

Uporczywy kaszel — trudności diagnostyczno-terapeutyczne w codziennej praktyce lekarskiej

Persistent cough — diagnostic and therapeutic problems in everyday medical practice

Aleksandra Undrunas,
Krzysztof Kuziemski

Katedra i Klinika Alergologii i Pulmonologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Kaszel stanowi naturalny odruch obronny organizmu. Jest pożądanym odruchem umożliwiającym usuwanie nadmiaru wydzieliny oraz zapobiegającym przedostawaniu się ciał obcych do dolnych odcinków dróg oddechowych. Kaszel, szczególnie, uporczywy, przewlekły, trwający powyżej ośmiu tygodni stanowi znaczący problemem dla chorego i częstą przyczynę wizyt u lekarzy różnych specjalności. Uporczywy kaszel powoduje znaczący dyskomfort, dolegliwości z różnych narządów oraz wyraźnie obniża jakość życia. Etiologia kaszlu bywa złożona, dlatego w niektórych sytuacjach trudno wykryć jego przyczynę. Diagnostyka uporczywego kaszlu wymaga czasami interdyscyplinarnego działania i współpracy klinicystów różnych specjalności. W pracy omówiono podstawowe aspekty etiopatogenetyczne, kliniczne oraz podano podstawowe zasady leczenia uporczywego kaszlu.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, tom 11, nr 4, 149–155

Słowa kluczowe: uporczywy kaszel, diagnostyka, leczenie

ABSTRACT

A cough is natural, defensive and desirable reflex which provides clearance of secretions and prevents the lower airways from the aspiration of foreign bodies. Chronic cough, lasting especially more than 8 week is a significant problem for patients and it is a common cause of looking for medical advice from various medical specialists. The persistent cough causes perception of discomfort by patients, disorders of other organs and reduces quality of life. The complex etiology of chronic cough in some situations can lead to difficulties with recognition a cause of persistent cough. The diagnosis of long-lasting cough occasionally needs interdisciplinary cooperation of different medical specialties. This article describes basic etiological and clinical aspects of chronic cough and gives simple advices how to diagnose and treat patients whit this symptom.

Forum Medycyny Rodzinnej 2017, vol 11, no 4, 149–155

Key words: persistent cough, diagnostic problems, treatment of cough

Adres do korespondencji:

Aleksandra Undrunas
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel. + 48 (58) 349 16 25
e-mail: a.undrunas@gumed.edu.pl
dr hab. n. med. Krzysztof Kuziemski
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel. + 48 (58) 349 16 25
e-mail: k.kuziemski@gumed.edu.pl

Copyright © 2017 Via Medica
ISSN 1897–3590

Kaszel jest jednym z najczęstszych objawów spotykanych w praktyce lekarskiej. Jest sygnałem nieswoistym, wyzwalanym przez różnorodne czynniki, dlatego może sprawiać znaczne trudności zarówno diagnostyczne, jak i lecznicze [1].

PATOFIZJOLOGIA KASZLU

Kaszel jest fizjologicznym mechanizmem protekcyjnym służącym oczyszczeniu drzewa oskrzelowego. Jest pożądanym odruchem umożliwiającym usuwanie nadmiaru wydzieliny oraz zapobiegającym przedostawaniu się ciał obcych do dolnych odcinków dróg oddechowych. Odruch kaszlu mogą wywołać bodźce o charakterze mechanicznym bądź fizykochemicznym wpływające na receptory kaszlowe rozmieszczone w obrębie błony śluzowej dróg oddechowych, to jest w nosie, zatokach obocznych nosa, tchawicy, oskrzelach, krtani, ale również w obrębie błony śluzowej uszu, przełyku, żołądka, osierdzia, opłucnej ściennej czy przepony. Receptory — oprócz reagowania na mechaniczne podrażnienie wnikałym ciałem obcym — odpowiadają również na wiele endogennych neuroprzekazników wytwarzanych przez organizm w momencie zetknięcia z czynnikiem wyzwalającym [2]. Do najpowszechniejszych czynników wywołujących kaszel należą podrażnienie gardła i dróg oddechowych zimnym lub suchym powietrzem, narażenie na dym nikotynowy, ekspozycja na różnorodne zapachy, szkodliwe opary związków chemicznych, na przykład w miejscu pracy, hiperwentylacja związana z wysiłkiem fizycznym, gwałtownym śmiechem, płaczem, emocjami [3].

MECHANIZM ODRUCHU KASZLOWEGO

Odebrane bodźce wywołujące kaszel przekazywane są włóknami aferentnymi, głównie nerwu błędnego, do rdzenia przedłużonego, skąd wyzwalana jest odpowiedź, powracająca do ośrodków efektorowych, to jest mięśni krtani, mięśni międzyżebrowych i przepony. Dalsze etapy powstawania kaszlu można po-

dzielić na trzy fazy. Fazę wdechową, w której następuje głęboki wdech przy otwartej głośni. Fazę kompresji, z zatrzymaniem powietrza, zamknięciem głośni na około 0,2 sekundy oraz wzrostem ciśnienia wewnątrzplucnego. Fazę wydechową charakteryzującą się nagłym otwarciem głośni na szczycie zwiększonego ciśnienia, uniesieniem podniebienia miękkiego, pchnięciem przepony do wnętrza klatki piersiowej przez skurcz mięśni brzusznych. W tej sytuacji dochodzi do nagłego wzrostu ciśnienia w jamie brzusznej oraz następczego wypchnięcia powietrza z płuc. Prędkość przepływu powietrza podczas wyzwalania kaszlu może przekraczać nawet 120 km/godz. [4].

RODZAJE KASZLU [5]

Kaszel, w zależności od czasu trwania, można podzielić na:

- ostry — trwający krócej niż trzy tygodnie,
- podostry — trwający od trzech do ośmiu tygodni,
- przewlekły — trwający dłużej niż osiem tygodni.

Ze względu na charakter wyróżnić można dwa rodzaje kaszlu:

- suchy (nieproduktywny, bez odkrztuszenia płwociny),
- wilgotny (produktywny, z odkrztuszeniem płwociny).

Przyporządkowanie cech kaszlu do powyższych kategorii pozwala na wstępne wyselekcjonowanie potencjalnych przyczyn jego wstępowania. Kaszel ostry najczęściej jest objawem związanym z trwającą infekcją dróg oddechowych, głównie pochodzenia wirusowego. Jego wystąpienie może być również objawem alarmowym ciężkich, niejednokrotnie zagrażających życiu oraz wymagających natychmiastowych interwencji lekarskich chorób, jak zatorowość płucna, obrzęk płuc czy aspiracja ciała obcego. Kaszel podostry ma najczęściej, nawet w 90%, tło poinfekcyjne. Najbardziej różnorodną pod względem etiologii kategorię stanowi kaszel przewlekły. Bardzo często przyczynę kaszlu przewlekłego

stanowi więcej niż jedno schorzenie. Mnogość chorób, której wyrazem może być długo trwający kaszel, sprawia, że niejednokrotnie postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne staje się poważnym wyzwaniem dla lekarza [6, 7].

NAJCZĘSTSZE PRZYCZYNY UPORCZYWEGO KASZLU [7]

Jedną z najczęstszych przyczyn uporczywego kaszlu stanowi tak zwany zespół kaszlowy górnych dróg oddechowych (UACS, *upper airway cough syndrome*). Jest związany z przewlekłym drażnieniem receptorów rozproszonych w nosie, zatokach obocznych nosa oraz gardle. Syndrom UACS może być wywołany przez inhalację środowiskowych zanieczyszczeń (np. smog), stan zapalny górnych dróg oddechowych lub schorzenia alergiczne. Cechami charakterystycznymi dla powyższego zespołu są obecność wycieku z jamy nosowej, wydzieliny spływające po tylnej ścianie gardła, przewlekłego odkrztuszania i podrażnienia błony śluzowej górnych dróg oddechowych. Nie istnieją żadne swoiste badania pozwalające ustalić rozpoznanie zespołu kaszlowego górnych dróg oddechowych. Podstawę diagnostyki stanowi w tym przypadku wywiad, badanie przedmiotowe, w tym laryngologiczne, oraz wykluczenie innych przyczyn [8].

Kolejną z najczęściej spotykanych jednostek chorobowych objawiających się uporczywym kaszlem jest astma oskrzelowa. Przewlekłe zapalenie dróg oddechowych, cecha charakterystyczna astmy, powoduje obrzęk błony śluzowej oraz skurcz oskrzeli. W późniejszym czasie remodeling oskrzeli ogranicza przepływ wydechu w drogach oddechowych oraz powoduje kaszel o zmiennym nasileniu i częstości występowania. Chociaż najczęściej towarzyszy on innym objawom, takim jak świszczący oddech czy napadowa duszność, to może być również jedynym objawem choroby, stanowiąc tak zwany wariant kaszlowy astmy [9]. W astmie kaszlowej próg pobudzenia do skurczu oskrzeli jest wysoki, a ekwiwalentem skurczu oskrzeli jest właśnie suchy uporczywy

kaszel. U tych chorych można wykazać typową dla astmy nadreaktywność oskrzeli nieswoistymi testami prowokacyjnymi [10].

Diagnostyka astmy, oprócz typowego wywiadu i objawów przedmiotowych, opiera się na wykonaniu badania spirometrycznego oraz testu odwracalności obturacji po zastosowaniu krótko działającego beta2-mimetyku. W astmie kaszlowej wynik spirometrii może być prawidłowy.

Trzecią co do częstości przyczyną występowania uporczywego kaszlu jest choroba refluksowa przełyku (GERD, *gastroesophageal reflux disease*) objawiająca się patologicznym zarzucaniem treści żołądkowej do przełyku [6]. Kwas solny z pepsyną wtórnie dociera do górnych dróg oddechowych, wywołując przewlekły kaszel lub pogarszając przebieg astmy. Chorzy z GERD bardzo często, chociaż nie zawsze, mają typowe objawy z przewodu pokarmowego, to jest zgagę, odbijanie, trudności w połykaniu pokarmów. Bardzo częstym ekwiwalentem choroby refluksowej przełyku są świszczący oddech oraz przewlekły suchy kaszel. Przyczyną tych objawów jest podrażnienie receptorów dróg oddechowych występujące zarówno podczas mikroaspiracji kwaśnej treści pokarmowej do oskrzeli oraz na drodze odruchowej stymulacji zakończeń nerwu błędnego [11]. W diagnostyce choroby refluksowej wykonuje się ezofagogastroskopię oraz pH-metrię przełyku. Wyniki tych badań niejednokrotnie mogą być prawidłowe. Potwierdzenie obecności pepsyny w biopsjach błony śluzowej tylnej części krtani u pacjentów z GERD jest jednoznacznym dowodem refluksu [12]. Powszechnie występującą przyczyną uporczywego kaszlu, z którą wielu lekarzy spotka się podczas swojej praktyki, jest palenie tytoniu. Konsekwencją palenia tytoniu może być rozwój przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), przewlekłego zapalenia oskrzeli oraz wtórnej rozedmy płuc [13].

Inne, częste przyczyny uporczywego kaszlu to nadwrażliwość poinfekcyjna oskrzeli, nowotwory płuca, śródmiąższowe choroby płuc,

powikłanie leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny, mukowiscydoza, przewlekłe choroby zatok przynosowych. Część przypadków uporczywego kaszlu może pozostać niezdiagnozowana, wynikać z nieokreślonych przyczyn lub towarzyszyć zaburzeniom przewlekłych chorób niezwiązanych bezpośrednio z układem oddechowym [2, 14].

Poszukując przyczyn występowania przewlekłego kaszlu, warto pamiętać o jednostkach klinicznych mogących nietypowo objawiać się uporczywym kaszlem. Do najczęstszych nietypowych przyczyn kaszlu uporczywego należą [6, 15–17]:

- obturacyjny bezdech senny (OBS),
- chrapanie,
- niedoczynność tarczycy,
- wrodzona polineuropatia czuciowa,
- zaburzenia rytmu serca (głównie przedczesne skurcze komorowe),
- niewydolność lewokomorowa serca,
- przewlekłe zakażenia grzybicze,
- przerost migdałka gardłowego,
- woskowina zatykająca przewody słuchowe zewnętrzne.

Jedną z mało powszechnych przyczyn występowania kaszlu jest nieastmatyczne eozynofilowe zapalenie oskrzeli. Zalicza się je do grupy chorób określanych jako eozynofilie płucne, charakteryzują się prawidłowymi wynikami spirometrycznymi, brakiem nadreaktywności oskrzeli oraz występowaniem w plwocinie > 3% eozynofili. Do tej pory nie rozstrzygnięto, czy wspomniany zespół jest oddzielną jednostką chorobową, czy też początkowym etapem rozwoju astmy oskrzelowej. Choć w zaburzeniu tym brak jest cech charakterystycznych pozwalających na rozpoznanie astmy, obie choroby wykazują pewne podobieństwa, między innymi podobne markery zapalenia i takie same stężenia tlenu azotu w wydychanym powietrzu. Szacuje się, że zespół ten może dotyczyć nawet 10–30% osób przewlekłe kaszlących [18].

Warto zwrócić uwagę, że występowanie uporczywego kaszlu może wiązać się z tak

zwanym kaszlem psychogennym, czyli stanowić formę manifestacji problemów emocjonalnych [19]. Ten rodzaj kaszlu dotyczy najczęściej osób młodych, które próbują zwrócić na siebie uwagę w sytuacji zagrożenia problemami psychosocjalnymi. W tym przypadku kaszel wywołany jest podświadomą stymulacją ośrodka kaszlowego oraz ośrodków korowo-podkorowych w mózgu. Początkowo związany jest z występowaniem czynnika wyzwalającego, którym może być przebyta infekcja dróg oddechowych, ale objawy utrzymują się długo po zakończeniu leczenia. Cechami charakteryzującymi kaszel psychogeny są:

- występowanie głośnych, „szczekających”, epizodów suchego kaszlu, najczęściej gromadnych, w obecności innych osób,
- epizody kaszlu nasilają się w sytuacjach stresowych,
- kaszel przeważnie nie występuje w nocy.

Rozpoznanie tej jednostki jest trudne, ponieważ oprócz stwierdzenia powyższych objawów wymaga wykluczenia innych możliwych przyczyn występowania przewlekłego kaszlu.

Kaszlel, w momencie osiągnięcia dużego nasilenia lub przechodzenia w proces przewlekły wymaga interwencji lekarza, ponieważ może wiązać się z występowaniem powikłań. Do najczęstszych powikłań należą [20, 21]:

- omdlenia (związane ze zmniejszonym powrotem żylnym),
- odma opłucnowa, odma śródpiersiowa,
- kaszlowe złamania żeber (np. przy współistnieniu osteoporozy),
- urazy mięśni, nerwów międzyżebrowych,
- bóle głowy,
- nietrzymanie moczu,
- odruch wymiotny.

Proces diagnostyczny przyczyn przewlekłego kaszlu przedstawić można za pomocą algorytmu, w którego skład wchodzi niezbędne badania, należy je wykonać u każdej osoby zgłaszającej się z tym problemem [22]. Z punktu widzenia lekarza praktyka, w początkowym etapie poszukiwania przyczyn kaszlu najistotniejszą rolę przypisuje się ba-

daniu podmiotowemu oraz przedmiotowemu. Szczegółowo zebrany wywiad, ustalenie charakterystycznych cech kaszlu, znajomość czynników nasilających czy łagodzących jego występowanie oraz prawidłowo przeprowadzone badanie przedmiotowe stanowią podstawę dalszej diagnostyki, a niejednokrotnie pozwolą na ustalenie wstępnego rozpoznania. Na tym etapie diagnostyki ważne jest zwrócenie uwagi na obciążenie nikotynizmem oraz na występowanie objawów przemawiających za pozapłucnymi przyczynami kaszlu, na przykład sercową lub neurologiczną, które mogą wymagać swoistej dla danego zaburzenia diagnostyki. W dalszej kolejności, u każdego pacjenta należy wykonać zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, w dwóch projekcjach: tylnoprzodniej (P-A) oraz bocznej. Wykonanie RTG klatki piersiowej często ujawnia zaburzenia mogące być potencjalną przyczyną kaszlu oraz — w zależności od wyniku — wyznacza dalszy kierunek diagnostyczno-terapeutyczny. U osób, u których objawy sugerować mogą występowanie zespołu kaszlowego górnych dróg oddechowych, należy przeprowadzić szczegółowe badanie laryngologiczne, wykonać testy alergiczne. W niektórych przypadkach zachodzi konieczność wykonania tomografii komputerowej zatok w celu poszukiwania przyczyny występowania patologii górnych dróg oddechowych.

Niejednokrotnie zdarza się, że powyższe badania nie są rozstrzygające, wtedy kolejnym krokiem powinno być wykonanie badań czynnościowych układu oddechowego. Należy wykonać spirometrię, a w przypadku stwierdzenia obturacji oskrzeli, również spirometrię po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela. Dalsza pogłębiona diagnostyka pulmonologiczna może uwzględniać wykonanie pletyzmografii całego ciała lub badanie zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla. W przypadku wykrycia zaburzeń sugerujących występowanie astmy pomocne w rozpoznaniu może być badanie szczytowego przepływu wydechowego (PEF, *peak expiratory flow*) w postaci średnich war-

tości obliczanych z dwóch tygodni pomiarów, nieswoiste lub swoiste testy prowokacyjne czy też wykazanie poprawy czynności płuc po czterech tygodniach leczenia przeciwpalnego [23].

W przypadku braku rozpoznania zaburzeń typowo pulmonologicznych, należy rozważyć diagnostykę choroby refluksowej przełyku jako jednej z powszechnych przyczyn występowania uporczywego kaszlu. Zaleca się wykonanie 24-godzinne monitorowania pH przełyku z pomiarem impedancji przełykowej, badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz podjęcie próby leczenia wysokimi dawkami inhibitorów pompy protonowej.

Jeżeli diagnostyka obrazowa oraz badania czynnościowe płuc są prawidłowe, nie występuje nadreaktywność oskrzeli i wykluczono pozapłucne podłoże występowania kaszlu, można rozważyć pobranie płwociny w celu oznaczenia liczby eozynofili oraz wykonanie badań bakteriologicznych wykluczających infekcyjne tło, zwłaszcza atypowe lub grzybicze. U każdej osoby z przewlekłym kaszlem o nieustalonej etiologii niezbędne może być wykonanie tomografii komputerowej klatki piersiowej o wysokiej rozdzielczości. Przed zakończeniem procesu diagnostycznego, u każdego pacjenta bez ustalonego rozpoznania, należy bezwzględnie wykonać badanie bronchofibroskopowe [24]. Podstawowe badania mające zastosowanie w diagnostyce uporczywego kaszlu przedstawiono w tabeli 1.

LECZENIE KASZLU

U wszystkich chorych z uporczywym kaszlem należy dążyć do ustalenia przyczyny kaszlu i włączyć leczenie przyczynowe [25].

Rozpoczynając leczenie przeciwkaszlowe, lekarz powinien kierować się kilkoma podstawowymi kryteriami doboru leków. Przede wszystkim niezbędne jest ustalenie charakteru kaszlu. Istnieją znaczne różnice w farmakoterapii kaszlu o charakterze mokrym i suchym. Duże znaczenie ma również

Tabela 1

Badania przydatne w diagnostyce uporczywego kaszlu

Badania przydatne w diagnostyce uporczywego kaszlu

- RTG klatki piersiowej: P-A i boczne,
- ocena laryngologiczna gardła, krtani,
- spirometria z próbą odwracalności obturacji,
- pletyzmografia całego ciała, pomiar pojemności dyfuzyjnej płuc,
- bronchofiberoskopia — kaszel przewlekły o nieustalonej przyczynie,
- bakteriologia, serologia potwierdza lub wyklucza tło infekcyjne (zakażenia atypowe),
- tomografia komputerowa klatki piersiowej niskodawkowa lub wysokiej rozdzielczości,
- pH-metria przełyku z pomiarem impedancji,
- gastroskopia,
- oznaczenia liczby eozynofili w płwocinie indukowanej.

dostosowanie leczenia do wieku pacjenta, gdyż mogą istnieć znaczne ograniczenia stosowania określonych środków. Należy ustalić współistnienie u pacjenta chorób wpływających na farmakokinetykę działania leków oraz zwiększających ryzyko występowania polekowych działań niepożądanych. Niezbędne jest również zidentyfikowanie wszystkich stosowanych równocześnie przez pacjenta leków, które mogą wykazywać interakcje z wdrażanym leczeniem przeciwkaszlowym [26]. Wyróżnia się dwie główne grupy leków stosowanych w leczeniu kaszlu [6, 27]. Pierwszą z nich są leki o działaniu ośrodkowym, z których najczęściej stosowanymi są kodeina, deksklorofan, butamirat. Drugą grupą stosowanych leków są leki działające obwodowo, do których należą lewodropropizyna (działa przez modulację neuropeptydów, mogących stymulować odruch kaszlowy) oraz leki roślinne (działają powlekająco na nabłonek dróg oddechowych oraz przeciwzapalnie). Istnieją również leki, które oprócz swoich głównych wskazań, znajdują dodatkowe zastosowanie

w leczeniu przewlekłego kaszlu. Są to wzwiewne glikokortykosteroidy (GKS), leki o działaniu cholinolitycznym (bromek ipratropium, bromek tiotropium), antyhistaminiki pierwszej generacji, a także podawanie w określonych sytuacjach lignokainy lub morfiny w nebulizacjach [28].

NIEPOWODZENIA W LECZENIU KASZLU

Występowanie niepowodzeń w leczeniu chorych z uporczywym kaszlem może mieć różne podłoże. Najczęściej związane jest z ustaleniem nieprawidłowej diagnozy lub jednocześnie niewystępowaniem kilku przyczyn przewlekłego kaszlu [29]. Niepowodzenie terapeutyczne może być również związane ze zbyt krótkim leczeniem infekcji wirusowej lub mało intensywnym leczeniem choroby refluksowej przełyku. Nierzadko brak poprawy po zastosowanym leczeniu może wiązać się z występowaniem u chorych nierozpoznanej astmy mogącej przysparzać trudności diagnostyczne. Należy pamiętać również o częstym występowaniu nieuzasadnionych rozpoznań kaszlu o charakterze psychogennym, które mogą wiązać się z niepowodzeniem leczenia oraz opóźnieniem wdrożenia właściwej diagnostyki. Ponadto zawsze powinno się wziąć pod uwagę możliwości niedostosowania się pacjentów do zaleceń lekarskich.

PODSUMOWANIE

Podsumowując, uporczywy, przewlekły kaszel stanowi liczną i złożoną grupę zaburzeń pod względem etiopatogentycznym. Jego diagnostyka oraz leczenie mogą wymagać interdyscyplinarnego działania i współpracy klinicystów różnych specjalności. Należy pamiętać, że długo trwający kaszel u każdej osoby wymaga wdrożenia diagnostyki, a w przypadku nieustalenia przyczyny pogłębienia diagnostyki, nawet z zastosowaniem badań o charakterze inwazyjnym.

PIŚMIENICTWO

- Jones BF, Stewart MA. Duration of cough in acute upper respiratory tract infections. *Aust Fam Physician*. 2002; 31(10): 971–973, indexed in Pubmed: [12404840](#).
- Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*. 2008; 371(9621): 1364–1374, doi: [10.1016/S0140-6736\(08\)60595-4](#), indexed in Pubmed: [18424325](#).
- Higenbottam T. Chronic cough and the cough reflex in common lung diseases. *Pulm Pharmacol Ther*. 2002; 15(3): 241–247, doi: [10.1006/pupt.2002.0341](#), indexed in Pubmed: [12099771](#).
- Widdicombe J, Fontana G. Cough: what's in a name? *Eur Respir J*. 2006; 28(1): 10–15, doi: [10.1183/09031936.06.00096905](#), indexed in Pubmed: [16816346](#).
- Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, et al. European Respiratory Society (ERS). ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J*. 2007; 29(6): 1256–1276, doi: [10.1183/09031936.00101006](#), indexed in Pubmed: [17540788](#).
- Irwin RS, Pratter MR, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129(1 Suppl): 1S–23S, doi: [10.1378/chest.129.1_suppl.1S](#), indexed in Pubmed: [16428686](#).
- Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi ARA, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J*. 2004; 24(3): 481–492, doi: [10.1183/09031936.04.00027804](#), indexed in Pubmed: [15358710](#).
- 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(1 Suppl): 63S–71S, doi: [10.1378/chest.129.1_suppl.63S](#), indexed in Pubmed: [16428694](#).
- De Diego A, Martínez E, Perpiñá M, et al. Airway inflammation and cough sensitivity in cough-variant asthma. *Allergy*. 2005; 60(11): 1407–1411, doi: [10.1111/j.1398-9995.2005.00609.x](#), indexed in Pubmed: [16197473](#).
- Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing—1999. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000; 161(1): 309–329, doi: [10.1164/ajrccm.161.1.ats11-99](#).
- Irwin RS, Madison JM. Diagnosis and treatment of chronic cough due to gastro-esophageal reflux disease and postnasal drip syndrome. *Pulm Pharmacol Ther*. 2002; 15(3): 261–266, indexed in Pubmed: [12099775](#).
- Wassenaar E, Johnston N, Merati A, et al. Pepsin detection in patients with laryngopharyngeal reflux before and after fundoplication. *Surg Endosc*. 2011; 25(12): 3870–3876, doi: [10.1007/s00464-011-1813-z](#), indexed in Pubmed: [21695583](#).
- Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Gold 2017; Dostępne na stronie: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>. Dostęp 01.07.2017.
- Nuss DW, Lyons GD, Joseph JJ. Chronic cough due to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ear Nose Throat J*. 1990; 69(9): 649, 651, indexed in Pubmed: [2245793](#).
- Chan K, Ing A, Birring SS, et al. Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough. *Cough*. 2007; 3: 7–131, doi: [10.1186/1745-9974-3-7](#), indexed in Pubmed: [17605822](#).
- Jiang G, Huang X, Li T, et al. Chronic cough: clinical characteristics and etiologies of 510 cases. *Turk J Med Sci*. 2016; 46(6): 1734–1739, doi: [10.3906/sag-1508-133](#), indexed in Pubmed: [28081319](#).
- Jung TH, Rho JH, Hwang JH, et al. The effect of the humidifier on sore throat and cough after thyroidectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2011; 61(6): 470–474, doi: [10.4097/kjae.2011.61.6.470](#), indexed in Pubmed: [22220223](#).
- Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, et al. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet*. 1989; 1(8651): 1346–1348, indexed in Pubmed: [2567371](#).
- 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(4 Pt 1): 413–417, doi: [10.1164/arrd.1981.123.4.413](#), indexed in Pubmed: [7224353](#).
- Smith JA, Woodcock A. Chronic Cough. *N Engl J Med*. 2016; 375(16): 1544–1551, doi: [10.1056/NEJMcp1414215](#), indexed in Pubmed: [27797316](#).
- Irwin R. Complications of Cough. *Chest*. 2006; 129(1), doi: [10.1378/chest.129.1_suppl.54s](#).
- Chung KF, Widdicombe JG, Boushey H. *Cough: Causes, Mechanisms and Therapy*. Wiley-Blackwell. Oxford 2003, doi: [10.1002/9780470755846](#).
- Global Initiative for Asthma. [www.http://ginasthma.org/](http://ginasthma.org/). Dostęp: 01.07.2017.
- Kardos P. Management of cough in adults. *Breathe*. 2010; 7(2): 122–133, doi: [10.1183/20734735.019610](#).
- Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129(1 Suppl): 147S–153S, doi: [10.1378/chest.129.1_suppl.147S](#), indexed in Pubmed: [16428704](#).
- Page C, Lee LY. Summary: Peripheral Pharmacology of Cough. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2002; 15(3): 217–219, doi: [10.1006/pupt.2002.0353](#).
- Barnabè R, Berni F, Clini V, et al. The efficacy and safety of moguisteine in comparison with codeine phosphate in patients with chronic cough. *Monaldi Arch Chest Dis*. 1995; 50(2): 93–97, indexed in Pubmed: [7613554](#).
- Pornsuriyasak P, Charoenpan P, Vongvivat K, et al. Inhaled corticosteroid for persistent cough following upper respiratory tract infection. *Respirology*. 2005; 10(4): 520–524, doi: [10.1111/j.1440-1843.2005.00732.x](#), indexed in Pubmed: [16135178](#).
- Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA, et al. Opiate therapy in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175(4): 312–315, doi: [10.1164/rccm.200607-892OC](#), indexed in Pubmed: [17122382](#).