pompy protonowej. Jeśli pomimo leczenia kaszel utrzymuje się, za jego przyczynę należy uznać czuciową nadwrażliwość dróg oddechowych (SHR), będącą skutkiem uwrażliwienia receptorów kaszlowych przez istniejącą uprzednio patologię (astma, PNDS, GERD). Leczenie przyczynowe SHR nie jest znane. Skuteczność leków o działaniu ośrodkowym objawowo zmniejszających kaszel (morfina, kodeina) jest wątpliwa, a ich stosowanie wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Adres do korespondencji: dr Wojciech Barg, Katedra Fizjologii Akademii Medycznej, ul. Chałubińskiego 10, 50-368 Wrocław. E-mail: wbarg@alergol.am.wroc.pl

Piśmiennictwo:

1. Morice A, Fontana GA, Sovijarvi AR, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004;24:481-492.
2. Irwin R. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:1S-23S.
3. Chung K. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008;371:1364-1374.
4. Ford AC. Cough in the community: a cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax* 2006;61:975-979.
5. Dicipinigtis PV. Prevalence of depressive symptoms among patients with chronic cough. *Chest* 2006;130:1839-1843.
6. Woodcock A, Young EC, Smith JA. New insights in cough. *Br Med Bull* 2010;96:61-73.
7. Kollarik M. Sensory transduction in cough-associated nerves. *Respir Physiol Neurobiol* 2006;152:243-254.
8. Canning BJ. Encoding of the cough reflex. *Pulm Pharmacol Ther* 2007;20:396-401.
9. Brightling CE, Ward R, Wardlaw AJ, et al. Airway inflammation, airway responsiveness and cough before and after inhaled budesonide in patients with eosinophilic bronchitis. *Eur Respir J* 2000;15:682-686.
10. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143-178.
11. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
12. Sifrim D, Barnes N. GERD-related Chronic Cough: How to Identify Patients Who Will Respond to Antireflux Therapy? *J Clin Gastroenterol* 2010;[Epub ahead of print].
13. Chang A, Lasserson TJ, Gaffney J, et al. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4(18).
14. Blondeau K. Improved diagnosis of gastro-oesophageal reflux in patients with unexplained chronic cough. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;15:723-732.
15. Kuo P, Holloway RH. Beyond acid suppression: new pharmacologic approaches for treatment of GERD. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12:175-180.
16. Morice A. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61: i1-i24.
17. Morice AH, et al. The cough hypersensitivity syndrome: a novel paradigm for understanding cough. *Lung* 2010;188:87-90.
18. Bastian RW, Vaidya AM, Delsupehe KG. Sensory neuropathic cough: a common and treatable cause of chronic cough. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:17-21.
19. Birring S. New concepts in the management of chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2011;19:ahead of print.
20. Chu MW, Lieser JD, Sinacori JT. Use of botulinum toxin type a for chronic cough: a neuropathic model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:447-452.