

Chronischer Husten

Tipps zur Abklärung

Chronischer Husten kann viele Ursachen haben. Hypersensitivitäten, Reflux, aber auch Lungenfibrose können ein Grund sein. Worauf bei der Abklärung und der Therapie zu achten ist, erklärte Prof. Alyn Morice, Respiratory Medicine, Castle Hill Hospital, Cottingham (UK), am Schweizerischen Pneumologenkongress (SGK) in Montreux.



Foto: eh

Prof. Alyn Morice

Chronischer Husten ist mit einer weltweiten Prävalenz von 10 Prozent häufig. Während ein akuter Husten meist durch respiratorische Infekte ausgelöst wird, kann ein chronischer Husten mit einer Dauer von über 8 Wochen verschiedenste Ursachen haben. Nach Ausschluss von Asthma, COPD, ACE-Hemmer-Husten kann es sich beispielsweise um ein Hustenhypersensitivitätssyndrom handeln, wie Morice ausführt. Darunter versteht man einen störenden Husten, der häufig durch niederschwellige thermale, mechanische oder chemische Reize ausgelöst wird. Beispielsweise können temperatur-sensible Rezeptoren, die auch durch inhaliertes Capsaicin oder Menthol aktiviert werden können, einen Husten auslösen. Auch Rauchen und verschiedene Parfüms können dies. Viele Versuche mit Rezeptorblockern im Umkehrschluss schlugen bisher fehl, so Morice. Ein neuer Ansatz geht über die Blockierung eines ATP-Rezeptors. Denn infolge von Zellschäden entsteht extrazelluläres Adenosintriphosphat (ATP), das zu einer Hypersensibilität der Atemwege und zu chronischem Husten führen kann. Gefapixant, ein P2X3-Antago-

nist, der auf einen Subtyp des ATP-Rezeptors wirkt, scheint vielversprechend zu sein und befindet sich in Phase III der Entwicklung. Bis dahin muss weiter probatorisch oder bei Nachweis von Eosinophilen mit einem inhalativen Kortikosteroid wie beispielsweise Beclometason oder Budesonid oder dem Leukotrienantagonisten Montelukast Linderung gesucht werden.

Atemwegsreflux abklären

Auch gastroösophagealer Reflux (GERD) kann Husten induzieren. GERD kann mit einer Gastroskopie oder einer 24-Stunden-pH-Metrie nachgewiesen werden. Weniger aufwendig, aber ebenso zielführend ist die Verwendung des Hull-Fragebogens (Link) (1) zum Atemwegsreflux, der durch den Patienten ausgefüllt werden kann. Neben dem Reflux kann aber auch eine abnormale ösophageale Motilität der Grund für einen chronischen Husten sein. In einer Untersuchung bei chronischen Hustenpatienten mit Verdacht auf GERD wies ein Drittel eine abnorme ösophageale Manometrie ohne abnormale pH-Werte auf. Das bedeutet, dass eine normale pH-Metrie eine ösophageale Ursache nicht ausschließt (2).

Bei chronischem Husten skizzierte der Referent das Vorgehen wie folgt: Anamnese und ACE-Hemmer-Einnahme ausschliessen. Um nichts Schwerwiegendes zu verpassen, sollte ein Röntgenbild angefertigt werden. Ein Blutbild mit der Frage nach Eosinophilen gibt weiteren Aufschluss. Im positiven Fall kann mit Kortikosteroiden oder Montelukast ein Therapieversuch unternommen werden. Mit dem Hull-Fragebogen soll ein Atemwegsreflux abgeklärt werden, so der Referent. Wird dieser bestätigt, sind Metoclopramid, Domperidon, Baclofen oder Azithromycin mögliche Optionen. Die Behandlung von Atemwegsreflux sieht dagegen keine Protonenpumpenhemmer (PPI) vor, denn der Reflux ist in diesem Fall nicht säurebedingt, betont Morice. Eine letzte Möglichkeit besteht in der Therapie mit niedrig dosiertem Morphin (5 mg 2 ×/Tag retardiertes Morphin). Dieses soll nach einer Woche jedoch wieder abgesetzt werden, wenn es keine Linderung bringt.

Mögliche Ursachen von chronischem Husten

- ▲ Asthma
- ▲ COPD
- ▲ ACE-Hemmer-Nebenwirkung
- ▲ weitere Ursachen
- ▲ Hypersensibilitätssyndrom
- ▲ gastroösophagealer Reflux

Red Flags

- ▲ rezidivierende Lungenembolien mit Belastungsdyspnoe
- ▲ Linksherzinsuffizienz
- ▲ Neoplasie
- ▲ Fremdkörperaspiration

Hull-Fragebogen zum Atemwegsreflux

**Frage: Wie haben sich die folgenden Probleme im letzten Monat auf Sie ausgewirkt?
0 = kein Problem, 5 = schweres/häufiges Problem**

Heiserkeit oder ein Problem mit Ihrer Stimme	0	1	2	3	4	5
Sich räuspern	0	1	2	3	4	5
Das Gefühl, als ob etwas hinten die Nase oder den Rachen hinabtröpft	0	1	2	3	4	5
Würgen oder Erbrechen beim Husten	0	1	2	3	4	5
Husten beim Hinlegen oder Vornüberbeugen	0	1	2	3	4	5
Engegefühl im Brustkorb oder Keuchen beim Husten	0	1	2	3	4	5
Sodbrennen, Verdauungsstörung, hochsteigende Magensäure (oder nehmen Sie Medikamente dagegen, falls ja, mit 5 bewerten)	0	1	2	3	4	5
Ein Kratzen im Hals oder ein Klumpen im Hals	0	1	2	3	4	5
Husten beim Essen (während der oder bald nach den Mahlzeiten)	0	1	2	3	4	5
Husten bei bestimmten Speisen	0	1	2	3	4	5
Husten beim Aufstehen am Morgen	0	1	2	3	4	5
Husten infolge von Singen oder Sprechen (zum Beispiel am Telefon)	0	1	2	3	4	5
Mehr Husten im Wachzustand als im Schlaf	0	1	2	3	4	5
Ein seltsamer Geschmack im Mund	0	1	2	3	4	5

Gesamtpunktzahl (von 70 möglichen Punkten)

Auswertung: 4–13/70 Punkten: normal; > 13/70 Punkten: hohe Wahrscheinlichkeit für ein Hustenhypersensitivitätssyndrom, das meist durch Atemwegsreflux verursacht wird

Quelle: modif. nach (1)

Auch an Lungenfibrose denken

Auch interstitielle Lungenerkrankungen wie die idiopathische Lungenfibrose, die chronische Hypersensitivitätspneumonitis und die systemische Sklerose induzieren häufig chronischen Husten und Anstrengungsdyspnoe, wie PD Dr. Manuela Funke-Chambour von der Pneumologischen Klinik, Inselspital Bern, ausführt. Patienten mit Lungenfibrose leiden gemäss einer schweizerischen Untersuchung zu 88 Prozent an Dyspnoe oder Husten und zu 48 Prozent an beidem (3). Bei der idiopathischen Lungenfibrose wird der Husten durch verschiedene Faktoren ausgelöst. Einerseits durch die Erkrankung selbst und andererseits durch Komorbiditäten wie Asthma, obstruktive Schlafapnoe, COPD, Reflux oder Bronchiektasien.

Der Husten ist dabei ein unabhängiger prognostischer Faktor für die Krankheitsprogression (4). Interessant ist dabei, dass ein Grossteil der Hustenattacken tagsüber erfolgt, wie eine Studie zeigte: Von gesamthaft 211 Attacken ereigneten sich nur gerade 15 in der Nacht (5). Diese Erkenntnis eröffnet weitere Therapiemöglichkeiten: In einer kleinen Studie mit dem Schlafmittel Thalidomid versus Plazebo sank der Husten-VAS (Visuelle Analogskala-)Wert unter Thalidomid signifikant und die Lebensqualität verbesserte sich. Verstopfung, Schwindel und Malaise traten unter Thalidomid häufiger auf (6).

Ein anderer Ansatz besteht in der Therapie mit Pirfenidon. Damit werden die Akkumulation von Entzündungszellen, die Fibroblastenproliferation, die Entstehung von fibroseassoziierten Proteinen und Zytokinen sowie die erhöhte Produktion und Ansammlung von extrazellulärer Matrix reduziert. Pirfenidon zeigte in einer Studie mit 46 Lungenfibrosepatienten nach 12 Wochen im Vergleich zum Ausgangswert einen signifikanten objektiven Rückgang der Hustenattacken im 24-Stun-

den-Verlauf um 34 Prozent sowie eine signifikante Verbesserung bei den subjektiven Hustenparametern (VAS) (7).

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Verwendung des inhalativen Mastzellstabilisators Cromoglicinsäure. Eine neue Formulierung (40 mg) hat in einer Proof-of-Concept-Phase-II-Studie vielversprechende Resultate gezeigt, die Hustenfrequenz während des Tages war nach zwei Wochen um 31 Prozent tiefer als unter Plazebo (8). Auch der PPI Omeprazol kann eine vielversprechende Option sein. In einer kürzlich publizierten Pilotstudie (n = 45) bewirkte der PPI im Vergleich zu Plazebo eine fast 40-prozentige Hustenfrequenzreduktion (9).

Auch Azithromycin wird zur Hustenlinderung bei Lungenfibrose eingesetzt, untermauert durch die klinische Erfahrung. Um Evidenz zu schaffen, läuft zurzeit eine multizentrische Crossover-Studie in verschiedenen Zentren in der Schweiz mit Azithromycin 500 mg/Tag 3 mal pro Woche oder Plazebo während 12 Wochen. Die Resultate sollen noch in diesem Jahr vorliegen, so die Referentin abschliessend. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Chronic cough», Joint Annual Conference of the Swiss Society of Pneumology 2019, 9. bis 10. Mai 2019 in Montreux.



Hull-Fragebogen...
... zum Atemwegsreflux
<http://www.issc.info/HullCoughHypersensitivityQuestionnaire.html>

Referenzen:

1. Hull-Fragebogen: <http://www.issc.info/HullCoughHypersensitivity-Questionnaire.html>. Letzter Zugriff 18.6.19
2. Kastelik JA et al.: Abnormal oesophageal motility in patients with chronic cough. *Thorax* 2003; 58: 699–702.
3. Guler S et al.: Idiopathic pulmonary fibrosis in a Swiss interstitial lung disease reference centre. *Swiss Med Wkly* 2018; 148: w14577.
4. Ryerson CJ et al.: Cough predicts prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2011; 16: 969–975.
5. Schertel A et al.: Novel insights in cough and breathing patterns of patients with idiopathic pulmonary fibrosis performing repeated 24-hour-respiratory polygraphies. *Respir Res* 2017; 18: 190.
6. Horton MR et al.: Thalidomide for the treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2012; 157: 398–406.
7. van Manen MJG et al.: Effekt of pirfenidone on cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir* 2017; 50: pii 1701157.
8. Birring SS et al.: A novel formulation of inhaled sodium cromoglycate (PA101) in idiopathic pulmonary fibrosis and chronic cough: a randomised, double-blind, proof-of-concept, phase 2 trial. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 806–815.
9. Dutta P et al.: Randomised, double-blind, placebo-controlled pilot trial of omeprazole in idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 2019; 74: 346–353.