



ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΒΗΧΑ

Ομάδα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας ΕΠΕ



ΑΝΤΙ ΠΡΟΛΟΓΟΥ

Η Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρεία (ΕΠΕ) με τη συμμετοχή και εκπροσώπηση πνευμονολόγων που εργάζονται στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, τόσο του ιδιωτικού όσο και του δημόσιου τομέα, προχώρησε στην έκδοση συστάσεων που αφορούν στην κατά το δυνατόν καλύτερη διαγνωστική προσέγγιση και αντιμετώπιση ασθενών με βήχα.

Ο βήχας είναι το πιο συχνό σύμπτωμα που οδηγεί έναν ασθενή στον ιατρό της πρωτοβάθμιας φροντίδας. Αποτελεί ένα από τα πιο συχνά συμπτώματα που εκδηλώνονται σε πληθώρα νοσημάτων, πνευμονικών και έξω-πνευμονικών, αλλά μπορεί να οφείλεται και σε άλλους παράγοντες όπως τα φάρμακα και τη χρήση οποιουδήποτε καπνικού προϊόντος.

Ανάλογα με τη διάρκειά του ο βήχας μπορεί να είναι οξύς, υποξύς ή χρόνιος. Η ταξινόμηση αυτή βοηθά σημαντικά στην διαφοροδιάγνωση του βήχα παρόλο που και στις τρεις κατηγορίες η διερεύνηση μπορεί να φανερώσει κοινά νοσήματα και συχνά απειλητικά για τη ζωή του ασθενούς. Για τον λόγο αυτό στις συστάσεις της ΕΠΕ, επιδοκιμάζεται και ενισχύεται η συνεργασία και άλλων ειδικοτήτων αλλά και η χρήση πολλών διαγνωστικών εργαλείων, πάντα σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού.

Οι οδηγίες για την διερεύνηση του βήχα είναι σύμφωνες με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, και προσανατολισμένες στην καθημερινή κλινική πρακτική του ιατρού της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας. Για επιτευχθεί αυτό, στην έκδοση των συστάσεων συμμετείχαν συνάδελφοι της ΠΦΥ από όλη την Ελλάδα. Θα θέλαμε να τους ευχαριστήσουμε θερμά για την συμμετοχή τους, τόσο για την προθυμία όσο και για την εξαιρετική τους προσπάθεια.

Η προσπάθεια αυτή δεν θα μπορούσε να υλοποιηθεί χωρίς την αμέριστη συμπαράσταση του ΔΣ της ΕΠΕ, και του προέδρου της και συντονιστή της Ομάδας Εργασίας της ΠΦΥ, καθηγητή κ Λουκίδη.

Για την Ομάδα Εργασίας της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας της ΕΠΕ

Οι Συντονιστές:

Στυλιανός Κ. Βιττωράκης - Γεράσιμος Απολλωνάτος

Συγγραφική Ομάδα

Πνευμονολόγοι-Φυματιολόγοι (με αλφαβητική σειρά):

Αναγνωστάκος Θεοχάρης, Τρίπολη

Απολλωνάτος Γεράσιμος, Αθήνα

Βιττωράκης Στυλιανός, Χανιά Κρήτης

Γάκη Ελένη, Τρίκαλα

Κατσιμπούλα Σοφία, Λουτράκι Κορινθίας

Λάτσιος Δημήτριος, Δράμα

Μελαχροινίδου Μυρσίνη, Αθήνα

Χωριανόπουλος Δημήτριος, Αθήνα

Συντονιστής

Λουκίδης Στυλιανός,

Καθηγητής ΕΚΠΑ

Πρόεδρος Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρίας

Εξωτερικοί Κριτές

Ελένη Γ. Τζωρτζάκη

Πνευμονολόγος - Φυματιολόγος

Τέως Επίκουρη Καθηγήτρια Πνευμονολογίας,

Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Κρήτης

Κωνσταντίνος Κατσούλης

Γενικός Αρχίατρος - Πνευμονολόγος

Δ/ντης της Πνευμονολογικής Κλινικής

424 Στρατιωτικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης.

Περιεχόμενα

1	Ορισμός και επιδημιολογία του βήχα	4
	Ορισμός Βήχα	4
	Επιδημιολογία βήχα	4
2	Φυσιολογία και παθοφυσιολογία του βήχα	5
	Η νευρολογία του βήχα	5
	Φάσεις του βήχα	7
	Παθοφυσιολογία βήχα	7
	Επιπλοκές βήχα	8
3	Αξιολόγηση βήχα στο ιατρείο της ΠΦΥ	9
4	Αλγόριθμοι διερεύνησης βήχα	11
	Οξύς βήχας	12
	Υποξύς βήχας	15
	Χρόνιος βήχας	18
	Εργαστηριακός έλεγχος χρόνιου βήχα	22
5	Τα συχνότερα αίτια βήχα	25
	Άσθμα	25
	βήχας – ισοδύναμος άσθματος	25
	Ηωσινοφιλική βρογχίτιδα	26
	Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος	27
	Σύνδρομο βήχα ανώτερων αεραγωγών	29
	Ιατρογενής βήχας (βήχας φαρμακευτικής αιτιολογίας)	30
6	Χρόνιος Ανθεκτικός βήχας	32
7	Βιβλιογραφία	35

1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΒΗΧΑ

| Ορισμός Βήχα |

Ο Βήχας είναι ένα σύμπτωμα που εμφανίζεται σε κάθε άνθρωπο, καθώς πρόκειται για έναν βασικό προστατευτικό μηχανισμό της φυσικής ανοσίας, που διασφαλίζει την απομάκρυνση της βλέννας, βλαβερών ουσιών και παθογόνων από τον λάρυγγα, την τραχεία και τους βρόγχους. Πρόκειται για σύμπτωμα τόσο πνευμονικών όσο και εξωπνευμονικών παθήσεων. Η βλάβη του αντανακλαστικού του βήχα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές παθήσεις, ακόμα και στον θάνατο, ενώ συχνά αποτελεί το αρχικό ή το μόνο σύμπτωμα που θα οδηγήσει τον κλινικό ιατρό σε διάγνωση μιας πάθησης.

| Επιδημιολογία βήχα |

Ο **βήχας**, γενικά, είναι το πιο συχνό σύμπτωμα που οδηγεί έναν ασθενή στον ιατρό της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας¹. Σε μια αναδρομική μελέτη 200.000 ασθενών στην Αγγλία φάνηκε ότι περίπου το 18% του συνολικού πληθυσμού εξετάστηκε τουλάχιστον μία φορά από ιατρό της ΠΦΥ για μια κατάσταση ή θεραπεία που σχετίζονταν με βήχα, οξύ ή χρόνια².

Ειδικά, όσον αφορά στον **χρόνιο βήχα**, μία μετανάλυση 90 μελετών έδειξε ότι η συνολική του επίπτωση (prevalence) ήταν **9,6% παγκοσμίως**, με μεγαλύτερα ποσοστά στην Ωκεανία (18,1%), στην Ευρώπη (12,7%) και στην Αμερική (11%) σε σχέση με την Ασία (4,4%) και την Αφρική (2,3%)³. Μια άλλη μελέτη 10.032 ασθενών που παρακολουθούνται σε ειδικά ιατρεία βήχα, έδειξε ότι ο χρόνιος βήχας ήταν συχνότερος μεταξύ της 5^{ης} και 7^{ης} δεκαετίας, και επίσης συχνότερος στο γυναικείο φύλο (66%)⁴.

Ο χρόνιος βήχας, ως σύμπτωμα, αναφέρεται από τους ασθενείς κατά την εξέτασή τους από τους ειδικούς πνευμονολόγους της ΠΦΥ σε ποσοστό που κυμαίνεται από 10 έως 38%⁵. Είναι συχνότερος σε καπνιστές και σχετίζεται με τις περιβαλλοντικές συνθήκες, καθώς η συχνότητά του αυξάνεται με τη μέση ετήσια αύξηση του διοξειδίου του αζώτου, τα συνολικά αιωρούμενα σωματίδια και τα σωματίδια κάτω των 10μm της ατμόσφαιρας^{6,7}.

Ο βήχας έχει σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς επηρεάζει τις ημερήσιες δραστηριότητες, τον ύπνο και τις κοινωνικές σχέσεις^{8,9}. Το σύνολο των επιπλοκών του βήχα αναφέρεται στο σχετικό κεφάλαιο (κεφ. 2. σελ. 8).

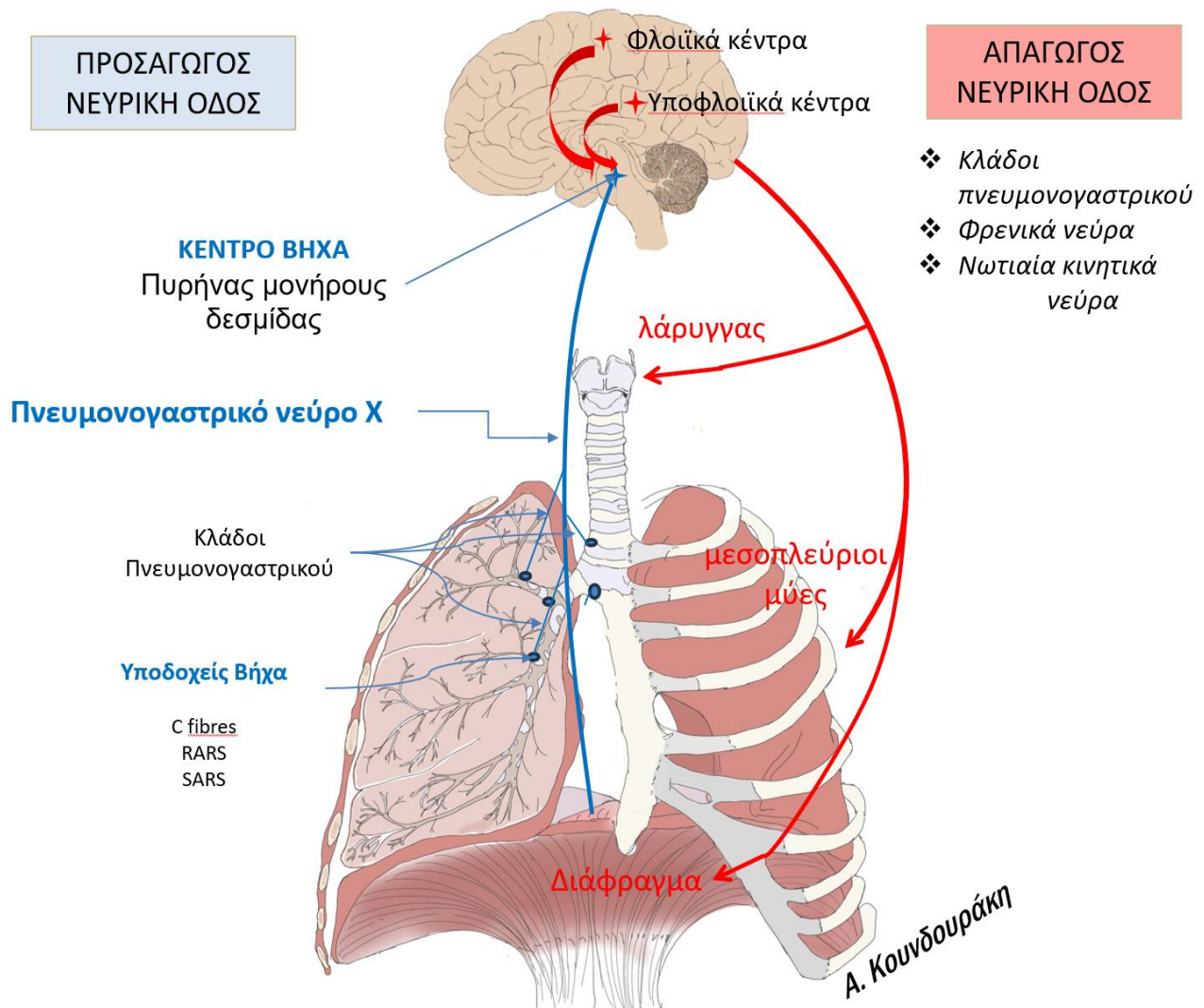
Στο Ηνωμένο Βασίλειο γίνονται περίπου 3 εκατομμύρια συνταγογραφήσεις σκευασμάτων για τον βήχα από τους Γενικούς Ιατρούς με κόστος περίπου 3 εκατομμύρια δολάρια. Τα σκευάσματα του βήχα αντιπροσωπεύουν πωλήσεις της τάξης του ενός δισεκατομμυρίου παγκοσμίως¹⁰.

Ο βήχας είναι ένας αμυντικός αντανακλαστικός μηχανισμός με τον οποίο ο οργανισμός απομακρύνει εκκρίσεις και κάθε άλλη ερεθιστική ουσία από τον βλεννογόνο των αεροφόρων οδών. Χρησιμεύει ως συμπληρωματικός μηχανισμός κάθαρσης, όταν η φυσιολογική βλεννοκροσσωτή κάθαρση του τραχειοβρογχικού δέντρου είναι ανεπαρκής. Προέρχεται από ερεθισμό των υποδοχέων του βήχα που υπάρχουν στο φάρυγγα, λάρυγγα και τους βρόγχους. Επίσης, μπορεί να προκαλείται και εκούσια από τον φλοιό του εγκεφάλου. Εάν ο βήχας συνοδεύεται από απόχρεμψη (περισσότερο από 30 ml την ημέρα), τότε χαρακτηρίζεται ως **παραγωγικός** βήχας. Εάν όχι, τότε είναι μη παραγωγικός ή **ξηρός** βήχας. Ο αποτελεσματικός βήχας απαιτεί την παραγωγή ενός μεγάλου ρεύματος εκπνεόμενου αέρα, ο οποίος κινείται με μεγάλη γραμμική ταχύτητα (>400L/min) διαμέσου των αεραγωγών, με στόχο να απομακρύνει εκκρίσεις, ερεθιστικούς παράγοντες και εισπνεόμενα μικροσωματίδια. Συμβάλλει τελικά στη φυσιολογική λειτουργία των πνευμόνων. Ο βήχας, επίσης, μπορεί να ενεργοποιηθεί στο πλαίσιο διαφόρων νοσημάτων ή με τη λήψη φαρμάκων, χωρίς να υπάρχει απαραίτητα παθολογία στον πνεύμονα.

| Η νευρολογία του βήχα |

Ο βήχας οφείλεται σε ένα πολύπλοκο αντανακλαστικό τόξο, το οποίο ξεκινά με τη διέγερση ενός υποδοχέα, από τον οποίο άγονται ώσεις με την ενεργοποίηση των προσαγωγών (αισθητικών) νευρικών οδών του πνευμονογαστρικού και τους κλάδους του, προς το κέντρο του βήχα και στη συνέχεια δια των απαγωγών νεύρων, ερεθίσματα προς τους μύες που σχετίζονται με τον βήχα, δηλαδή το διάφραγμα, τους θωρακικούς και κοιλιακούς μύες (**σχήμα 1**)¹¹. Ο βήχας, παρόλο που ανήκει στα σπλαχνικά αντανακλαστικά, ελέγχεται και από ανώτερα φλοιϊκά και υποφλοιϊκά κέντρα, τα οποία δύνανται να τον αναστείλουν ή να τον προκαλέσουν εκουσίως. Αποτέλεσμα αυτού είναι να εκδηλώνεται ο βήχας όχι μόνο ως αντανακλαστικό αλλά και ως εκούσια συμπεριφορά¹².

Υποδοχείς του βήχα: Οι υποδοχείς του βήχα βρίσκονται ανάμεσα στα επιθηλιακά κύτταρα και τη στιβάδα των λείων μυϊκών ινών, στο τοίχωμα του κατώτερου φάρυγγα, του λάρυγγα, της τραχείας, στους στελεχιαίους βρόγχους, κυρίως στις τρόπιδες, στο περικάρδιο και στον υπεζωκότα. Επίσης, κεντρομόλες περιοχές βρίσκονται, μέσω του ωτικού κλάδου, στον έξω ακουστικό πόρο και στην τυμπανική μεμβράνη. Ερεθίζονται από χημικά και μηχανικά αίτια. Κατηγοριοποιούνται σε α) υποδοχείς αμύελων ινών C, β) υποδοχείς ταχείας προσαρμογής (RARs ή SARs) οι οποίοι επενδύονται με στρώμα μυελίνης και γ) υποδοχείς τάσεως πνευμονικού παρεγχύματος βραδείας προσαρμογής¹³.



Σχήμα 1. Φυσιολογία του βήχα

Τα προσαγωγά πνευμονογαστρικά νεύρα αποτελούνται κυρίως από ίνες C, έχουν ευαισθησία στη βραδυκινίνη, στην προσταγλανδίνη, στη νικοτίνη, στη σεροτονίνη, στην καψαϊκίνη και στην αδενοσίνη, ενώ δεν ερεθίζονται συνήθως από μηχανικά ερεθίσματα. Οι υποδοχείς RARs ή SARs έχουν ευαισθησία κυρίως στα μηχανικά ερεθίσματα, επάγουν τη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των βρόγχων μέσω ουσιών, όπως η ισταμίνη, η μεταχολίνη και τα λευκοτριένια και κυρίως καθορίζουν τη διάρκεια του βήχα. Οι υποδοχείς τάσεως αυξάνουν την ένταση του βήχα, ώστε να είναι πιο έντονη η εκπνοή.

Προσαγωγός νευρική οδός: Το αντανακλαστικό του βήχα ξεκινά με τη διέγερση των κεντρομόλων οδών που νευρώνονται από το πνευμονογαστρικό νεύρο και από κλάδους του, όπως φαρυγγικούς, άνω λαρυγγικούς, γαστρικούς, καρδιοισοφαγικούς και δια του γλωσσοφαρυγγικού, του φρενικού και του τριδύμου ή κλάδων του τριδύμου, από τη μύτη και τα παραρρίνια, μεταφέροντας έτσι τελικά νευρικές ώσεις προς το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Κέντρο του βήχα: Εντοπίζεται στην κοιλιοπλάγια περιοχή του προμήκη μυελού στο στέλεχος. Η οργάνωση, η αντίληψη και τελικά η έκφραση του βήχα γίνεται από το στέλεχος, από φλοιικά και από υποφλοιικά δίκτυα νευρώνων.

Απαγωγές ίνες: Οι απαγωγές ώσεις μεταβιβάζονται στους εκπνευστικούς μύες, το διάφραγμα μέσω του φρενικού νεύρου και με άλλα νωτιαία κινητικά νεύρα και τον λάρυγγα μέσω του παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου. Κλάδοι του πνευμονογαστρικού που νευρώνουν το τραχειοβρογχικό δέντρο προκαλούν σύσπαση των λείων μυϊκών ινών με αποτέλεσμα αύξηση της ροής του αέρα.

| Φάσεις του Βήχα |

Εισπνευστική φάση: Αποτελεί τη βασική φάση του βήχα διότι το βάθος της προσδιορίζει την αποτελεσματικότητά του. Η σχισμή της γλωττίδας ανοίγει ευρέως ώστε να εισαχθεί η μέγιστη ποσότητα αέρα μέσα στους πνεύμονες. Επιτυγχάνεται με έντονη σύσπαση του διαφράγματος και των απαγωγών μυών του λάρυγγα. Η έναρξη του βήχα και η αύξηση της ροής του αέρα οδηγεί στην αύξηση της ελαστικής επαναφοράς του θωρακικού τοιχώματος. Στο τέλος της εισπνοής επιμηκύνονται οι εκπνευστικοί μύες για να ακολουθήσει η μυϊκή συστολή τους και να υπάρχει σωστή σχέση μήκους-τάσης, έτσι ώστε να αυξηθούν οι ροές κατά την εκπνευστική φάση¹⁴.

Βραχεία φάση συμπίεσης των αεραγωγών: Διαρκεί 0,2sec. Συστέλλονται οι εκπνευστικοί μύες, με το διάφραγμα να είναι ήδη σε σύσπαση και με κλειστή τη γλωττίδα. Με αυτόν τον τρόπο η ενδοθωρακική πίεση αυξάνεται επί σταθερού πνευμονικού όγκου. Η απόφραξη της εισόδου του λάρυγγα παγιδεύει τον αέρα εντός του θώρακα και δημιουργούνται ροές, ικανές για αποτελεσματικό βήχα.

Εκπνευστική φάση: Αρχίζει με τη διάνοιξη της γλωττίδας, όπου κατόπιν επέρχεται χάλαση του διαφράγματος, ενώ παράλληλα συσπώνται έντονα οι εκπνευστικοί μύες. Η συνεχιζόμενη αυτή σύσπαση των θωρακικών και κοιλιακών μυών δημιουργεί υψηλή διαφορά πίεσης μεταξύ στόματος και ενδοθωρακικών αεραγωγών, έτσι ώστε να είναι υψηλότερη η εκπνευστική ροή και αποτελεσματικότερος ο βήχας¹⁴.

Φάση παύσης: Αρχίζει με χάλαση των εκπνευστικών μυών, προσαγωγή των φωνητικών χορδών και εξισώνεται η ενδοϋπεζωκοτική και κυψελιδική πίεση με την ατμοσφαιρική με τελικό μηδενισμό της ροής του αέρα.

Μη αποτελεσματικός βήχας

Ενίοτε, το αντανάκλαστικό του βήχα μπορεί να είναι μειωμένο¹⁵ οδηγώντας σε μη αποτελεσματική κάθαρση των αεραγωγών. Τα αίτια μη αποτελεσματικού βήχα μπορεί να είναι είτε ενδοπνευμονικά είτε εξωπνευμονικά και επηρεάζουν κυρίως την εισπνευστική και την εκπνευστική φάση του.

Ενδοπνευμονικά αίτια αποτελούν η αυξημένη παραγωγή βλέννας και εκκρίσεων, η μειωμένη εκπνευστική ροή και ο παθολογικός μηχανισμός βλεννοκροσσωτής

κάθαρσης. Νοσήματα που σχετίζονται με αυτά είναι το άσθμα, η χρόνια βρογχίτιδα, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η κυστική ίνωση, βρογχεκτασίες, η τραχειοβρογχομαλακία, άλλα αίτια απόφραξης αεραγωγών (μάζα, ξένο σώμα, στένωση αεραγωγών, τραχειοστομία, ενδοτραχειακός σωλήνας) και η κόπωση των αναπνευστικών μυών.

Εξωπνευμονικά αίτια που οδηγούν σε ελάττωση της ταχύτητας του αέρα με τελικό αποτέλεσμα την αδυναμία δημιουργίας υψηλών όγκων αέρα, όπως για παράδειγμα ασθενείς α) με έντονο πόνο, όπως σε μετεγχειρητική περίοδο, με οξεία κοιλία, με κατάγματα πλευρών, νοσήματα όπου φλεγμαίνουν χόνδροι και αρθρώσεις των οστών του θώρακα, β) σε καταστολή ιατρογενώς ή μη λόγω νοσημάτων του κεντρικού νευρικού συστήματος, γ) με νοσήματα του νευρομυϊκού συστήματος που προκαλούν παράλυση ή αδυναμία των αναπνευστικών μυών (σύνδρομο Guillain-Barre, μυοδυστροφίες, πολιομυελίτιδα, μυασθένεια, πλάγια μυατροφική σκλήρυνση, ατυχήματα με διατομή νωτιαίου μυελού) έχουν ως αποτέλεσμα μη επαρκή βήχα.

| Επιπλοκές Βήχα |

Ο βήχας μπορεί να αποτελεί σημαντικό παράγοντα διασποράς λοιμώξεων του αναπνευστικού (όπως ιού SARS COV-2, γρίπης, στρεπτοκοκκικής λοίμωξης κλπ.) πρόκλησης βλάβης του αεραγωγού με αποτέλεσμα έντονη συμπτωματολογία.

Ο πολύ έντονος βήχας προκαλεί⁵:

- Βράγχος φωνής/ δυσφωνία
- Ακράτεια ούρων
- Συγκοπτικά επεισόδια
- Εκσεσημασμένη εφίδρωση
- Συμπτώματα εκ του γαστρεντερικού όπως έμετο, ναυτία, ανορεξία, έντονες ερυγές
- Μυοσκελετικό πόνο
- Κατάγματα
- Κήλες
- Διαταραχές ύπνου
- Κεφαλαλγία, καταβολή, εξάντληση
- Ανησυχία περιβάλλοντος για μεταδοτικά νοσήματα
- Προβλήματα σχέσεων
- Μεταβολή του τρόπου ζωής
- Κοινωνική απομόνωση (εργασία, διαπροσωπικές σχέσεις)
- Σημαντικές ψυχολογικές συνέπειες (50% των ασθενών σε ιατρεία βήχα πληρούν τα κριτήρια για κατάθλιψη)
- Επηρεασμένη ποιότητα ζωής ανάλογη με εκείνη των ασθενών με ΧΑΠ
- Τροχαία ατυχήματα
- Φοβία σοβαρής νόσου στον ασθενή (AIDS, TBC, κακοήθεια)
- Θόλωση διάνοιας

Κατά την αρχική αξιολόγηση ενός ασθενούς με βήχα λαμβάνονται σημαντικές πληροφορίες από το ιατρικό ιστορικό του.

Το πρώτο στοιχείο που πρέπει να λαμβάνεται από τον ασθενή είναι η έναρξη και επομένως η **διάρκεια** του βήχα, καθώς αυτή θα καθορίσει εάν ο βήχας είναι οξύς, υποξύς ή χρόνιος και θα μας κατευθύνει στα αντίστοιχα αίτια και τη διερεύνησή τους, όπως αυτά περιγράφονται στο κεφάλαιο 4. Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να αναζητηθούν είναι: η παραγωγή ή όχι πτυέλων, τα προηγούμενα επεισόδια βήχα, η ημερήσια διακύμανσή του, πιθανά εκλυτικά αίτια, η πιθανή εποχική κατανομή του, η συσχέτιση με γεύματα, το κάπνισμα, η λήψη φαρμάκων, η ύπαρξη ατοπίας, τα ταξίδια στο εξωτερικό και η προέλευση του ασθενούς (πχ περιοχές ενδημικές για φυματίωση (TBC)) αλλά και συστηματικές εκδηλώσεις, όπως ο πυρετός, οι εφιδρώσεις και η απώλεια βάρους.

Η **βαρύτητα** του βήχα μπορεί να αξιολογηθεί από τρία στοιχεία: την ημερήσια συχνότητα και τις πιθανές διακυμάνσεις, την έντασή του και το πόσο επηρεάζει τις ημερήσιες δραστηριότητες ή τον ύπνο του ασθενούς¹⁶. Για την ακριβή εκτίμηση της βαρύτητας του βήχα έχουν σχεδιαστεί από ερευνητές αρκετά χρήσιμα εργαλεία όπως: οι οπτικές αναλογικές κλίμακες - visual analogue scale (VAS) και το cough symptom score (CSS). Στην κλινική πράξη προτιμώνται οι οπτικές κλίμακες VAS και χρησιμοποιούνται ευρέως για την υποκειμενική εκτίμηση και τη μακροχρόνια αξιολόγηση (ανταπόκριση στη θεραπεία κ.α.) του βήχα (**εικόνα 1**).

Για την αξιολόγηση της επίδρασης του βήχα στην **ποιότητα της ζωής του ασθενούς** (health-related quality of life (HRQOL)) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ερωτηματολόγια όπως το Cough-specific Quality-of-Life Questionnaire (CQLQ), το Leicester Cough Questionnaire (LCQ) ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)¹⁷.

Ένα σημαντικό βοήθημα για την αξιολόγηση της πιθανής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, ως αιτίας του βήχα είναι το Hull Cough Hypersensitivity Questionnaire, το οποίο υπάρχει μεταφρασμένο και στα Ελληνικά στον ιστότοπο Hull Cough Hypersensitivity Questionnaire (www.issc.info)¹⁸. Παρόλο που τα προηγούμενα χρόνια έχουν αναπτυχθεί ειδικές συσκευές καταγραφής βήχα, υπάρχουν πλέον ειδικές εφαρμογές καταγραφής βήχα για κινητές συσκευές. Για την πιστοποίησή τους ως ιατρικά βοηθήματα χρειάζονται ειδικές κλινικές μελέτες, δεν παύουν όμως να παρέχουν σημαντικές πληροφορίες όταν χρησιμοποιούνται από τους ασθενείς.

Ο επίμονος βήχας μπορεί να προκαλείται από αυξημένη ευαισθησία των υποδοχέων του βήχα. Για τη μέτρηση της ευαισθησίας αυτής υπάρχουν δοκιμασίες, όπως η δοκιμασία εισπνοής καψαϊκίνης ή κιτρικού οξέος (capsaicin or citric acid). Οι περισσότεροι, ωστόσο, ασθενείς με επίμονο βήχα διαφορετικής αιτιολογίας έχουν αυξημένο αντανακλαστικό βήχα στην καψαϊκίνη σε σχέση με υγιείς ασθενείς χωρίς βήχα. Συχνά, η θεραπεία της υποκείμενης αιτίας του βήχα οδηγεί σε φυσιολογικό αντανακλαστικό βήχα όπως μετριέται με τη δοκιμασία αυτή¹⁹. Η δοκιμασία αυτή εκτελείται μόνο σε ειδικά κέντρα διερεύνησης του βήχα.



Εικόνα 1. Οπτική Κλίμακα αξιολόγησης έντασης Βήχα

4.

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΙ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΒΗΧΑ

Ο βήχας μπορεί να είναι το πρωταρχικό σύμπτωμα πολλών πνευμονικών και εξωπνευμονικών παθήσεων. Για τους ενήλικες ασθενείς, αιτιώμενους βήχα, προτείνεται η εκτίμηση της διάρκειάς του και η αντίστοιχη κατηγοριοποίησή τους σε πάσχοντες από **οξύ**, **υποξύ** και **χρόνιο** βήχα, ως το πρώτο βήμα για τον περιορισμό της λίστας των πιθανών διαγνώσεων και την ανάλογη διερεύνηση. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα συχνότερα αίτια βήχα με βάση τη διάρκειά του.

I. ΟΞΥΣ ΒΗΧΑΣ (< 3εβδομάδες)	II. ΥΠΟΞΥΣ ΒΗΧΑΣ (3-8 εβδομάδες)	III. ΧΡΟΝΙΟΣ ΒΗΧΑΣ (>8 εβδομάδες)
Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού	Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού	Σύνδρομο βήχα ανώτερων αεραγωγών (UACS/PND)
Αλλεργική ρινίτιδα	Κοκκύτης	Άσθμα, Ηωσινοφιλική βρογχίτιδα/ Βήχας ισοδύναμος άσθματος
Οξεία βρογχίτιδα	Παρόξυνση ΧΑΠ, βρογχικού άσθματος	Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος
Οξεία περιβαλλοντική έκθεση	Βρογχεκτασίες	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
Παρόξυνση ΧΑΠ, βρογχικού άσθματος	Βρογχιολίτιδα	Φαρμακευτικής αιτιολογίας
Πνευμονία	Ηωσινοφιλική βρογχίτιδα	Κάπνισμα
Εισρόφηση	Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος	Βρογχεκτασίες
Πνευμονική εμβολή	Φυματίωση	Καρκίνος πνεύμονα
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια		Διάχυτες πνευμονοπάθειες
Φυματίωση		Ενδοβρογχικές βλάβες
		Νευρομυϊκές παθήσεις – έλλειψη συγχρονισμού ανωτέρων αναπνευστικών & μυών κατάποσης
		Ιδιοπαθής / Βήχας άγνωστου αιτιολογίας

Όπως ήδη αναφέρθηκε, οξύς είναι ο βήχας που η διάρκειά του δεν έχει υπερβεί τις 3 εβδομάδες. Για τη διαφορική διάγνωση του οξέος βήχα πρωταρχικό ρόλο έχει η λεπτομερής λήψη ιστορικού, με αναζήτηση των χαρακτηριστικών του βήχα (υγρός, ξηρός, ένταση, διάρκεια, συχνότητα), αλλά και άλλων συμπτωμάτων, όπως πυρετού και δύσπνοιας. Η βαθμολόγηση του βήχα από τον ίδιο τον πάσχοντα είναι χρήσιμη, με κλίμακα από το 0 έως το 10 ή αναλυτικότερα με χρήση των εργαλείων που αναφέρθηκαν, όπως οπτική αναλογική σκάλα (VAS, visual analogue scale) και η χρήση ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής για τον βήχα (LCQ ή CQLQ). Σημαντικό είναι επίσης να τονιστεί ότι ο ιατρός θα πρέπει να αναγνωρίσει και να τοποθετήσει χρονικά ορθά την έναρξη του βήχα και να μην ξεχνά ότι όλα τα νοσήματα που αφορούν στον χρόνια βήχα εμφανίστηκαν αρχικά ως οξύς βήχας.

Άλλα σημαντικά στοιχεία του ιστορικού είναι: ο τόπος διαμονής και οι συνθήκες διαβίωσης του ασθενούς, καθώς και ταξίδια που πιθανόν προηγήθηκαν ή συνέπεσαν με την έναρξη του βήχα, αλλά και η αναζήτηση πιθανής περιβαλλοντικής και επαγγελματικής έκθεσης (πχ επαφή με άλλα άτομα που εμφάνιζαν συμπτώματα λοίμωξης, εισπνοή ερεθιστικών ουσιών κα). Η λήψη του ατομικού αναμνηστικού είναι απαραίτητη για την αναζήτηση νοσημάτων, η παρόξυνση των οποίων μπορεί να εμφανιστεί με οξύ βήχα (άσθμα, ΧΑΠ, βρογχεκτασίες κα).

Το πρώτο βήμα στη διερεύνηση του οξέος βήχα είναι ο αποκλεισμός καταστάσεων απειλητικών για τη ζωή, όπως εισρόφησης ξένου σώματος, σοβαρής πνευμονίας, σοβαρής παρόξυνσης Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ), πιθανής πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) ή καρδιολογικού αιτίου, στοχεύοντας στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Τέτοιες καταστάσεις, που συχνά αναφέρονται ως κώδωνες του κινδύνου 🚨 (βλ. κόκκινος πίνακας, Αλγόριθμος 1) θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε όλους τους ασθενείς. Τον κώδωνα του κινδύνου κρούουν συμπτώματα όπως: η αιμόπτυση, η ταχύπνοια, η εύρεση υποξαιμίας ή ταχυαρρυθμίας. Με μεγάλη προσοχή πρέπει να εξεταστούν νυν ή πρώην καπνιστές μεταξύ 4^{ης} και 8^{ης} δεκαετίας ζωής, οι οποίοι αναφέρουν βήχα, συχνά με συνύπαρξη βράγχους φωνής ή/και συμπτώματα όπως πυρετός, απώλεια βάρους ή ακόμα από το γαστρεντερικό (δυσκαταποσία, έμετος).

Το επόμενο στάδιο στη διερεύνηση του οξέος βήχα είναι η διαφορική διάγνωση μεταξύ παθήσεων που δεν θέτουν άμεσα σε κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς²⁰. Πιθανά αίτια είναι, αρχικά, οι ήπιες λοιμώξεις, κυρίως ιογενείς, ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού (οξεία βρογχίτιδα, κοκκύτης, κ.α.)²¹. Πάντα θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ο βήχας να οφείλεται σε φυματίωση, ιδιαίτερα σε ενδημικές ή περιοχές με πληθυσμιακές ιδιαιτερότητες (π.χ. μετανάστες).

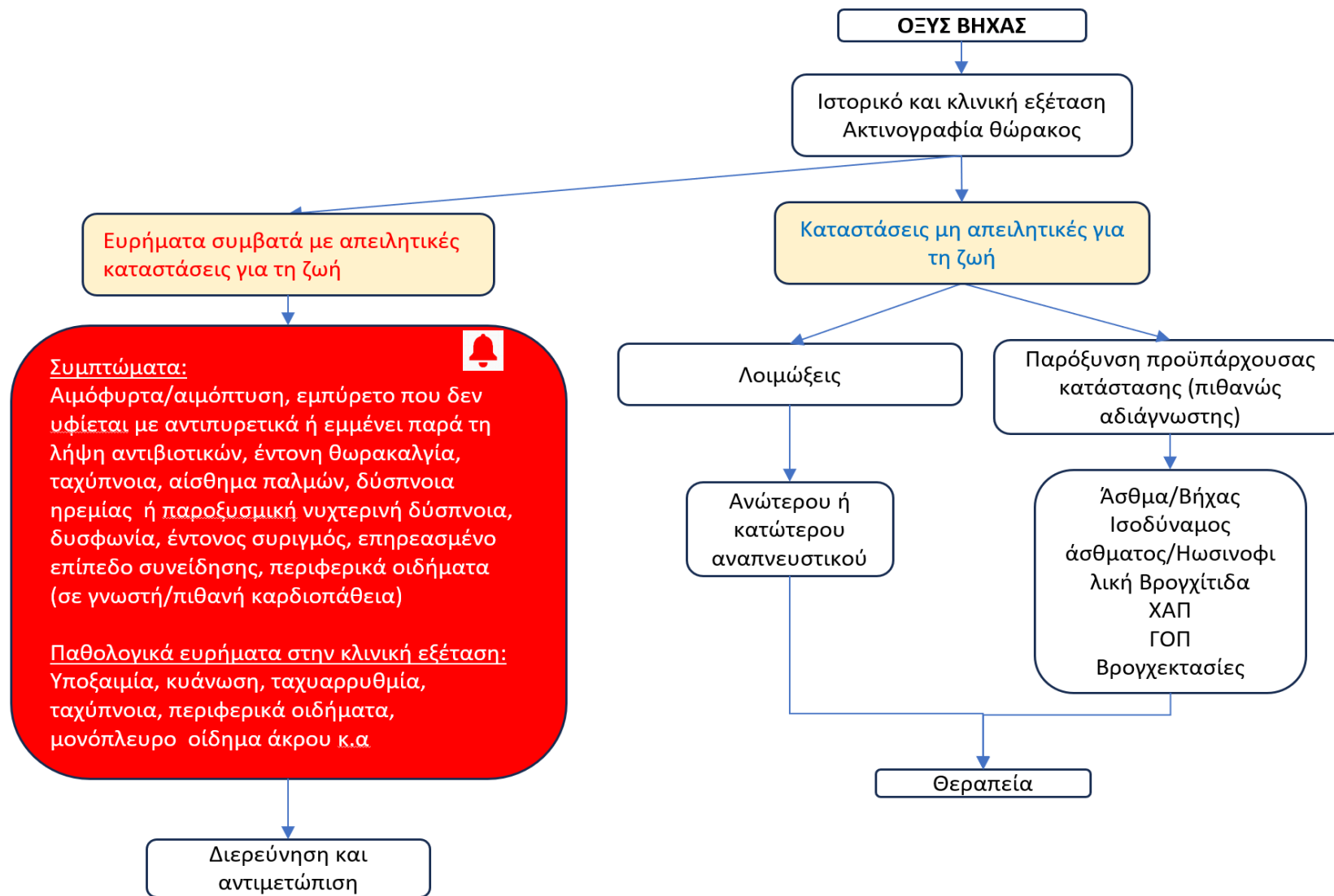
Στη συνέχεια συστήνεται να εξεταστεί ως πιθανή αιτία η παρόξυνση προϋπάρχουσας κατάστασης, όπως το άσθμα, η ήπια-μέτρια παρόξυνση ΧΑΠ (νοσήματα που μπορεί να είναι αδιάγνωστα), το σύνδρομο βήχα ανώτερων

αεραγωγών (προηγούμενως γνωστό με τον όρο οπισθορρινική έκκριση), η ύπαρξη βρογχεκτασιών, κ.α. Ταυτόχρονα, πρέπει να αναγνωριστούν πιθανά επαγγελματικά ή περιβαλλοντικά αίτια, ώστε να γίνει απομάκρυνση του ασθενούς από αυτά, αν κριθεί απαραίτητο.

Η επιλογή των κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων για τη διερεύνηση του οξέος βήχα τίθεται στην κρίση του ιατρού, ανάλογα με τα ευρήματα του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης.

Για τη διερεύνηση του οξέος βήχα προτείνεται ο αλγόριθμος 1 ενώ τα συχνότερα αίτια οξέος βήχα αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα.

I. ΑΠΕΙΛΗΤΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ	II. ΜΗ ΑΠΕΙΛΗΤΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΖΩΗ
Πνευμονία	A. Λοιμώδη αίτια
Σοβαρή παρόξυνση άσθματος	Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού (URTI)
Σοβαρή παρόξυνση ΧΑΠ	Ήπια λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού (LRTI)
Πνευμονική Εμβολή	
Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	B. Παρόξυνση προϋπάρχουσας νόσου
Εισρόφηση ξένου σώματος	Άσθμα
	Βρογχεκτασίες
	Σύνδρομο βήχα ανώτερων αεραγωγών (UACS)
	Οπισθορρινική έκκριση (PNDS)
	ΧΑΠ
	Γ. Επαγγελματικά/ Περιβαλλοντικά αίτια



Αλγόριθμος 1. Διερεύνηση οξέος βήχα (ΧΑΠ-Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, ΓΟΠ- Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση)

| Υποξύς Βήχας |

Ο υποξύς βήχας, δηλαδή ο βήχας που διαρκεί από 3-8 εβδομάδες είναι συνήθως μεταλοιμώδους αιτιολογίας και εμφανίζεται μετά από ιογενείς, κυρίως, λοιμώξεις του αναπνευστικού (κοινό κρυολόγημα, RSV λοίμωξη)¹². Όπως και στον οξύ βήχα, κάθε αίτιο χρόνιου βήχα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη διερεύνηση βήχα διαρκείας <8 εβδομάδων (υποξύ).

Τα συχνότερα αίτια του υποξέος βήχα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Αίτια Υποξέος βήχα
<p>➤ Μεταλοιμώδη</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Πνευμονία▪ Βρογχίτιδα▪ Κοκκύτης▪ RSV και άλλα ιογενή αίτια
<p>➤ Μη Μεταλοιμώδη</p> <p>Πρώτη εμφάνιση ή οξεία παρόξυνση χρόνιας πνευμονικής νόσου</p> <ul style="list-style-type: none">• Άσθμα• ΧΑΠ• ΓΟΠ• Σύνδρομο Βήχα Ανώτερων Αεραγωγών (UACS)• Βρογχίτιδα<ul style="list-style-type: none">◆ Οξεία παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας AECB◆ Μη ασθματική βρογχίτιδα NAEB

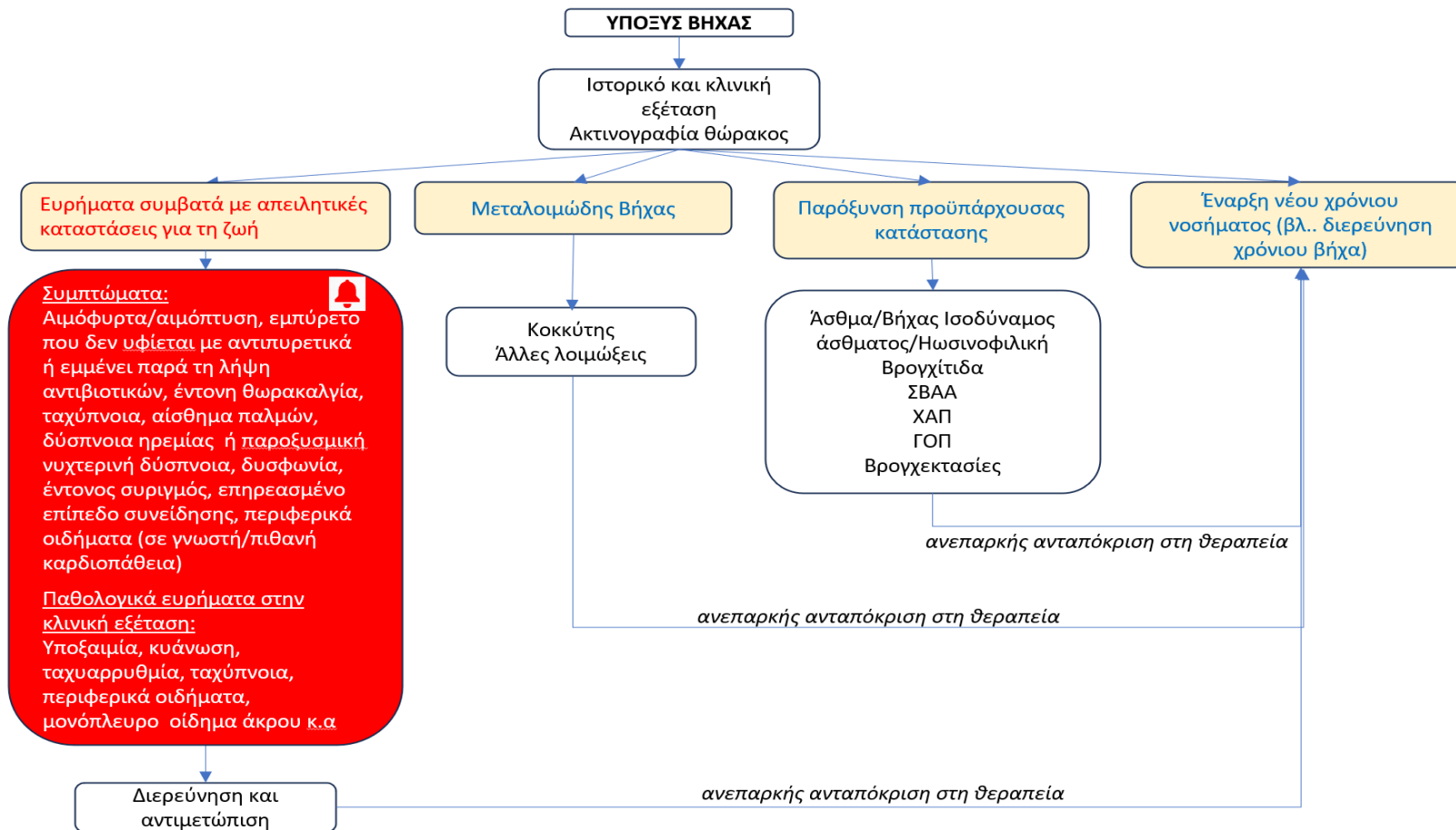
Αφού, πρωτίστως, αποκλειστούν ή επιβεβαιωθούν καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς, συστήνεται να αξιολογηθεί η πιθανότητα ύπαρξης λοιμώδους αιτίου (αλγόριθμος 2)²¹.

Θα πρέπει να αναζητείται σε κάθε ασθενή η ύπαρξη συμπτωμάτων λοίμωξης από το αναπνευστικό (βήχας ιδίως παραγωγικός, εμπύρετο και/ή δύσπνοια) κατά την αρχική εμφάνιση του βήχα. **Πρακτικά, μετά από κάθε λοιμώδες νόσημα (από απλή βρογχίτιδα έως σοβαρή πνευμονία) μπορεί να ακολουθήσει βήχας διαρκείας >21 ημερών**. Στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να επιβεβαιώνεται ότι ο βήχας βελτιώνεται σταδιακά σε βάθος χρόνου και ότι ο ασθενής έχει λάβει την κατάλληλη αγωγή για την αρχική λοίμωξη. Για την αντιμετώπιση του μεταλοιμώδους βήχα

μπορεί να χορηγηθεί εξατομικευμένα εμπειρική αγωγή με βρογχοδιασταλτικά ή αντιβηχικά, χωρίς ωστόσο να προκύπτει σαφές όφελος από τη χορήγησή τους σε μελέτες²².

Η παρουσία σοβαρών επεισοδίων βήχα, ο οποίος συνοδεύεται από έμετο ή και συγκοπτικά επεισόδια θέτει την υποψία λοίμωξης από κοκκύτη, ιδίως σε νέα άτομα και φροντιστές παιδιών²³. Άτομα πάσχοντα από κοκκύτη, το πρώτο δεκαπενθήμερο της νόσησης, παρουσιάζουν διαλείποντα βήχα, πιθανά συνοδευόμενο από χαμηλή πυρετική κίνηση. Στη συνέχεια, ο βήχας μπορεί να γίνει έντονα παροξυσμικός και να διαρκέσει έως και 8 εβδομάδες. Η διάγνωση τίθεται με συνδυασμό καλλιέργειας του *B. Pertussis* από τον ρινοφάρυγγα (με ειδικότητα 100% και ευαισθησία μεταξύ 15-45%, μειωμένη κατά τη διάρκεια της λοίμωξης) ή με ανίχνευση του μικροοργανισμού με PCR (ειδικότητα 100%, ευαισθησία 65-97%). Η καλλιέργεια είναι χρονοβόρος ενώ η PCR ακριβή και όχι ευρέως διαδεδομένη. Για τον λόγο αυτό επί ισχυρής υποψίας κοκκύτη, συχνότερα χορηγείται αζιθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη και εκτιμάται το θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Αφού αποκλειστούν τα παραπάνω θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τόσο ο οξύς, όσο και ο υποξύς βήχας μπορεί να αποτελούν την αρχή χρόνιου βήχα. Επομένως, η διερεύνηση κάποιων αιτίων χρόνιου βήχα πιθανόν να κριθεί απαραίτητη ακόμα και στα αρχικά στάδια του βήχα και δεν πρέπει να διαλάθει της προσοχής του ιατρού¹².



Αλγόριθμος 2. Διερεύνηση υποξέος βήχα (ΣΒΑΑ- Σύνδρομο Βήχα Ανωτέρων αεραγωγών, ΧΑΠ-Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, ΓΟΠ- Γαστροοισοφαγική Παλινδρόμηση)

| Χρόνιος Βήχας |

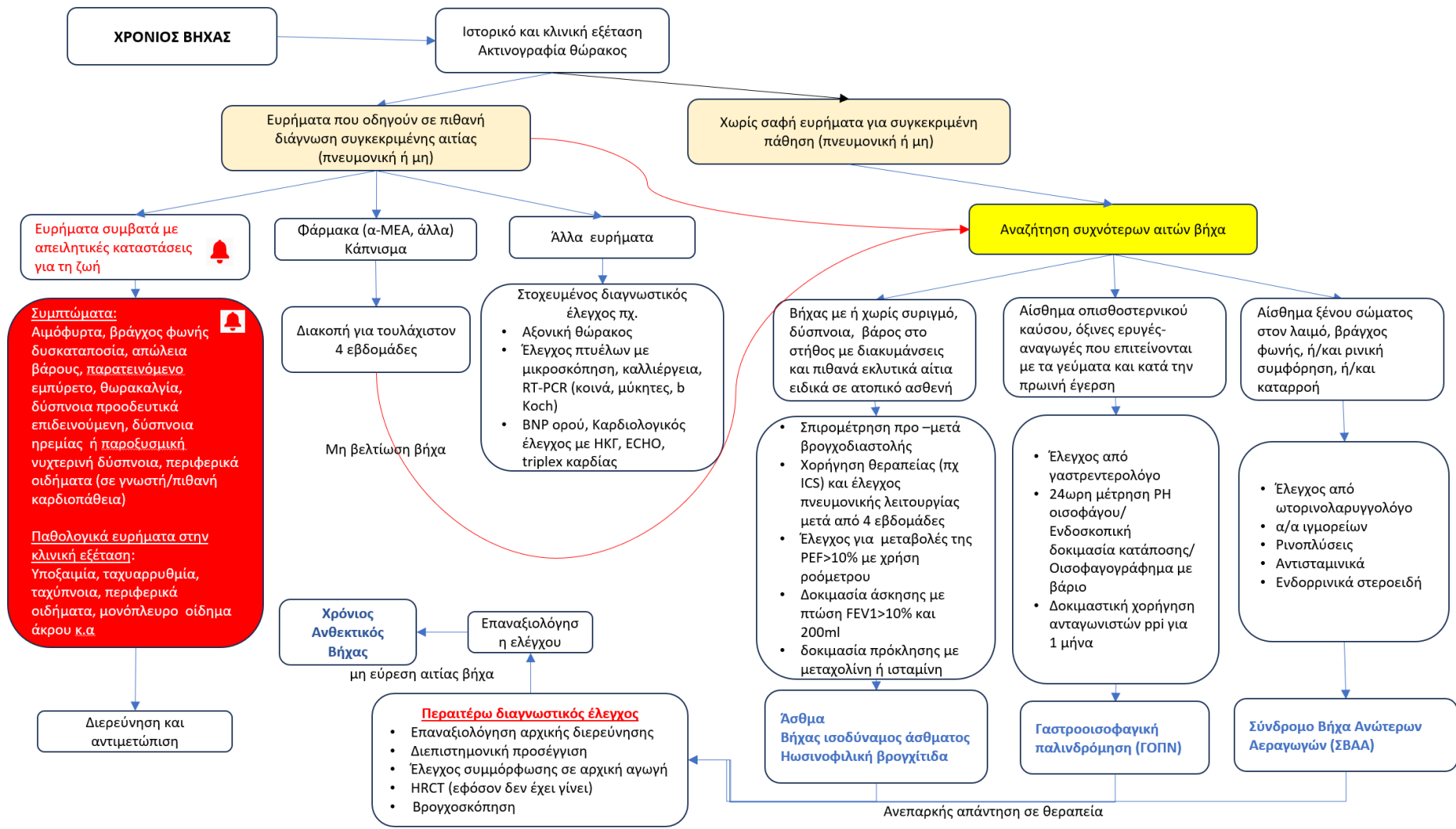
Η διερεύνηση και η θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με χρόνια βήχα γίνεται συχνότερα από ιατρούς της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Ειδικά, κατά την εξέταση των ασθενών από τους Πνευμονολόγους της ΠΦΥ, ο χρόνιος βήχας αναφέρεται ως σύμπτωμα σε ποσοστό που κυμαίνεται από 10 έως 38%⁵.

Το σημαντικότερο βήμα στη διερεύνηση του χρόνιου βήχα είναι το λεπτομερές **ιστορικό**. Κατά την αρχική αυτή διερεύνηση θα πρέπει να αναζητούνται τα χαρακτηριστικά του βήχα (υγρός, ξηρός, ένταση, διάρκεια, συχνότητα, διακυμάνσεις, πιθανά εκλυτικά αίτια) και η ύπαρξη νοσημάτων που μπορεί να προκαλέσουν χρόνια βήχα, όπως αυτά περιγράφονται στο σχετικό κεφάλαιο (βλ. κεφ. 3- αξιολόγηση βήχα στο ιατρείο της ΠΦΥ). Χρήσιμα εργαλεία για την εκτίμηση των χαρακτηριστικών του χρόνιου βήχα αποτελούν οι οπτικές κλίμακες αξιολόγησης βήχα και τα ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής. Το ιστορικό άλλων νοσημάτων και η λήψη φαρμακευτικής αγωγής είναι ιδιαίτερα σημαντικό.

Η **κλινική εξέταση** αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της διάγνωσης του χρόνιου βήχα. Ευρήματα, όπως ο συριγμός, το μειωμένο αναπνευστικό ψιθύρισμα ή η σιγή, οι ήχοι vesico αμφοτερόπλευρα, η πληκτροδακτυλία, τα περιφερικά οιδήματα κ.α. μπορεί να οδηγήσουν στη σωστή κατεύθυνση ή και στην πιθανότερη διάγνωση της αιτίας του χρόνιου βήχα, μειώνοντας τις διαγνωστικές εξετάσεις και τον χρόνο της διάγνωσης. Στην πλειονότητα των ασθενών με χρόνια βήχα θα πρέπει να γίνεται απεικονιστικός έλεγχος, καταρχάς με **απλή ακτινογραφία θώρακος**. Τα συχνότερα αίτια χρόνιου βήχα, βάσει της ακτινογραφίας αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα.

<u>Αιτίες χρόνιου βήχα με φυσιολογική ακτινογραφία θώρακος</u>	<u>Αιτίες χρόνιου βήχα με πιθανώς παθολογική ακτινογραφία θώρακος</u>
Παλινδρόμηση	Βρογχογενές καρκίνωμα
- Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	Διάμεσες πνευμονοπάθειες
- Λαρυγγοφαρυγγική παλινδρόμηση	Εμφύσημα και χρόνια βρογχίτιδα
- Οισοφαγική δυσκινησία	Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
Άσθμα	Κυστική ίνωση και βρογχεκτασίες
Βήχας ισοδύναμο άσθματος	Φυματίωση
Ηωσινοφιλική βρογχίτιδα	Πνευμονική υπέρταση
Σύνδρομο βήχα ανωτέρων αεραγωγών	

Σύμφωνα με τον διαγνωστικό αλγόριθμο του χρόνιου βήχα (**αλγόριθμος 3**) το πρώτο μέλημα με τη λήψη ιστορικού και κλινικής εξέτασης είναι **ο αποκλεισμός και η αντιμετώπιση καταστάσεων απειλητικών για τη ζωή** (🔴 βλ. κώδωνα κινδύνου). Εφόσον αποκλειστούν, στη συνέχεια θα πρέπει να αναζητούνται άλλα αίτια χρόνιου βήχα.



Αλγόριθμος 3. Διερεύνηση χρόνιου βήχα (α-MEA: Αναστολείς Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης, HRCT- αξονική υψηλής ευκρίνειας, ΗΚΓ- ηλεκτροκαρδιογράφημα, ECHO-ηχοκαρδιογράφημα)

Συχνά, με τη λήψη του ιστορικού ανευρίσκονται άμεσα αίτια χρόνιου βήχα, όπως το κάπνισμα ή η λήψη φαρμάκων που προκαλούν βήχα (ιατρογενής). Παρόλο που το κάπνισμα (όλων των παραγώγων καπνού, συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρονικών συσκευών χορήγησης νικοτίνης και των θερμαινόμενων προϊόντων καπνού) είναι ένα από τα συχνότερα αίτια χρόνιου βήχα, δεν θα πρέπει να θεωρείται μοναδικό αίτιο βήχα όταν δεν έχουν αποκλειστεί άλλα νοσήματα ή αίτια. Ο βήχας που εμφανίζεται για πρώτη φορά σε καπνιστή, που επιμένει ή έχει αλλάξει ένταση ή συχνότητα μπορεί να υποκρύπτει κακοήθεια. Ένας καπνιστής μπορεί επίσης να πάσχει από άσθμα, ΓΟΠ ή ΣΒΑΑ, τα οποία προκαλούν βήχα. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να ενθαρρύνεται η διακοπή του καπνίσματος. Μετά τη διακοπή του καπνίσματος, ο βήχας μπορεί να επιμένει για 4 εβδομάδες. Η λήψη φαρμάκων μπορεί επίσης να προκαλέσει χρόνια και συχνά επίμονο βήχα. Συχνότερα βήχα προκαλούν οι αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτενσίνης. Συνιστάται να αναζητούνται τα φάρμακα που λαμβάνουν οι ασθενείς τόσο από τα αρχεία της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης, όσο και με αναλυτική αναφορά από τους ασθενείς, καθώς συχνά κάποια δεν συνταγογραφούνται λόγω χαμηλού κόστους. Περισσότερες πληροφορίες για τον ιατρογενή βήχα αναφέρονται στο σχετικό κεφάλαιο.

Η κλινική, επίσης, εξέταση (σε συνδυασμό πάντα με το ιστορικό του ασθενούς) οδηγεί συχνά σε μια αρχική, πιθανή διάγνωση της αιτίας του βήχα. Για παράδειγμα, ασθενής με βήχα και προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια, με ευρήματα στην ακρόαση (πχ *velcro* ή άλλα) θα πρέπει να διερευνηθεί για διάμεσα πνευμονικά νοσήματα, ενώ ετερόπλευρη μείωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος (ή σιγή) σε καπνιστές (με ή χωρίς αιμόπτυση) θα πρέπει να οδηγήσει σε διερεύνηση πιθανής κακοήθειας. Βήχας κατά τη σίτιση, ιδίως σε άτομα με εξασθενημένο αντανεκλαστικό κατάποσης, θέτει τη διάγνωση εισρόφησης. Ασθενής με βήχα, δύσπνοια και ιστορικό καρδιοπάθειας, με νεοεμφανιζόμενα περιφερικά οιδήματα θα πρέπει να διερευνηθεί για επιδείνωση της υποκείμενης νόσου σε συνεργασία με Καρδιολόγο. Τέλος, στις βρογχεκτασίες, χαρακτηριστική είναι η επέλευση του βήχα με την αλλαγή θέσεων στο κρεβάτι κατά την πρωινή έγερση. Σε κάθε ανάλογη περίπτωση, η εργαστηριακή διερεύνηση θα πρέπει να κατευθύνεται βάσει των αρχικών ευρημάτων.

Εφόσον δεν βρεθεί η αιτία του βήχα μετά τη διερεύνηση των παραπάνω, θα πρέπει να αναζητούνται τα συχνότερα αίτια χρόνιου βήχα. Αυτά είναι: το Σύνδρομο Βήχα Ανωτέρων Αεραγωγών (ΣΒΑΑ- Upper Airway Cough Syndrome -UACS), το άσθμα (και ο βήχας ισοδύναμος άσθματος), η ηωσινοφιλική βρογχίτιδα και η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση- ΓΟΠΝ (GERD)²¹.

Τα πιο τυπικά συμπτώματα της **ΓΟΠΝ** είναι το αίσθημα οπισθοστερνικού καύσου, οι όξινες ερυγές και οι αναγωγές, που επιτείνονται με τα γεύματα και κατά την πρωινή έγερση, ενώ τυπικά απουσιάζουν κατά τη νύχτα²⁴. Ένα σημαντικό βοήθημα για την αξιολόγηση της πιθανής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης ως αιτία του βήχα είναι το *Hull Cough Hypersensitivity Questionnaire* το οποίο υπάρχει μεταφρασμένο και στα Ελληνικά στον ιστότοπο <https://www.issc.info>. Δυστυχώς, δεν

υπάρχει διαγνωστική εξέταση που να αποτελεί gold standard για την τεκμηρίωση ή τον αποκλεισμό της διάγνωσης της ΓΟΠΝ. Ο έλεγχος από εξειδικευμένο γαστρεντερολόγο μπορεί να περιλαμβάνει ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού, 24ωρη καταγραφή του pH του οισοφάγου, οισοφαγογραφία με βάριο και μανομετρία οισοφάγου. Διαφορετικά, προτείνεται η δοκιμαστική χορήγηση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων για διάστημα ενός μηνός στην τυπική δόση, δύο φορές την ημέρα, 30-60 λεπτά πριν από τα γεύματα. Αν δεν επέλθει ύφεση του βήχα μετά την παρέλευση ενός μηνός, συνιστάται η διακοπή τους.

Το Σύνδρομο Βήχα Ανώτερων Αεραγωγών (Upper Airway Cough Syndrome, **ΣΒΑΑ**) συμπεριλαμβάνει πολλές παθήσεις, όπως το σύνδρομο οπισθορινικής καταρροής (όρος που τείνει να εγκαταλειφθεί), την αλλεργική και μη αλλεργική ρινίτιδα, την αγγειοκινητική ρινίτιδα και τη χρόνια ρινοκολπίτιδα, με ή χωρίς ρινική πολυποδίαση²⁵. Επί υποψίας ΣΒΑΑ συνιστάται να γίνει ενδοσκοπικός έλεγχος του ανώτερου αναπνευστικού από εξειδικευμένο Ωτορινολαρυγγολόγο. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΣΒΑΑ περιλαμβάνει την εμπειρική, λόγω απουσίας επαρκούς τεκμηρίωσης, πλύση των ρινικών θαλάμων με φυσιολογικό ορό και χορήγηση ενδορινικών κορτικοστεροειδών, αποσυμφορητικών του ρινικού βλεννογόνου και αντιισταμινικών.

Για την επιβεβαίωση του **άσθματος**, σε ασθενείς με χρόνια βήχα απαιτείται ύπαρξη ανάλογης συμπτωματολογίας (βήχας με ή χωρίς συριγμό, δύσπνοια, βάρος στο στήθος με διακυμάνσεις και πιθανά εκλυτικά αίτια, ειδικά σε ασθενείς με ατοπία) και μεταβλητότητα/ αναστρεψιμότητα περιορισμού ροής. Ο περιορισμός ροής επιβεβαιώνεται με την εύρεση μειωμένου λόγου FEV₁/FVC και του FEV₁ (σύμφωνα με τα κριτήρια κατά LLN). Η μεταβλητότητα του περιορισμού ροής γίνεται συχνότερα με τη δοκιμασία βρογχοδιαστολής κατά τη σπιρομέτρηση, στην οποία ανιχνεύεται μεταβολή στον FEV₁ ≥ 200ml και ≥ 12%. Η βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων, σημαντικές μεταβολές στην πνευμονική λειτουργία ανάμεσα σε επισκέψεις, μεταβολές της PEF > 10% και δοκιμασία άσκησης με πτώση FEV₁ > 10% και 200ml είναι άλλα στοιχεία επιβεβαιωτικά του άσθματος σε ασθενή με συμβατή συμπτωματολογία²⁶. Περαιτέρω διερεύνηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας με δοκιμασία πρόκλησης με μεταχολίνη ή ισταμίνη (εξέταση με μεγάλη αρνητική προγνωστική αξία, είναι δύσκολη στο ιατρείο της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και δεν προτιμάται)²⁷. Όταν το άσθμα εμφανίζεται με μόνο σύμπτωμα τον βήχα, τότε ονομάζεται **βήχας ισοδύναμος άσθματος** (Cough Variant Asthma-CVA) και διερευνάται αλλά και αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο με το «κοινό» άσθμα.

Η **ηωσινοφιλική βρογχίτιδα** χαρακτηρίζεται από μοναδικό σύμπτωμα τον βήχα, αλλά με απουσία περιορισμού ροής, αναστρεψιμότητας στη βρογχοδιαστολή και βρογχικής υπεραντιδραστικότητας (δοκιμασία μεταχολίνης). Η έλλειψη των παραπάνω είναι ενδεικτική ότι η ηωσινοφιλική βρογχίτιδα είναι ξεχωριστή οντότητα και συχνότερα αναφέρεται ως μη ασθματική ηωσινοφιλική βρογχίτιδα (non asthmatic eosinophilic bronchitis). Επειδή το άσθμα, ο βήχας ισοδύναμος άσθματος και η μη

ασθματική ηωσινοφιλική βρογχίτιδα απαντούν στη θεραπεία του άσθματος με ICS συνιστάται οι τρεις αυτές υποομάδες να συμπεριλαμβάνονται στο φάσμα του άσθματος, όταν απευθυνόμαστε στον ασθενή ή στην ΠΦΥ²¹.

Επί αποκλεισμού των παραπάνω συχνότερων νοσημάτων (ή σε ανεπαρκή ανταπόκριση στη θεραπεία τους/εμμονής βήχα) ή επί ενδείξεων άλλων νοσημάτων από την αρχική διερεύνηση, θα πρέπει να γίνεται **περαιτέρω εξειδικευμένος διαγνωστικός έλεγχος** από τον θεράποντα ιατρό, πιθανώς σε συνεργασία με άλλες ειδικότητες (αλγόριθμός 3).

Παρακάτω περιγράφονται οι συχνότερες διαγνωστικές δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται για τη διερεύνηση του χρόνιου βήχα. Στην περίπτωση μη εύρεσης αιτίας χρόνιου βήχα, εξ' αποκλεισμού, τίθεται η διάγνωση του χρόνιου ανθεκτικού βήχα (βλ. σχετικό κεφάλαιο).

| Εργαστηριακός έλεγχος Χρόνιου βήχα |

Όλοι οι ασθενείς με χρόνια βήχα πρέπει να υποβάλλονται σε ακτινογραφία θώρακος καθώς και σε σπιρομέτρηση προ - και μετά από βρογχοδιαστολή²⁸.

Η **σπιρομέτρηση** είναι απολύτως απαραίτητη για τη διερεύνηση του χρόνιου βήχα. Εκτός από τη διάγνωση του άσθματος, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια διαγιγνώσκεται σε καπνιστές >40 ετών και αποφρακτικό λόγο FEV1/FVC κατά τον σπιρομετρικό έλεγχο. Η σπιρομέτρηση στην καθημερινή πρακτική μπορεί να ανιχνεύσει ασθενείς με πενιχρά ευρήματα κατά την κλινική εξέταση ή ασθενείς που υποεκτιμούν τα συμπτώματά τους.

Οι υπόλοιπες **Λειτουργικές Δοκιμασίες Πνευμόνων** (στατικοί όγκοι, διάχυση) είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση της βαρύτητας αρκετών πνευμονικών παθήσεων που σχετίζονται με χρόνια βήχα, πχ διάμεσες πνευμονοπάθειες κ.α. Μπορεί ωστόσο η εύρεση κάποιας παθολογικής τιμής στον έλεγχο να καθοδηγήσει τον πνευμονολόγο στην αντίστοιχη διερεύνηση-αιτία βήχα.

Η ηωσινοφιλία, στο επίπεδο του βρογχικού δέντρου φαίνεται να είναι ένας χρήσιμος βιοδείκτης για τη διάγνωση του ασθματικού βήχα και μπορεί να κατευθύνει τη θεραπευτική αντιμετώπιση. Όλοι οι ασθενείς με χρόνια βήχα, ενήλικες και παιδιά, καλό θα ήταν να εξετάζονται για την ύπαρξη ηωσινοφιλικής φλεγμονής. Η **ηωσινοφιλία στα πτύελα** είναι ίσως ο πιο ακριβής δείκτης, δεν είναι όμως πάντα διαθέσιμος, είναι χρονοβόρος και χρήζει εκτίμησης από ειδικό. Η αναζήτησή της γίνεται με καταμέτρηση του κυτταρικού τύπου σε δείγματα επαγόμενων πτυέλων ή σε βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα (BAL). Σε αυτές τις περιπτώσεις αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων (>3%) στους αεραγωγούς, απουσία βρογχικής υπεραντιδραστικότητας και απόφραξης είναι ενδεικτικός ηωσινοφιλικής βρογχίτιδας, η οποία αναφέρεται σε ποσοστό 13% σε ειδικές κλινικές βήχα²⁹.

Η **μέτρηση του εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (FeNO)** προτείνεται να χρησιμοποιείται εναλλακτικά, ως δείκτης της ηωσινοφιλικής φλεγμονής των αεραγωγών και της απάντησης στα εισπνεόμενα στεροειδή σε ασθενείς με άσθμα. Οι κατευθυντήριες οδηγίες των BTS και NICE θεωρούν ότι αυξημένα επίπεδα FeNO (>40ppb) είναι ενδεικτικά της διάγνωσης T2 άσθματος σε άτομα με τυπικά συμπτώματα³⁰. Όμως, η κλινική του χρησιμότητα στον χρόνιο βήχα δεν έχει ακόμα πλήρως καθοριστεί. Το εκπνεόμενο NO φαίνεται να έχει σχετικά υψηλή ειδικότητα (85%) στη διάγνωση του άσθματος μεταξύ ενηλίκων με χρόνιο βήχα. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει ακόμα ομοφωνία για τα cut off όρια που θέτουν τη διάγνωση²⁹.

Η **ηωσινοφιλία στο αίμα** είναι απλό και διαθέσιμο μέσο, αλλά χαρακτηρίζεται από διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας, ανάλογα με την εποχή. Αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων (>0.3 x 10⁹ /L) είναι ενδεικτικός της διάγνωσης ηωσινοφιλικής φλεγμονής των αεραγωγών, αλλά όχι αρκετά ευαίσθητος και ειδικός δείκτης³¹.

Η **καλλιέργεια πτυέλων** είναι απαραίτητη σε υποψία λοίμωξης, ενώ άμεσο παρασκεύασμα με χρώση Ziehl-Nielsen και καλλιέργεια για B Koch ζητείται εάν υπάρχει υπόνοια φυματίωσης²⁷. Για τη διάγνωση της φυματίωσης χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια μοριακές μέθοδοι ανίχνευσης PCR³².


Η **αξονική τομογραφία θώρακος** δεν θα πρέπει να είναι εξέταση ρουτίνας σε ασθενείς με φυσιολογική ακτινογραφία και φυσιολογική κλινική εξέταση, τουλάχιστον κατά τον αρχικό έλεγχο, καθώς φάνηκε ότι τα ευρήματα ήταν μη ειδικά και δεν μπορούσαν να συσχετιστούν με τον βήχα^{12,21}. Είναι όμως απαραίτητη επί υποψίας νόσου που πρέπει να διαγνωστεί έγκαιρα ή/και να αποκλειστεί, όπως σε περίπτωση αιμόπτυσης, βράγχους φωνής, υποψία βρογχεκτασιών σε ασθενείς με χρόνιο παραγωγικό βήχα, διαμέσων πνευμονοπαθειών και καρκίνου του πνεύμονα.

Η **βρογχοσκόπηση** δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας για τους περισσότερους ασθενείς με χρόνιο βήχα. Συνιστάται επί συγκεκριμένων ενδείξεων, όπως ο βήχας «δίκην γαβγίσματος», η εισρόφηση ξένου σώματος, για τον αποκλεισμό λοίμωξης (όταν η καλλιέργεια πτυέλων είναι είτε μη βοηθητική είτε αδύνατη) και πιθανώς επί αιμόφυρτων πτυέλων. Δύναται να θέσει τη διάγνωση σε ανωμαλίες της τραχείας, όπως κεντρικές κακοήθειες, οστεοχονδροπλαστική τραχειοπάθεια, τραχειοβρογχομαλακία και σύμπτωση των αεραγωγών.

Η παρουσία συμπτωμάτων από το γαστρεντερικό σύστημα είναι πολύ συχνή σε ασθενείς με χρόνιο βήχα. Η διερεύνηση της παθολογικής φυσιολογίας του οισοφάγου μπορεί να γίνει με **οισοφαγογράφημα με βάριο** (χαμηλή ευαισθησία), με **ενδοσκοπική δοκιμασία κατάποσης** ή με μεγαλύτερη ακρίβεια, με **μανομετρία οισοφάγου**, συν **24ωρη μέτρηση του pH του οισοφάγου**²¹. Στις ειδικές αυτές εξετάσεις πρέπει να υποβάλλονται ασθενείς με εμμένοντα συμπτώματα γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (π.χ. καύσος, αναγωγές) καθώς και εκείνοι που χρειάζονται υψηλές δόσεις φαρμάκων για τη διατήρηση του ελέγχου των συμπτωμάτων τους. Στις περιπτώσεις αυτές προτείνεται εκτίμηση από ειδικό Γαστρεντερολόγο.

Σε ασθενείς με συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό συνιστάται **εκτίμηση από ΩΡΛ**. Ο ενδοσκοπικός έλεγχος με ρινοσκόπηση και λαρυγγοσκόπηση, αλλά και ο απεικονιστικός έλεγχος με αξονική τομογραφία σπλαγχνικού κρανίου μπορεί να βοηθήσουν διαγνωστικά σε περιπτώσεις βήχα.

Επί παρουσίας συμπτωματολογίας από το καρδιαγγειακό, ο ασθενής θα πρέπει να υποβληθεί σε μη επεμβατικό **καρδιολογικό έλεγχο**, με ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπερηχογράφημα ή/και triplex καρδιάς.

Ασθενείς που συνεχίζουν να έχουν βήχα, παρά την κατάλληλη διερεύνηση και θεραπεία, σε περίπτωση που η διάγνωση είναι ασαφής ή υπάρχει υποψία υποκείμενης νόσου χρήζουν **παραπομπής σε ειδικά κέντρα βήχα**. Συμπτώματα που χρήζουν προσοχής ή/και είναι ενδεικτικά κακοήθειας ( βλ. κόκκινος πίνακας εικόνες 1,2,3) μπορεί να οδηγούν στην απόφαση για παραπομπή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

| Άσθμα |

Το **Βρογχικό Άσθμα** είναι μια από τις συχνότερες αιτίες χρόνιου βήχα. Για την επιβεβαίωση του άσθματος σε ασθενείς με χρόνια βήχα απαιτείται ύπαρξη ανάλογης συμπτωματολογίας (βήχας με ή χωρίς συριγμό, δύσπνοια, βάρος στο στήθος) και μεταβλητότητα/ αναστρεψιμότητα περιορισμού ροής. Αυτό συχνότερα γίνεται με τη δοκιμασία βροχοδιαστολής κατά την σπιρομέτρηση, όπου βρίσκεται μεταβολή στον FEV1 >200ml και >12%. Άλλα στοιχεία επιβεβαιωτικά του άσθματος σε ασθενή με συμβατή συμπτωματολογία είναι η βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας, μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων, σημαντικές μεταβολές στην πνευμονική λειτουργία ανάμεσα σε επισκέψεις, μεταβολές της PEF>10% και δοκιμασία άσκησης με πτώση FEV1>10% και 200ml³³. Περαιτέρω διερεύνηση της βρογχικής υπεραντιδραστικότητας με δοκιμασία πρόκλησης με μεταχολίνη ή ισταμίνη (εξέταση με μεγάλη αρνητική προγνωστική αξία) είναι δύσκολη στο ιατρείο της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας και δεν προτιμάται.

Η επιβεβαίωση ύπαρξης ηωσινοφιλικής φλεγμονής μπορεί να λειτουργήσει ως χρήσιμος βιοδείκτης στον χρόνια βήχα των ασθματικών, τόσο για τη διάγνωση όσο και για την επιλογή θεραπείας. Στο σύνολο, συνεπώς, των ασθενών με χρόνια βήχα θα πρέπει να γίνεται προσπάθεια εκτίμησης ηωσινοφιλικής φλεγμονής. Η *εξέταση δείγματος πτυέλων* για κυτταρικούς πληθυσμούς αποτελεί μεν τη μέθοδο εκλογής, είναι όμως μια χρονοβόρα και απαιτητική εξέταση που δεν είναι διαθέσιμη εκτός κάποιων κέντρων αναφοράς. Το *εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου (ορθότερα οξείδιο του αζώτου) (Fractional Exhaled Nitric Oxide, FENO)* χρησιμοποιείται ως δείκτης ηωσινοφιλικής φλεγμονής και ανταπόκρισης στη θεραπεία με κορτικοειδή στο Βρογχικό Άσθμα. Ο ρόλος της μέτρησης του ENO στο χρόνια βήχα των ασθματικών είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Σε μετανάλυση μελετών παρατήρησης, βρέθηκε ότι η μέτρηση ENO έχει σχετικά υψηλή ειδικότητα στην προσπάθεια πρόβλεψης Βρογχικού Άσθματος μεταξύ ενηλίκων ασθενών με χρόνια βήχα. Ωστόσο, δεν υπάρχει συμφωνία όσον αφορά στα κατώτερα επίπεδα της εξέτασης³⁴. Η μέτρηση των *ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα* αποτελεί μια εύκολη και οικονομική εναλλακτική για την εκτίμηση της ηωσινοφιλικής φλεγμονής, που χαρακτηρίζεται όμως από ημερήσια και εποχική διακύμανση. Για το λόγο αυτό απαιτούνται αρκετές μετρήσεις. Αριθμός ηωσινοφίλων >0.3 cells·μL⁻¹ θεωρείται πως καταδεικνύει ηωσινοφιλική φλεγμονή των αεραγωγών³⁵⁻³⁸.

| Βήχας – ισοδύναμος άσθματος |

Ο **χρόνιος βήχας – ισοδύναμος άσθματος (cough variant asthma)** είναι όρος που περιγράφει ασθματικούς ασθενείς με φυσιολογικό λειτουργικό έλεγχο αναπνοής και χρόνια βήχα, ως μόνο σύμπτωμα, που βελτιώνεται με τη χορήγηση

βρογχοδιασταλτικών^{39,40}. Στους ασθενείς αυτούς προτείνεται η χορήγηση εισπνεόμενων κορτικοειδών. Σε περίπτωση που παρατηρηθεί μείωση της συχνότητας και της έντασης του βήχα, σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού συστήνεται συνέχιση αγωγής ή αύξηση της δόσης των εισπνεόμενων κορτικοειδών και πιθανώς προσθήκη ανταγωνιστών λευκοτριενίων. Εναλλακτικά, μπορεί να προστεθεί στα εισπνεόμενα κορτικοειδή β2 αγωνιστής. Εάν, μετά τη χορήγηση εμπειρικής θεραπείας για χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων, δεν υπάρξει ανταπόκριση, η θεραπεία διακόπτεται⁴¹.

Θέση στη διαφοροδιάγνωση του άσθματος, ως αίτιο χρόνιου βήχα έχει η εξέταση **βρογχικής πρόκλησης**. Υπάρχουν κέντρα που την περιλαμβάνουν στο διαγνωστικό τους αλγόριθμο, αφού μια αρνητική δοκιμασία αποκλείει με σχετική βεβαιότητα τη διάγνωση του άσθματος, λόγω της υψηλής προγνωστικής της αξίας. Αντίθετα, η θετική δοκιμασία δεν επιβεβαιώνει με ασφάλεια τη διάγνωση, ιδίως αν έχει προηγηθεί λοίμωξη αναπνευστικού, επειδή η προηγηθείσα λοίμωξη μπορεί να συντηρεί βρογχική υπεραντιδραστικότητα για διάστημα έως και 2 μηνών⁴². Σε περίπτωση αλλεργικού φαινότυπου άσθματος, η δοκιμασία πρόκλησης μπορεί να δώσει διαφορετικά αποτελέσματα αν γίνει εκτός ή κατά την περίοδο της αλλεργίας του ασθενούς⁴³.

Σε ασθενείς με χρόνια βήχα και υποψία άσθματος που δεν επιβεβαιώνεται εργαστηριακά μπορεί να γίνει δοκιμασία χορήγησης **από του στόματος στεροειδών** για μία εβδομάδα. Παρόλο που στις διεθνείς οδηγίες δεν αναφέρεται συγκεκριμένη δόση, συνήθως χρησιμοποιούνται 40mg ισοδύναμου πρεδνιζολόνης. Η στρατηγική αυτή μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση του βήχα^{21,40}. Σε ασθενείς με αντένδειξη λήψης συστηματικών κορτικοστεροειδών ή στα παιδιά, η παραπάνω προσέγγιση μπορεί να επιχειρηθεί με **εισπνεόμενα κορτικοειδή**. Η εισπνεόμενη χορήγηση, ωστόσο, μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματική, αφού η φλεγμονή σε βήχα ισοδύναμο άσθματος (όπως και στην ηωσινοφιλική βρογχίτιδα) εδράζεται σε άλλα τμήματα των αεραγωγών, σε σχέση με το κλασικό Βρογχικό Άσθμα και μπορεί να ακολουθεί άλλες οδούς, όπως του ενδογενούς ανοσοποιητικού συστήματος^{44,45}. Το ανωτέρω, πιθανόν, αποτελεί και τον λόγο για τον οποίο η συστηματική χορήγηση αντιλευκοτριενικών παραγόντων όπως η μοντελουκάστη έχει τόσο καλό αποτέλεσμα στην αντιμετώπιση του χρόνιου βήχα στο άσθμα⁴⁶.

| Ηωσινοφιλική Βρογχίτιδα |

Ηωσινοφιλική Βρογχίτιδα, μη ασθματική, ονομάζεται η κατάσταση στην οποία υπάρχει χρόνιος βήχας, αποδεδειγμένη ηωσινοφιλική φλεγμονή αεραγωγών, απουσία όμως περιορισμού εκπνευστικής ροής (αποφρακτική σπιρομέτρηση ή διακύμανση ροομετρίας) και υπεραντιδραστικότητας⁴⁷. Βάσει δεδομένων από μελέτες παρατήρησης, προτείνεται θεραπεία αντίστοιχη του Βρογχικού Άσθματος. Χορηγούνται εισπνεόμενα κορτικοειδή και εάν δεν υπάρξει ανταπόκριση προστίθεται

αναστολέας λευκοτριενίων. Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα ως προς τη διάρκεια χορήγησης της θεραπείας, συνήθως όμως χορηγείται για 4-8 εβδομάδες. Σπανίως απαιτείται η προσθήκη συστηματικής χορήγησης κορτικοστεροειδών⁴¹.

Επειδή το άσθμα, ο βήχας ισοδύναμος άσθματος και η μη ασθματική ηωσινοφιλική βρογχίτιδα απαντούν στη θεραπεία του άσθματος με ICS συνιστάται οι 3 αυτές υποομάδες να συμπεριλαμβάνονται στο φάσμα του άσθματος, όταν απευθυνόμαστε στον ασθενή της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.

| Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος |

Ο βαθμός συμμετοχής της **γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ)** στη γένεση του χρόνιου βήχα είναι αμφιλεγόμενος. Δεν είναι διευκρινισμένο αν η ΓΟΠΝ είναι το αίτιο του χρόνιου βήχα, επιφαινόμενο ή αποτέλεσμα αυτού. Τα πιο τυπικά συμπτώματα της ΓΟΠΝ είναι το αίσθημα οπισθοστερνικού καύσου, οι όξινες ερυνγές και οι αναγωγές, που επιτείνονται με τα γεύματα και κατά την πρωινή έγερση, ενώ τυπικά απουσιάζουν κατά τη νύχτα^{48,49}. Επιπλέον, πολλά από τα συμπτώματα και τα σημεία που σχετίζονται με τον χρόνιο βήχα εξηγούνται από την παλινδρόμηση και την επακόλουθη μικροεισρόφηση όξινου γαστρικού υγρού στο βρογχικό δέντρο. Τέτοια είναι η δυσφωνία και η αλλαγή της φωνής, η δυσγευσία και η χρόνια ρινική συμφόρηση ή και η καταρροή²⁴.

Οι επανειλημμένες μικροεισροφήσεις γαστρικού περιεχομένου, ενδεχομένως να αποτελούν το αίτιο υποτροπιάζουσας φλεγμονής των βρόγχων, με συμπτωματολογία χρόνιας βρογχίτιδας, ακόμα και βρογχεκτασιών. Η επακόλουθη ασθματική φλεγμονή μπορεί να είναι ηωσινοφιλική ή ουδετεροφιλική και να εκδηλώνεται με χρόνιο βήχα, ξηρό ή παραγωγικό⁵⁰. Πιθανοί μηχανισμοί πρόκλησης του βήχα θεωρούνται η άμεση διέγερση από το γαστρικό περιεχόμενο των κατώτερων προσαγωγών ινών του οισοφάγου, του λάρυγγα ή του τραχειοβρογχικού δέντρου και η φλεγμονή που προκαλεί το εισροφηθέν υλικό^{51,52}. Συχνά, στους ασθενείς με χρόνιο βήχα συνυπάρχουν ΓΟΠΝ, παχυσαρκία, σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας και μεταβολικό σύνδρομο⁵³.

Το πρόβλημα επιτείνεται από την παρατήρηση ότι η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση μπορεί να μην περιέχει όξινο γαστρικό υγρό, αλλά να είναι μη όξινη (ελαφρά ή καθόλου όξινη) ή και αερώδης. Η παλινδρόμηση, ανεξαρτήτως οξύτητας, είναι συχνότερη σε ασθενείς με χρόνιο βήχα, αλλά και πάλι σε φυσιολογικά επίπεδα. Το ανατομικό ύψος της παλινδρόμησης, σε ανώτερο ή μόνο κατώτερο οισοφάγο, δεν επηρεάζει τη συχνότητα εμφάνισης χρόνιου βήχα^{54,55}. Η χρήση των βιοδεικτών δεν βοηθά στην ανίχνευση των ασθενών με χρόνιο βήχα που έχουν ΓΟΠΝ⁵⁶⁻⁵⁸.

Όταν απουσιάζει η τυπική συμπτωματολογία της ΓΟΠΝ δεν συνιστάται να γίνεται διαγνωστικός έλεγχος για ΓΟΠΝ σε ασθενείς με χρόνιο βήχα, μη εξαιρουμένης της 24ωρης καταγραφής του pH του οισοφάγου²¹. Θεραπεία με αντιεκκριτική αγωγή (αποκλειστές των H₂-υποδοχέων, H₂-ανταγωνιστές και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων PPIs) δεν θα πρέπει να δίνεται ως θεραπεία ρουτίνας σε όλους τους

ασθενείς με χρόνια βήχα²¹. Τέτοια θεραπεία συνιστάται μόνο όταν συνυπάρχουν συμπτώματα συμβατά με γαστρίτιδα ή ΓΟΠΝ (όξινες αναγωγές, οπισθοστερνικό αίσθημα καύσου, αίσθημα βάρους ή άλγος στο ιδίως επιγάστριο). Το όφελος στη μείωση του βήχα είναι μέτριο, ενώ τα ποσοστά ανταπόκρισης είναι χαμηλά, της τάξης του 28%^{59,60}. **Προτείνεται η δοκιμαστική χορήγηση αναστολέων της αντλίας πρωτονίων για διάστημα ενός μηνός στην τυπική δόση, δύο φορές την ημέρα, 30-60 λεπτά πριν από τα γεύματα. Αν δεν επέλθει ύφεση του βήχα μετά την παρέλευση ενός μηνός, συνιστάται η διακοπή τους⁶¹.**

Αν και οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων θεωρούνται ασφαλή φάρμακα, επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει τον κίνδυνο πρόκλησης πνευμονίας, άνοιας, οστεοπορωτικών καταγμάτων, ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας από *Clostridium difficile*, σιδηροπενίας, έλλειψης βιταμίνης Β12 και υπομαγνησιαμίας^{62,63}. Οι αποκλειστές των Η2-υποδοχέων μπορούν να χορηγηθούν, συμπληρωματικά των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων, πριν από την κατάκλιση σε ασθενείς με χρόνια βήχα και νυχτερινά συμπτώματα ΓΟΠΝ, αν και η τεκμηρίωση είναι πτωχή⁶⁴.

Φάρμακα που προάγουν την εντερική κινητικότητα (ευκινητικά), όπως η μετοκλοπραμίδη, η δομπεριδόνη και η αζιθρομυκίνη, δεν συνιστώνται για την αντιμετώπιση του χρόνιου βήχα. Η δοκιμαστική χορήγηση αζιθρομυκίνης σε δόση 250mg τρεις φορές την εβδομάδα, για ένα μήνα μπορεί να εξεταστεί σε ασθενείς με χρόνια βήχα και Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια²¹.

Η φαρμακευτική θεραπεία της ΓΟΠΝ στους ασθενείς με χρόνια βήχα δεν υποκαθιστά τα τυπικά συντηρητικά μέτρα για την ελάττωση της παλινδρόμησης, όπως απώλεια βάρους, νυχτερινή κατάκλιση με το κεφάλι σε υψηλότερη από την οριζόντια θέση και διαιτητικά μέτρα (αποφυγή λήψης τροφής πριν από την κατάκλιση, ελάττωση της πρόσληψης όξινων, λιπαρών και πικάντικων τροφών, καθώς και σακχαρούχων ροφημάτων).

Σε ασθενείς με χρόνια βήχα και τυπική συμπτωματολογία ΓΟΠΝ, οι οποίοι δεν ανταποκρίνονται κλινικώς σε υψηλές δόσεις PPIs, θα πρέπει να γίνεται περαιτέρω διαγνωστικός έλεγχος από εξειδικευμένο γαστρεντερολόγο, με ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού, 24ωρη καταγραφή του pH του οισοφάγου, οισοφαγογραφία με βάριο και μανομετρία οισοφάγου. Σε αυτούς τους ασθενείς μία επιλογή είναι η βαριατρική χειρουργική αντιμετώπιση (λαπαροσκοπικά ρυθμιζόμενος γαστρικός δακτύλιος ή γαστρικό μανίκι). Πάντως, οι σχετικές μελέτες είναι χαμηλής ποιότητας, δεν είναι ειδικά σχεδιασμένες για τους ασθενείς με χρόνια βήχα και δεν συμπεριλαμβάνουν τυχαίοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες. Συχνές είναι και οι επιπλοκές (αίσθημα βάρους ή μετεωρισμός στο επιγάστριο, υποτροπή της συμπτωματολογίας της παλινδρόμησης) που οδηγούν σε επαναληπτική χειρουργική παρέμβαση. Η βαριατρική χειρουργική δεν συνιστάται ως μέτρο για την αντιμετώπιση του χρόνιου βήχα, όταν δεν υπάρχει τυπική συμπτωματολογία και εργαστηριακή επιβεβαίωση της ΓΟΠΝ^{65,66}.

| Σύνδρομο βήχα ανώτερων αεραγωγών |

Το 2006 το American College of Chest Physicians εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του βήχα, προτείνοντας τον όρο Σύνδρομο Βήχα Ανώτερων Αεραγωγών – ΣΒΑΑ (Upper Airway Cough Syndrome -UACS). Το σύνδρομο αυτό συμπεριλαμβάνει πολλές παθήσεις, όπως το σύνδρομο οπισθορινικής καταρροής (όρος που τείνει να εγκαταλειφθεί), η αλλεργική και μη αλλεργική ρινίτιδα, η αγγειοκινητική ρινίτιδα και η χρόνια ρινοκολπίτιδα, με ή χωρίς ρινική πολυποδίαση²⁵.

Η προτεινόμενη ονοματολογία ως ΣΒΑΑ δεν εξαλείφει την αμφισβήτηση της ύπαρξης του συνδρόμου αυτού ως ξεχωριστής παθολογικής οντότητας και του υποκείμενου παθογενετικού μηχανισμού. Υποψία του συνδρόμου αυτού τίθεται όταν ο ασθενής περιγράφει ένα αίσθημα ξένου σώματος στον λαιμό, «σαν κάτι να "στάζει" στο λαιμό» ή μια ανάγκη να «καθαριστεί ο λαιμός», βράγχος φωνής, ή/και ρινική συμφόρηση, ή/και καταρροή. Η κλινική εξέταση του ρινοφάρυγγα και του στοματοφάρυγγα μπορεί να αποκαλύψει την ύπαρξη βλενώδους ή βλεννοπυώδους απόχρεμψης. Η ποσότητα της απόχρεμψης δεν σχετίζεται με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας. Επίσης, ο ενδοσκοπικός έλεγχος του ανώτερου αναπνευστικού μπορεί να αποκαλύψει ερυθρότητα και οίδημα του λάρυγγα.

Η διάγνωση της χρόνιας ρινοκολπίτιδας είναι κλινική και βασίζεται στην ύπαρξη ρινικής συμφόρησης ή καταρροής για χρονικό διάστημα τουλάχιστον δώδεκα εβδομάδων, σε συνδυασμό με ανοσμία ή αίσθημα βάρους ή άλγους ή ευαισθησία στις παραρρινίες κοιλότητες⁶⁷.

Ασθενείς με χρόνια βήχα και περιγραφόμενη συμπτωματολογία από το φάρυγγα έχουν συχνά δυσκινησία του οισοφάγου. Η δυσκινησία του οισοφάγου πιθανόν αντανακλά μια ευρύτερη διαταραχή του αυτόνομου νευρικού συστήματος⁶⁸. Οι ασθενείς με δυσκινησία του οισοφάγου δεν εμφανίζουν παλινδρόμηση ή τυπική συμπτωματολογία ΓΟΠΝ και δεν ανταποκρίνονται στην αντιεκκριτική αγωγή. Η δυσκινησία του οισοφάγου, κατά την κλασική θεώρηση, ταξινομείται ως ξεχωριστή πάθηση από γαστρεντερολόγους και ΩΡΛ, με το όνομα αντίστοιχα **οισοφάγο-φαρυγγική** ή **λαρυγγο-φαρυγγική παλινδρόμηση**, παρά την αντίστοιχη, πτωχή τεκμηρίωση. Υπάρχει σαφής ασυμφωνία μεταξύ των κατευθυντήριων οδηγιών από γαστρεντερολόγους και ΩΡΛ για τη θεωρούμενη ως πάθηση, όχι μόνο αναφορικά με την ονομασία, αλλά και τη διάγνωση και την προτεινόμενη θεραπεία της⁶⁹⁻⁷¹. Στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιατρικό ιστορικό και να γίνεται διερεύνηση για ψυχολογική επιβάρυνση (stress), καταθλιπτική συνδρομή, νοσογόνο παχυσαρκία, ορμονικές διαταραχές και σύνδρομο αποφρακτικής υπνικής άπνοιας^{72,73}. Η δυσκινησία του οισοφάγου διαπιστώνεται με οισοφαγογραφία με βάριο, με χαμηλή όμως ευαισθησία ή ακριβέστερα με μανομετρία οισοφάγου^{21,74}.

Η επαγόμενη λαρυγγική απόφραξη είναι μία διακριτή κλινική οντότητα στους ασθενείς με χρόνια βήχα. Εκδηλώνεται με δυσλειτουργία των φωνητικών χορδών, δύσπνοια και διακοπή της ομιλίας από βήχα. Οφείλεται σε υπεραντιδραστικότητα του λάρυγγα και διαπιστώνεται κατά τον ενδοσκοπικό έλεγχο του ανώτερου αναπνευστικού, και συγκεκριμένα όταν, κατά την εισπνευστική προσπάθεια,

παρατηρείται σύγκλιση των φωνητικών χορδών. Δεν ανταποκρίνεται στη φαρμακευτική θεραπεία και αντιμετωπίζεται με λογοθεραπεία⁷⁵.

Ο ενδοσκοπικός έλεγχος του ανώτερου αναπνευστικού και η αξονική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου δεν συνιστώνται να γίνονται ως εξετάσεις ρουτίνας σε όλους τους ασθενείς με χρόνια βήχα, καθώς τα ευρήματα δεν σχετίζονται άμεσα με τον βήχα και έχουν χαμηλή ειδικότητα και ευαισθησία. Ωστόσο, μπορούν να βοηθήσουν στην ανεύρεση ρινικών πολυπόδων, στην παροχέτευση εκκρίσεων από τις ρινικές κόγχες, τη διάγνωση της παραρρινοκολπίτιδας και στην αναγνώριση της επαγόμενης λαρυγγικής απόφραξης, ώστε να παραπεμφθεί ο ασθενής με χρόνια βήχα για λογοθεραπεία²¹.

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΣΒΑΑ περιλαμβάνει την εμπειρική, λόγω απουσίας επαρκούς τεκμηρίωσης, πλύση των ρινικών θαλάμων με φυσιολογικό ορό και χορήγηση ενδορρινικών κορτικοστεροειδών, αποσυμφορητικών του ρινικού βλεννογόνου και πρώτης γενιάς αντισταμινικών²¹. Το προτεινόμενο χρονικό διάστημα χορήγησης των ενδορρινικών κορτικοστεροειδών κυμαίνεται από δύο μέχρι οκτώ εβδομάδες⁷⁶. Τα πρώτης γενιάς αντισταμινικά βοηθούν στην ύφεση του βήχα όχι λόγω τοπικής δράσης στους ανώτερους αεραγωγούς, αλλά λόγω κεντρικής δράσης ως αντιχολινεργικά⁷⁷. Τα δεύτερης γενιάς αντισταμινικά πιθανόν δεν είναι εξίσου αποτελεσματικά με τα πρώτης γενιάς στην αντιμετώπιση του χρόνιου βήχα⁷⁸. Η απουσία τεκμηριωμένης αποτελεσματικότητας της εφαρμογής τοπικής φαρμακευτικής αγωγής στο ΣΒΑΑ, πιθανόν αντανακλά το γεγονός ότι το σύνδρομο είναι αποτέλεσμα γενικής υπερευαισθησίας και φλεγμονής των αεραγωγών, σε έδαφος άσθματος και, ίσως, ΓΟΠΝ²¹.

I Ιατρογενής βήχας (βήχας φαρμακευτικής αιτιολογίας) I

Εκτιμάται ότι περίπου το 15% των ασθενών που λαμβάνουν οποιονδήποτε (class-effect) Αναστολέα του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ) εμφανίζουν χρόνια βήχα²¹.

Ο παθογενετικός μηχανισμός είναι η ελάττωση της ουδού πρόκλησης του βήχα από τους ΑΜΕΑ, λόγω αναστολής της διάσπασης βραδυκινίνης και προσταγλανδινών στους αεραγωγούς, αν και θεωρείται ότι συμμετέχουν και άλλοι μηχανισμοί. Επειδή οι ΑΜΕΑ διεγείρουν άμεσα τους υποδοχείς του βήχα μπορεί να επιδεινώσουν τον χρόνια βήχα που προϋπάρχει, λόγω άλλης πάθησης. Αντίθετα, οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης II δεν επηρεάζουν το αντανακλαστικό του βήχα. Η εμφάνιση του βήχα δεν εξαρτάται από τη δόση του ΑΜΕΑ. Ο χρόνος εμφάνισης του βήχα από τους ΑΜΕΑ δεν μπορεί να προβλεφθεί, καθώς κυμαίνεται από ώρες μετά την έναρξη χορήγησης του φαρμάκου, μέχρι ένα έτος μετά²⁸.

Στους ασθενείς με χρόνια βήχα θα πρέπει να αποφεύγονται και, όταν χορηγούνται ήδη να διακόπτονται οι ΑΜΕΑ²¹. Επειδή οι ΑΜΕΑ επιτείνουν το αντανακλαστικό του βήχα, η ύφεση του βήχα, μετά την απόσυρση του ΑΜΕΑ δεν επέρχεται αμέσως, αλλά συνήθως 1-4 εβδομάδες αργότερα, με μέσο χρόνο

υποχώρησης τις 26 ημέρες. Πάντως, περιγράφονται περιπτώσεις ασθενών στους οποίους απαιτήθηκε παρέλευση χρονικού διαστήματος της τάξης των 3 μηνών ή των 40 εβδομάδων για την κλινική ύφεση του χρόνιου βήχα, μετά τη διακοπή του ΑΜΕΑ^{28,79}. Οι Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης II αποτελούν ασφαλές υποκατάστατο των ΑΜΕΑ στους ασθενείς με χρόνια βήχα.

Η σιταγλιπτίνη, αντιδιαβητικό φάρμακο που ανήκει στην κατηγορία των αναστολέων της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης 4 (DPP-4), θεωρήθηκε αρχικά αίτιο βήχα και για τον λόγο αυτό αναφέρθηκε μαζί με τους ΑΜΕΑ σε προηγούμενες οδηγίες διερεύνησης χρόνιου βήχα²⁷. Η σύνδεση αυτή έγινε μετά τη δημοσίευση μιας σειράς 15 ασθενών από ένα κέντρο⁸⁰. Έκτοτε, από τον έλεγχο της διεθνούς βιβλιογραφίας δεν επιβεβαιώθηκε η σύνδεση της σιταγλιπτίνης με την πρόκληση βήχα. Έχει συσχετιστεί όμως με ελαφρώς αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ρινοφαρυγγίτιδας⁸¹.

Φάρμακα, όπως τα δισφωσφονικά και οι ανταγωνιστές δίαυλων ασβεστίου μπορούν να επιδεινώσουν προϋπάρχουσα ΓΟΠΝ, λόγω χάλασης του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, και να επιτείνουν τον χρόνια βήχα²¹. Επίσης, κολλύρια που περιέχουν ανάλογα προσταγλανδινών για τη θεραπεία του γλαυκώματος (πχ λατανοπρόστη) μέσω του δακρυϊκού πόρου ερεθίζουν τον φάρυγγα και αποτελούν δυνητικό αίτιο βήχα⁸².

Ως χρόνιος βήχας ορίζεται ο βήχας που διαρκεί περισσότερο από 8 εβδομάδες, ενώ ως **Χρόνιος Ανθεκτικός Βήχας - Chronic Refractory Cough** (περιγράφεται επίσης ως Ιδιοπαθής ή Ανεξήγητος χρόνιος βήχας, ή Σύνδρομο Υπερευαισθησίας στον Βήχα) ορίζεται ο χρόνιος βήχας που παραμένει ανεξήγητος και επιμένει παρά την εκτενή διερεύνηση και τη δοθείσα, σύμφωνα με τις συστάσεις, φαρμακευτική αγωγή^{21,83}.

Απαντάται στο 20-46% των ασθενών που απευθύνονται σε πνευμονολόγο και έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής και στη χρήση πόρων υγείας. Αποτελεί μια νευροπαθητική κατάσταση και συσχετίζεται συχνά με την απορρύθμιση των TRP (Transient Receptor Potential) υποδοχέων (TRPV-1, TRPA-1)^{84,85}. Αφορά συχνά σε γυναίκες κοντά στην εμμηνόπαυση, με πρόσφατη μελέτη να δείχνει σημαντική συσχέτιση του χρόνιου βήχα με τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης, με αγχώδη ή καταθλιπτική συνδρομή ή με αυξημένο επιπολασμό αυτοάνοσων παθήσεων⁸⁶.

Ολοένα και περισσότερα δεδομένα δείχνουν πως η απορρύθμιση των νευρωνικών οδών που ελέγχουν τον βήχα παίζει σημαντικό ρόλο στους ασθενείς που πάσχουν από χρόνια επίμονο βήχα²¹. Τέτοιοι ασθενείς συχνά εμφανίζουν έντονο βήχα μετά από έκθεση σε ερεθιστικούς, περιβαλλοντικούς παράγοντες (πχ αρώματα) ή δραστηριότητες που κανονικά δεν εκλύουν βήχα, όπως το γέλιο ή η ομιλία, γεγονός που υποδεικνύει βήχα, σχετιζόμενο με σύνδρομο υπερευαισθησίας^{87,88}. Δεν έχουμε όμως στη διάθεσή μας κάποιο αντικειμενικό τεστ ανίχνευσης τέτοιου συνδρόμου. Η φύση και η βαρύτητα της προαναφερόμενης απορρύθμισης που οδηγεί σε αυτό το σύνδρομο υπερευαισθησίας μπορεί να ποικίλλει. Έτσι, αυτή η κατάσταση, ενώ χρήζει πιο ειδικής θεραπείας, συχνά υποεκτιμάται ή διαλάθει της ιατρικής εκτίμησης.

Η διάγνωση δεν είναι εύκολη, αφού τίθεται εξ αποκλεισμού, μετά από ενδελεχή διερεύνηση και αποκλεισμό άλλων συγκεκριμένων και πιθανότατα πιο εύκολα διαχειρίσιμων αιτιών χρόνιου βήχα και στις περισσότερες περιπτώσεις μετά από τη χορήγηση συμβατικών θεραπειών, χωρίς ουσιαστική ανταπόκριση. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του Χρόνιου Ανθεκτικού Βήχα δρουν, πιθανότατα, μέσω περίπλοκων μηχανισμών και έχουν περιγραφεί συχνά φαινόμενα εικονικού φαρμάκου⁸⁹. Συστήνεται η διερεύνηση και αντιμετώπιση με φαρμακευτική αγωγή του ανθεκτικού βήχα να γίνεται σε ειδικά κέντρα βήχα.

Οι δημοσιευμένες το 2020 στο ERJ συστάσεις προτείνουν τη χορήγηση νευροτροποποιητικών ουσιών, κυρίως βραδείας αποδέσμευσης σκεύασματος μορφίνης, σε χαμηλή δόση 5-10mg, δις ημερησίως, σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ανθεκτικό βήχα (strong recommendation, moderate quality evidence). Μια τυχαιοποιημένη μελέτη με χορήγηση αυτής της χαμηλής δόσης, κατέδειξε σημαντικό όφελος, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, στη βελτίωση της βαρύτητας του βήχα και της συσχετιζόμενης με το βήχα, ποιότητας ζωής (cough specific quality of life, LCQ). Αρκετά συχνές παρενέργειες από τη χορήγηση της μορφίνης σε αυτές τις δόσεις ήταν η δυσκοιλιότητα και η ναυτία⁹⁰. Παρόμοιες και οι συστάσεις της BTS του 2022 (BTS

Clinical statement on chronic cough in adults). Συμπληρώνουν πως μεγαλύτερες δόσεις πρέπει να αποφεύγονται, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις και αναλόγως της κλινικής εικόνας αρκεί η άπαξ ημερησίως χορήγηση.

Η **κωδεΐνη** έχει συχνά χρησιμοποιηθεί ως αντιβηχικό, αλλά λόγω της φτωχής αποτελεσματικότητάς της καθώς και του μεταβαλλόμενου από άτομο σε άτομο και απρόβλεπτου μεταβολισμού της δεν πρέπει να χορηγείται για μεγάλο χρονικό διάστημα⁹¹.

Τα γκαμπαπεντινοειδή έχουν ευνοϊκές επιδράσεις στην αγχώδη και καταθλιπτική διαταραχή, γεγονός που μπορεί να συνεισφέρει σε κάποιο βαθμό στη βελτίωση του χρόνιου ξηρού βήχα. Η **Γκαμπαπεντίνη -gabapentin-** ενδείκνυται ως θεραπεία για την αντιμετώπιση εστιακών κρίσεων και για τη θεραπεία του περιφερικού νευροπαθητικού άλγους. Δομικά ομοιάζει με τον νευροδιαβιβαστή GABA (γάμμα-αμινοβουτυρικό οξύ), όμως ο επακριβής μηχανισμός δράσης της δεν είναι ακόμη γνωστός. Συχνές παρενέργειες είναι: η λευκοπενία, η κόπωση, οι λοιμώξεις αναπνευστικού, η ναυτία, οι έμετοι και οι αρθραλγίες. Πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 2 ώρες μετά από τυχόν λήψη αντιόξινων. Μια τυχαιοποιημένη μελέτη (μέγιστη ανεκτή ημερήσια δόση 1800 mg) κατέδειξε σημαντικό όφελος, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, στη βελτίωση της βαρύτητας, της συχνότητας του βήχα, καθώς και της LCQ. Όσον αφορά στα δοσολογικά σχήματα, από τη BTS συνιστάται να γίνεται έναρξη της Γκαμπαπεντίνης σε χαμηλή δόση 100 mg δις ημερησίως, με σταδιακή αύξηση, αναλόγως της αποτελεσματικότητας και πιθανών παρενεργειών, ως τη μέγιστη δόση των 600 mg δις ημερησίως⁹².

Η **Πρεγκαμπαλίνη -pregabalin-** είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας, του νευροπαθητικού πόνου, της ινομυαλγίας, του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών και της γενικευμένης διαταραχής άγχους. Μια μόνο, επίσης τυχαιοποιημένη, μελέτη (με χορήγηση 300 mg ημερησίως) σε συνδυασμό όμως με λογοθεραπεία, κατέδειξε σημαντικό όφελος, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, στη βελτίωση της βαρύτητας και της LCQ, ενώ δεν δείχθηκε σημαντική μείωση της συχνότητας του βήχα⁹³. Η Πρεγκαμπαλίνη πρέπει να χορηγείται σε αρχική δόση 25 mg δις ημερησίως, και ως μέγιστη δόση 75 mg δις ημερησίως (BTS 2022). Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά και η θεραπεία να διακόπτεται επί μη βελτίωσης ή επί εμφάνισης σοβαρών παρενεργειών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της πρεγκαμπαλίνης είναι παρόμοιες με της γκαμπαπεντίνης και περιλαμβάνουν ζάλη, κόπωση, υπνηλία, αταξία, διαταραχές όρασης.

Σημειώνεται ότι τα φάρμακα αυτά δεν πρέπει να χορηγούνται μαζί με κατασταλτικά του ΚΝΣ ή σε άτομα με αναπνευστικά προβλήματα, λόγω της πιθανής κατασταλτικής επίδρασης στο αναπνευστικό κέντρο.

Άλλα **νευροτροποποιητικά φάρμακα** όπως η Αμιτριπτυλίνη ή η Βακλοφαΐνη έχουν επιδείξει πολύ φτωχά αποτελέσματα, αλλά συχνά και σημαντικές παρενέργειες^{94,95}

Η πληρέστερη κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών του χρόνιου βήχα, κατά την τελευταία δεκαετία, ανέδειξε τον πολύ σημαντικό ρόλο της νευρωνικής υπερευαισθησίας στη βάση του συνδρόμου και συνεπώς της δράσης των νευροτροποποιητικών παραγόντων και της νευρωνικής απευαισθητοποίησης. Σε αυτό το πεδίο, μια άλλη ομάδα φαρμάκων, οι ανταγωνιστές των P2X3 υποδοχέων με κύριο εκπρόσωπο το gefapixant, έδειξε βελτίωση στην πλειονότητα των ασθενών που έλαβαν το φάρμακο σε μελέτες φάσης II και III ⁹⁶.

Οι υποδοχείς P2X3 είναι διάλυτοι ιόντων στις μεμβράνες των νευρικών κυττάρων, που επιτρέπουν τη διέλευση ιόντων από τους νευρώνες, όταν διεγείρονται από την τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), η οποία απελευθερώνεται από τα κύτταρα του βρογχικού επιθηλίου, συνεπεία ερεθισμού ή βλάβης τους. Οι υποδοχείς P2X3 βρίσκονται σε μεγάλο αριθμό στις αισθητήριες ίνες του πνευμονογαστρικού νεύρου. Οι ανταγωνιστές P2X3 αποτρέπουν τον βήχα, δεσμεύοντας τους υποδοχείς P2X3 και εμποδίζοντας το ATP να τους διεγείρει. Εν τούτοις, κυρίως λόγω των συχνά εμφανιζόμενων παρενεργειών (δυσγευσία, ναυτία, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού) το gefapixant κυκλοφορεί/χορηγείται μόνο στην Ιαπωνία σε δοσολογικό σχήμα 45mg δις ημερησίως. Την εποχή που γράφτηκαν οι συγκεκριμένες οδηγίες της ΕΠΕ για τον βήχα (Νοέμβριος 2023) το φάρμακο έχει λάβει έγκριση από τον EMA, αναμένεται έγκριση από το FDA, αλλά δεν προβλέπεται σύντομα να κυκλοφορήσει στη χώρα μας. Ένας νεότερος P2X3 ανταγωνιστής το Camlipixant έδειξε σημαντικά αποτελέσματα στην τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης 2b SOOTHE με ικανοποιητικά δεδομένα ασφάλειας (παρουσίαση στο συνέδριο ATS 2023).

Επιπλέον των νευροτροποποιητικών φαρμάκων, οι συστάσεις της ERS/BTS προτείνουν και **μη φαρμακευτική αγωγή - θεραπεία ελέγχου του χρόνιου βήχα** - με φυσιοθεραπεία / λογοθεραπεία σε ενήλικες ασθενείς, με χρόνια ανθεκτικό βήχα. Δύο τυχαιοποιημένες μελέτες σε αυτό το πεδίο κατέδειξαν μείωση της συχνότητας ή/και της βαρύτητας του βήχα, με φτωχά αποτελέσματα όμως στην ποιότητα ζωής, σχετιζόμενης με αυτόν, ενώ οι ευνοϊκές επιδράσεις της αγωγής διήρκεσαν περίπου 3 μήνες. Παρενέργειες δεν περιγράφηκαν^{97,98}. Η λόγο/φυσιοθεραπεία μπορεί να είναι συμπληρωματική της φαρμακευτικής θεραπείας και έτσι να καθίσταται εφικτή και η μείωση δοσολογίας των χορηγούμενων φαρμάκων. Η ομαδική θεραπεία φαίνεται να είναι οικονομικά αποδοτικός τρόπος θεραπευτικής τεχνικής^{93,99}.

Συμπερασματικά, είναι βέβαιο πως φάρμακα που δρουν απευθείας στην υπερευαισθησία, ως αίτιο του χρόνιου ανθεκτικού βήχα είναι τα πλέον υποσχόμενα. Όμως, τα μέχρι σήμερα, επιστημονικά δεδομένα για τη διάγνωση και αντιμετώπιση αυτού του είδους χρόνιου βήχα είναι περιορισμένα. Απαιτείται ευρύτερα αποδεκτή και ακριβέστερα στοιχειοθετημένη ορολογία και περισσότερες, κατάλληλα σχεδιασμένες μελέτες, ώστε να αποσαφηνιστεί ο ρόλος νεότερων φαρμακευτικών ουσιών και πιθανώς η μελλοντική ευρύτερη χρήση τους, στοχεύοντας στην καλύτερη αντιμετώπιση του εν λόγω προβλήματος.

7. Βιβλιογραφία

1. Kaplan, A. G. Chronic Cough in Adults: Make the Diagnosis and Make a Difference. *Pulm. Ther.* **5**, 11 (2019).
2. Holden, S. E. *et al.* Cough presentation in primary care and the identification of chronic cough: a need for diagnostic clarity? *Curr. Med. Res. Opin.* **36**, 139–150 (2020).
3. Song, W.-J. *et al.* The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. doi:10.1183/09031936.00218714.
4. Everett, C. F., Kastelik, J. A., Thompson, R. H. & Morice, A. H. Chronic persistent cough in the community: A questionnaire survey. *Cough* **3**, 1–7 (2007).
5. Chung, K. F. & Pavord, I. D. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet (London, England)* **371**, 1364–1374 (2008).
6. Zemp, E. *et al.* Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). The SAPALDIA Team. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **159**, 1257–1266 (1999).
7. Di Pede, C., Viegi, G., Quackenboss, J. J., Boyer-Pfersdorf, P. & Lebowitz, M. D. Respiratory symptoms and risk factors in an Arizona population sample of Anglo and Mexican-American whites. *Chest* **99**, 916–922 (1991).
8. French, C. L., Irwin, R. S., Curley, F. J. & Krikorian, C. J. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch. Intern. Med.* **158**, 1657–1661 (1998).
9. Chamberlain, S. A. F. *et al.* The impact of chronic cough: a cross-sectional European survey. *Lung* **193**, 401–408 (2015).
10. Gotway, V. C. B. & J. D. E. & T. E. K. J. & S. C. L. & K. S. & L. S. & R. D. S. & M. B. Murray & Nadel's *Textbook of Respiratory Medicine*. (Elsevier, 2021).
11. Spiro, S. G., Silvestri, G. A. & Agustí, A. Clinical Respiratory Medicine: Fourth Edition. *Clin. Respir. Med. Fourth Ed.* 1–977 (2012) doi:10.1016/C2010-0-66874-X.
12. Δημήτριος Πολυζωγόπουλος & Πολυχρονόπουλος, Β. *Κλινική Πνευμονολογία*. (Broken Hill Publishers Ltd, 2022).
13. Gibson, G. J. *Respiratory medicine*. (2003).

14. Chang, A. B. The physiology of cough. *Paediatr. Respir. Rev.* **7**, 2–8 (2006).
15. Lee, K. K. *et al.* Global Physiology and Pathophysiology of Cough: Part 1: Cough Phenomenology – CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* **159**, 282–293 (2021).
16. Vernon, M., Leidy, N. K., Nacson, A. & Nelsen, L. Measuring cough severity: Perspectives from the literature and from patients with chronic cough. (2009) doi:10.1186/1745-9974-5-5.
17. Wang, Z., Wang, M., Wen, S., Yu, L. & Xu, X. Types and applications of cough-related questionnaires. *J. Thorac. Dis.* **11**, 4379 (2019).
18. Hull Cough Hypersensitivity Questionnaire. <https://www.issc.info/HullCoughHypersensitivityQuestionnaire.html>.
19. O’Connell, F., Thomas, V. E., Pride, N. B. & Fuller, R. W. Capsaicin cough sensitivity decreases with successful treatment of chronic cough. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **150**, 374–380 (1994).
20. Holzinger, F., Beck, S., Dini, L., Stöter, C. & Heintze, C. The Diagnosis and Treatment of Acute Cough in Adults. *Dtsch. Arztebl. Int.* **111**, 356 (2014).
21. Morice, A. H. *et al.* ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur. Respir. J.* **55**, (2020).
22. Speich, B. *et al.* Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br. J. Gen. Pract.* **68**, e694 (2018).
23. Decker, M. D. & Edwards, K. M. Pertussis (Whooping Cough). *J. Infect. Dis.* **224**, S310–S320 (2021).
24. Everett, C. F. & Morice, A. H. Clinical history in gastroesophageal cough. *Respir. Med.* **101**, 345–348 (2007).
25. Irwin, R. S. *et al.* Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* **129**, 1S-23S (2006).
26. Global Initiative for Asthma. *2021 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma*. Global Initiative for Asthma (2021).
27. Irwin, R. S. *et al.* Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* **153**, 196–209 (2018).
28. Morice, A. H., McGarvey, L. & Pavord, I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* **61 Suppl 1**, (2006).
29. Gao, J. & Wu, F. Association between fractional exhaled nitric oxide,

- sputum induction and peripheral blood eosinophil in uncontrolled asthma. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* **14**, 1–9 (2018).
30. Khatri, S. B. *et al.* Use of Fractional Exhaled Nitric Oxide to Guide the Treatment of Asthma: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **204**, e97 (2021).
 31. Benson, V. S. *et al.* Blood eosinophil counts in the general population and airways disease: a comprehensive review and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* **59**, (2022).
 32. MacLean, E. *et al.* Advances in Molecular Diagnosis of Tuberculosis. *J. Clin. Microbiol.* **58**, (2020).
 33. 2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma - GINA. <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
 34. Song, W. J. *et al.* Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide measurement in predicting cough-variant asthma and eosinophilic bronchitis in adults with chronic cough: A systematic review and meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **140**, 701–709 (2017).
 35. Mathur, S. K., Fichtinger, P. S., Evans, M. D., Schwantes, E. A. & Jarjour, N. N. Variability of blood eosinophil count as an asthma biomarker. *Ann. Allergy. Asthma Immunol.* **117**, 551–553 (2016).
 36. Hamad, G. A., Cheung, W., Crooks, M. G. & Morice, A. H. Eosinophils in COPD: how many swallows make a summer? *Eur. Respir. J.* **51**, (2018).
 37. Wagener, A. H. *et al.* External validation of blood eosinophils, FE(NO) and serum periostin as surrogates for sputum eosinophils in asthma. *Thorax* **70**, 115–120 (2015).
 38. Magnussen, H. *et al.* Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD. *N. Engl. J. Med.* **371**, 1285–1294 (2014).
 39. Goh, T. C. Chronic cough as the presenting manifestation of bronchial asthma. *Singapore Med. J.* **27**, 63–67 (1986).
 40. Doan, T., Patterson, R. & Greenberger, P. A. Cough variant asthma: Usefulness of a diagnostic-therapeutic trial with prednisone. *Ann. Allergy* **69**, 505–509 (1992).
 41. Côté, A. *et al.* Managing Chronic Cough Due to Asthma and NAEB in Adults and Adolescents: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* **158**, 68–96 (2020).
 42. Bohadana, A. B., Rokach, A., Wild, P. & Izbicki, G. Asthma-like symptoms induced by the methacholine challenge test: do they predict a negative-to-positive switch in the test result?—case report. *J. Thorac. Dis.* **10**, E716

- (2018).
43. Sposato, B., Scalese, M., Pammolli, A., Scala, R. & Naldi, M. Seasons can influence the results of the methacholine challenge test. *Ann. Thorac. Med.* **7**, 61 (2012).
 44. Brightling, C. E. *et al.* Mast-Cell Infiltration of Airway Smooth Muscle in Asthma. *N. Engl. J. Med.* **346**, 1699–1705 (2002).
 45. Jia, Y. *et al.* IL-131 Type 2 innate lymphoid cells correlate with asthma control status and treatment response. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* **55**, 675–683 (2016).
 46. Takemura, M. *et al.* Clinical, physiological and anti-inflammatory effect of montelukast in patients with cough variant asthma. *Respiration.* **83**, 308–315 (2012).
 47. Gibson, P. G., Denburg, J., Dolovich, J., Ramsdale, E. H. & Hargreave, F. E. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet (London, England)* **1**, 1346–1348 (1989).
 48. Kahrilas, P. J., Smith, J. A. & Dicpinigaitis, P. V. A Causal Relationship Between Cough and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Has Been Established: a Pro/Con Debate. *Lung* **192**, 39 (2014).
 49. Houghton, L. A. & Smith, J. A. Gastro-oesophageal reflux events: just another trigger in chronic cough? *Gut* **66**, 2047–2048 (2017).
 50. Pacheco, A. *et al.* Gastro-oesophageal reflux, eosinophilic airway inflammation and chronic cough. *Respirology* **16**, 994–999 (2011).
 51. Hom, C. & Vaezi, M. F. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol. Clin. North Am.* **42**, 71–91 (2013).
 52. Madanick, R. D. Extraesophageal presentations of GERD: where is the science? *Gastroenterol. Clin. North Am.* **43**, 105–120 (2014).
 53. Arinze, J. T. *et al.* Prevalence and incidence of, and risk factors for chronic cough in the adult population: the Rotterdam Study. *ERJ open Res.* **6**, (2020).
 54. Smith, J. A. *et al.* Acoustic cough-reflux associations in chronic cough: potential triggers and mechanisms. *Gastroenterology* **139**, 754–762 (2010).
 55. Sifrim, D. *et al.* Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut* **54**, 449–454 (2005).

56. Decalmer, S. *et al.* Chronic cough: relationship between microaspiration, gastroesophageal reflux, and cough frequency. *Chest* **142**, 958–964 (2012).
57. Pauwels, A. *et al.* Bile acids in sputum and increased airway inflammation in patients with cystic fibrosis. *Chest* **141**, 1568–1574 (2012).
58. Grabowski, M. *et al.* Pepsin and bile acids in induced sputum of chronic cough patients. *Respir. Med.* **105**, 1257–1261 (2011).
59. Kahrilas, P. J., Howden, C. W., Hughes, N. & Molloy-Bland, M. Response of chronic cough to acid-suppressive therapy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Chest* **143**, 605–612 (2013).
60. Badri, H. *et al.* Heartburn as a Marker of the Success of Acid Suppression Therapy in Chronic Cough. *Lung* **199**, 597–602 (2021).
61. Waghray, A., Waghray, N., Perzynski, A. T., Votruba, M. & Wolfe, M. M. Optimal Omeprazole Dosing and Symptom Control: A Randomized Controlled Trial (OSCAR Trial). *Dig. Dis. Sci.* **64**, 158–166 (2019).
62. Giuliano, C., Wilhelm, S. M. & Kale-Pradhan, P. B. Are proton pump inhibitors associated with the development of community-acquired pneumonia? A meta-analysis. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* **5**, 337–344 (2012).
63. Moayyedi, P. & Leontiadis, G. I. The risks of PPI therapy. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* **9**, 132–139 (2012).
64. Schuitmaker, J. M., Kuipers, T., Smout, A. J. P. M., Fockens, P. & Bredenoord, A. J. Systematic review: Clinical effectiveness of interventions for the treatment of nocturnal gastroesophageal reflux. *Neurogastroenterol. Motil.* **34**, (2022).
65. Tustumi, F. *et al.* Anti-reflux surgery for controlling respiratory symptoms of gastro-esophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *Asian J. Surg.* **44**, 2–10 (2021).
66. Spence, J. D. The need for clinical judgement in the application of evidence-based medicine. *BMJ evidence-based Med.* **25**, 172–177 (2020).
67. Fokkens, W. J. *et al.* European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* **58**, 1–464 (2020).
68. Dockry RJ, Farrelly CL, Mitchell J, Corfield DR, Smith JA. Chronic cough is associated with increased reporting of autonomic symptoms. *ERJ Open Res.* 2021 Jul;7(3):00105–2021. - Google Search.
69. Koufman, J. A., Aviv, J. E., Casiano, R. R. & Shaw, G. Y. 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.* **127**, 32–35 (2002).
70. PJ, K. *et al.* American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* **135**, (2008).
 71. Prakash Gyawali, C. *et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* **67**, 1351–1362 (2018).
 72. Deary, I. J., Wilson, J. A., Harris, M. B. & Macdougall, G. Globus pharyngis: development of a symptom assessment scale. *J. Psychosom. Res.* **39**, 203–213 (1995).
 73. Cathcart, R. A. & Wilson, J. A. Catarrh - the patient experience. *Rhinology* **49**, 2 (2011).
 74. Burke, J. M., Jackson, W. & Morice, A. H. The role of high resolution oesophageal manometry in occult respiratory symptoms. *Respir. Med.* **138**, 47–49 (2018).
 75. Vertigan, A. E., Kapela, S. L. & Gibson, P. G. Chronic cough in Vocal Cord Dysfunction: Description of a clinical entity. *Respir. Med.* **168**, 105990 (2020).
 76. McGarvey, L. P. A. *et al.* Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* **53**, 738–743 (1998).
 77. Diczpinigaitis, P. V. *et al.* Antitussive drugs--past, present, and future. *Pharmacol. Rev.* **66**, 468–512 (2014).
 78. Diczpinigaitis, P. V. & Gayle, Y. E. Effect of the second-generation antihistamine, fexofenadine, on cough reflex sensitivity and pulmonary function. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **56**, 501 (2003).
 79. Yeo, W. W., Chadwick, I. G., Kraskiewicz, M., Jackson, P. R. & Ramsay, L. E. Resolution of ACE inhibitor cough: changes in subjective cough and responses to inhaled capsaicin, intradermal bradykinin and substance-P. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **40**, 423–429 (1995).
 80. Baraniuk, J. N. & Jamieson, M. J. Rhinorrhea, cough and fatigue in patients taking sitagliptin. *Allergy Asthma. Clin. Immunol.* **6**, (2010).
 81. Diczpinigaitis, P., Satia, I. & Ferguson, N. Falsely Accused? Insufficient Evidence to Conclude that Sitagliptin is a Cause of Chronic Cough. *Lung* **198**, 271–273 (2020).
 82. Fahim, A. & Morice, A. H. Heightened cough sensitivity secondary to latanoprost. *Chest* **136**, 1406–1407 (2009).

83. Gibson, P. *et al.* Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* **149**, 27–44 (2016).
84. Gibson, P. G. & Vertigan, A. E. Management of chronic refractory cough. *BMJ* **351**, (2015).
85. McGarvey, L. & Gibson, P. G. What Is Chronic Cough? Terminology. *J. allergy Clin. Immunol. Pract.* **7**, 1711–1714 (2019).
86. Ziller, V. *et al.* Chronic cough in postmenopausal women and its associations to climacteric symptoms. *BMC Womens. Health* **23**, 93 (2023).
87. Won, H. K. *et al.* Cough-Related Laryngeal Sensations and Triggers in Adults With Chronic Cough: Symptom Profile and Impact. *Allergy. Asthma Immunol. Res.* **11**, 622 (2019).
88. Hilton, E. *et al.* Clinical features of the urge-to-cough in patients with chronic cough. *Respir. Med.* **109**, 701–707 (2015).
89. Eccles, R. The Powerful Placebo Effect in Cough: Relevance to Treatment and Clinical Trials. *Lung* **198**, 13 (2020).
90. Morice, A. H. *et al.* Opiate therapy in chronic cough. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **175**, 312–315 (2007).
91. Nerenz, R. D. & Tsongalis, G. J. Pharmacogenetics of Opioid Use and Implications for Pain Management. *J. Appl. Lab. Med.* **2**, 622–632 (2018).
92. Ryan, N. M., Birring, S. S. & Gibson, P. G. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)* **380**, 1583–1589 (2012).
93. Vertigan, A. E. *et al.* Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough a randomized controlled trial. *Chest* **149**, 639–648 (2016).
94. Jeyakumar, A., Brickman, T. M. & Haben, M. Effectiveness of amitriptyline versus cough suppressants in the treatment of chronic cough resulting from postviral vagal neuropathy. *Laryngoscope* **116**, 2108–2112 (2006).
95. Dong, R. *et al.* Randomised clinical trial: gabapentin vs baclofen in the treatment of suspected refractory gastro-oesophageal reflux-induced chronic cough. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **49**, 714–722 (2019).
96. McGarvey, L. P. *et al.* Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough (COUGH-1 and COUGH-2): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet* **399**, 909–923 (2022).

97. Vertigan, A. E., Theodoros, D. G., Gibson, P. G. & Winkworth, A. L. Efficacy of speech pathology management for chronic cough: a randomised placebo controlled trial of treatment efficacy. *Thorax* **61**, 1065–1069 (2006).
98. Chamberlain Mitchell, S. A. F. *et al.* Physiotherapy, and speech and language therapy intervention for patients with refractory chronic cough: a multicentre randomised control trial. *Thorax* **72**, 129–136 (2017).
99. Selby, J., Tidmarsh, B., Bailey, E. & Hull, J. Group-delivered speech and language therapy for chronic refractory cough: what do patients want? PA4341 (2019) doi:10.1183/13993003.CONGRESS-2019.PA4341.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
Λ. ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 152, Τ.Κ. 115 27, ΑΘΗΝΑ,
ΤΗΛ / FAX: 210 74.87.723

Web site: www.hts.org.gr, E-mail: htsinfo@otenet.gr