

## Kronik Öksürük: Sistemik Tanısal Yaklaşım

Adnan Yılmaz<sup>1</sup>, Feyza Erkan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SSK Süreyyapaşa Göğüs Kalp ve Damar Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İstanbul

<sup>2</sup> İstanbul Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul

### ÖZET

Kronik öksürük, önemli bir ekonomik ve tıbbi sorundur. Poliklinik pratiğimizin %10-38'ini kronik öksürük yakınması olan hastalar oluşturur. Çeşitli bölgelerde lokalize çok sayıda hastalık, kronik öksürüğe yol açabilir. Kronik öksürük, aynı hastada birden çok faktöre bağlı olabilir. Sigara içmeyenlerde kronik öksürüğün en yaygın nedenleri postnazal akıntı sendromu, astım ve gastroözofageal reflüdür. Kronik öksürükte sistemik bir tanısal yaklaşımla, öksürüğün nedeni %88-100 saptanabilir.

Anahtar sözcükler: kronik öksürük, tanı, sistemik yaklaşım

*Toraks Dergisi, 2002;3(3): 329-334*

### ABSTRACT

#### Chronic Cough: A Systemic Diagnostic Approach

Chronic cough is an important medical and economic problem. The patients with chronic cough have been shown to account for 10 to 38% of a pulmonologist's outpatient practice. Chronic cough can be caused by various disorders. More than one factor may lead to chronic cough in the same patient. The most common causes of chronic cough in nonsmokers include postnasal drip syndrome, asthma, and gastroesophageal reflux. The etiology of chronic cough can be determined in 88-100% of the patients, when a systemic diagnostic approach utilized.

Key words: chronic cough, diagnosis, systemic approach

### Görüş

Öksürük, çok sayıda nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen, yaygın ve önemli bir klinik sorundur [1]. Süresi dikkate alındığında, akut ve kronik olmak üzere 2 gruba ayrılır. Öksürük 3 haftadan kısa süreli olduğunda akut, 3 hafta veya daha uzun süre devam ettiğinde kronik olarak tanımlanır [2]. Sigara içen erkeklerin %30'u, kadınların ise %25'i kronik öksürükten yakınırlar [3]. Kronik öksürük görülme oranı, sigara içmeyen bireylerde %14 ile 23 arasında değişmektedir [4,5]. Göğüs hastalıkları polikliniğine yapılan başvuruların %10-38'ini kronik öksürük yakınması olan hastalar

oluşturmaktadır [6,7]. ABD'de öksürük tedavisinin yıllık maliyeti 1 milyar ABD dolarından fazladır [2].

Öksürük, çok sayıda hastalıkta semptom olarak karşımıza çıkmaktadır [2,8]. Sistemik tanısal yaklaşım uygulandığında, olguların %88-100'ünde öksürüğün nedeni saptanabilir ve bu hastaların %84-98'i başarıyla tedavi edilebilir [2]. Öksürük, refleks bir olaydır ve bu refleksin bilinmesi, kronik öksürük yakınması olan hastalara tanısal yaklaşımda yol gösterici olacaktır [2,9].

#### Öksürük Refleksi:

Öksürük refleksinin reseptörleri birçok organda bulunur. Trakea arka duvarı, ana karena ve büyük bronşların dallanma noktaları bu reseptörlerin sayıca en fazla bulunduğu bölgelerdir. Distal hava yollarında reseptör sayısı daha azdır. Alt solunum yolları dışında larenks, farenks, paranasal si-

Yazılma adresi: Dr. Adnan Yılmaz  
Zümrütevler Atatürk Cad.  
Abant Apt. No:32  
Maltepe/İstanbul  
Tel: (0216) 305 83 24  
e-posta: elifim@rt.net.tr

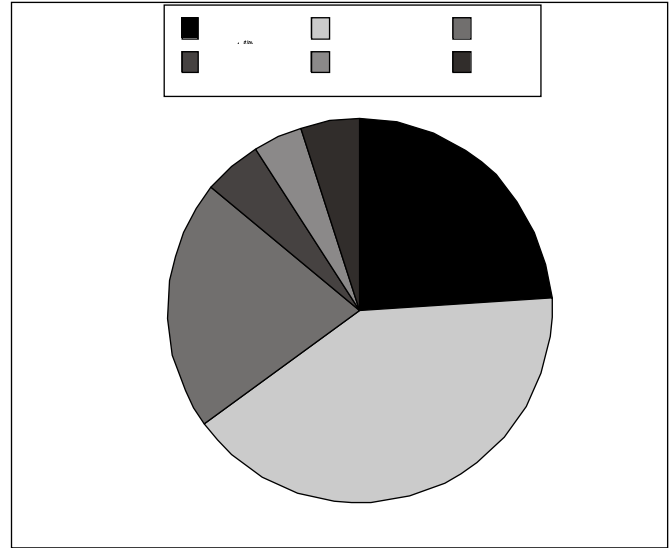
Tablo I. Çocuklarda kronik öksürüğün olası nedenleri [10]	
Etiyoloji	%
Astım	39
Sinüzit	23
GÖR	15
Aberran innominat arter	12
Psikojenik öksürük	10
Subglottik stenoz	7

nüsler, diyafragma, plevra, perikard, kulak ve mide öksürük reseptörlerinin bulunduğu diğer anatomik bölgelerdir [2,9]. Refleksin afferent yolunu vagus sinirinin dalları oluşturur. Trigeminal, glossofarengial ve frenik sinirler de impulsların refleks merkezine iletilmesinde rol oynar. Öksürüğün istemli kontrolü beyin korteksi, refleks kontrolü ise medulla oblongatada bulunan refleks merkezi tarafından idare edilir. Efferent yol frenik sinir, spinal motor sinirler ve vagusun yi-neleyici larengeal dalı tarafından oluşturulur [2].

#### Etiyoloji:

Öksürük, çok sayıda hastalığa bağlı olarak ortaya çıkar. Akut öksürüğün en sık nedeni soğuk algınlığıdır. Akut bakteriyel sinüzit, boğmaca, kronik obstrüktif akciğer hastalığı akut alevlenmeleri, alerjik rinit ve iritanlar akut öksürüğün sık görülen diğer nedenleridir. Akut öksürüğün yaygın olmayan nedenleri arasında astım, pnömoni, konjestif kalp yetersizliği, aspirasyon sendromları ve pulmoner emboli sayılabilir [2].

Kronik öksürük nedenleri, çocuk ve erişkin hastalarda sıklık açısından farklılık göstermektedir. Kronik öksürük yakınması olan çocuklarda saptanan öksürük nedenleri Tablo I'de gösterilmiştir. Astım, bu yaş grubunda kronik öksürüğün en sık görülen nedenidir [10]. Erişkinde kronik öksürüğün en yaygın görülen nedenleri postnazal akıntı sendromu (PNAS), astım ve gastroözofageal reflüdür (GÖR). Astım, PNAS ve GÖR "patojenik triad" olarak adlandırılır ve erişkin hastaların %93.6'sında kronik öksürüğün etiolojisinden sorumludur [11]. İleri yaşlarda astım sıklığı azalırken, GÖR sıklığı artmaktadır. Sigara içmeyen ve normal göğüs grafisine sahip kronik öksürük yakınmalı hastaların tamamına yakın bölümünde öksürük "patojenik triada" bağlı olarak gelişmektedir [2,12]. Irwin ve arkadaşlarının 101 olguluk serilerinde, kronik öksürüğün en sık nedeni PNAS olarak bildirilmiştir [6]. Bir başka çalışmada ise, kronik öksürüğün en sık nedeninin astım olduğu rapor edilmiştir [11]. Şekil 1'de, erişkinde kronik öksürük nedenlerinin sıklığı gösterilmektedir [6]. Puolijoki ve arkadaşlarının serisinde, anormal göğüs grafisine sahip olgularda,



Şekil 1. Erişkinde kronik öksürük nedenleri [6].

kronik öksürüğün en sık nedenleri olarak akciğer kanseri (%37), sarkoidoz (%16) ve tüberküloz (%14) bildirilmiştir [13]. Kronik öksürük, aynı hastada birden fazla nedene bağlı olarak oluşabilir [1,11-15]. Yetmiş sekiz olguluk bir seride, öksürüğün 30 olguda (%38.5) tek nedene, 48 olguda (%61.5) ise birden çok nedene bağlı olarak geliştiği saptanmıştır [11]. Başka bir çalışmada hastaların %17'sinde, kronik öksürüğün 3 faktöre bağlı olarak ortaya çıktığı bulunmuştur [12]. Doksan altı olguyu kapsayan bir çalışmada, öksürüğün, olguların %18.8'inde iki nedene bağlı olarak oluştuğu rapor edilmiştir. Kronik öksürük nedeni olarak bu olguların 12'sinde PNAS ve astım, 4'ünde ise PNAS ve GÖR saptanmıştır [15].

#### POSTNAZAL AKINTI SENDROMU

PNAS, çoğu seride kronik öksürüğün en sık nedenidir [2,14-17]. PNAS'lı olgularda öksürük, üst solunum yollarında öksürük refleksinin afferent yolunun uyarılması sonucu gelişir [18]. Sinüzit, alerjik ve alerjik olmayan rinit, vazomotor rinit, postinfeksiyöz rinit, çevresel iritanlar PNAS'ın önde gelen nedenleridir [2]. Hastalar boğazda akıntı, sıkça boğazını temizleme gereksinimi ve burunla ilgili yakınmalar tanımlar. Orofarenks muayenesinde mukoid veya mukopürülan sekresyonların ya da orofarenks mukozasında kalcirum taşı manzarasının görülmesi PNAS tanısını düşündürmelidir [2-11]. PNAS'ın yakınma ve muayene bulguları özgül olmadığı için PNAS nedeniyle öksürük tanısı tedaviye yanıt alınmasıyla konulabilir [2]. Tedavi, PNAS'a neden olan patolojiye göre yapılmalıdır. Sinüzit tedavisi, 3 hafta süre ile özellikle "*H. influenzae* ve *S. pneumoniae*" için uygun antibiyotik, 5 gün süre ile nazal dekon-

jestan, 3 hafta süre ile birinci kuşak oral antihistaminik ve oral dekonjestan ile 3 ay süreli nazal steroid kullanımını içerir [2,14]. Rinitli olgularda ise en az 8 hafta süre ile nazal steroid ile oral antihistaminik ve dekonjestan kullanılması önerilmektedir [2,19]. Alerjik rinitli olgularda yeni kuşak antihistaminiklerin birinci kuşak antihistaminiklere göre daha etkin olduğu bildirilirken, vazomotor rinit tedavisinde antikolinergiklerin kullanımı önerilmektedir [2].

## ASTIM

Astım, kronik öksürüğün en sık nedenlerinden biridir [2,9,11]. Kronik öksürük yakınması olan astım hastalarının %6.5-57'sinde, öksürük astımın tek semptomu olarak ortaya çıkar [20]. Astımlı olgularda öksürüğün oluşma mekanizması, öksürük refleksini oluşturan duyu sinirlerinin inflamasyon ile uyarılmasıdır [9]. Hastalar özellikle geceleri daha belirgin olan ve egzersiz, soğuk hava, viral solunum yolu infeksiyonları ile artan öksürük tanımıdır. Öksürükle seyreden astım tanısında en değerli yöntem, bronş provokasyon testidir. Tanı, uygun tedavinin ardından öksürük yakınmasının ortadan kalkmasıyla da konulur [2,19]. Tedavide inhaler steroidlerin kullanımı önerilmektedir [19]. Lökotrien reseptör antagonistleri, öksürükle seyreden astım olguları için diğer bir tedavi seçeneğidir [21] İn hale kortikosteroid tedaviye tam yanıt, 6-8 haftalık bir tedavi süresinden önce çoğunlukla sağlanamaz [21].

## GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ

GÖR, kronik öksürüğün en yaygın 3 nedeninden biridir [2,23,24]. Kronik öksürük yakınması olan hastaların %10-21'inde öksürüğün nedeni GÖR'dür [6,7]. GÖR'de öksürük çeşitli mekanizmalarla meydana gelebilir. Mikro- ve makroaspirasyonların yanı sıra daha sıklıkla özofagus distalinde öksürük refleksinin afferent yolunun uyarılması sonucu öksürük ortaya çıkar [9,25]. Başlıca semptomları mide yanması, ekşime ve regürjitasyon olup olguların %50-75'inde reflü semptomları bulunmaz [26,27]. Tanıda en duyarlı ve özgül yöntem, 24 saatlik pH monitörizasyonudur [2]. Kronik öksürük yakınması olan bir hastada GÖR semptomları varsa veya bu semptomlar olsun ya da olmasın, normal göğüs grafisine sahip, ACE inhibitörü ve sigara kullanmayan, astım ve PNAS tanılarının düşünülmeyeceği olgularda GÖR için empirik tedavi önerilmektedir. GÖR nedenli kronik öksürük tıbbi tedaviye %70-100 oranında yanıt vermektedir. Ortalama tedavi süresi 161-179 gün olarak bildirilmektedir [6,27]. Empirik tedaviye yanıt alınması GÖR tanısını destekler [2]. GÖR tedavisi için H<sub>2</sub> reseptör antagonistleri ve proton pompası inhibitörlerinin kullanımı önerilmektedir. Özel diyet, kilo verme, yatakta başın yüksek tutulması tedavinin diğer öğeleridir [2,19]. Tıbbi tedavinin yetersiz olduğu olgularda cerrahi tedavi uygulanabilir [9,28].

## EOZİNOFİLİK BRONŞİT

Eozinofilik bronşit, kronik öksürüğün diğer bir nedeni olup, balgamda eozinofili ve steroid tedaviye yanıt ile karakterizedir. Normal spirometri, normal PEF değişkenliği ve bronş aşırı duyarlılığının olmaması ile astımdan ayrılır [29-31]. Doksan bir olguluk bir seride, olguların %13.2'sinde kronik öksürüğün nedeninin eozinofilik bronşit olduğu bildirilmiştir [29].

## Diğer Nedenler

Kronik öksürüğün en sık görülen diğer nedenleri arasında anjiyotensin konverting enzim (angiotension converting enzyme: ACE) inhibitörü kullanımı, kronik bronşit, bronşektazi, sarkoidoz, tüberküloz, akciğer kanseri, infeksiyöz nedenler ve interstisyel akciğer hastalığı sayılabilir [2,11,13,16,17,32,33].

ACE inhibitörleri, özellikle hipertansiyon ve kalp yetmezliği tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçları kullananların %0.2-33'ünde kronik öksürük geliştiği bildirilmektedir [34]. Çeşitli serilerde, olguların %0-3'ünde kronik öksürüğün ACE inhibitörü kullanımına bağlı olarak geliştiği rapor edilmektedir [6,12,17]. Öksürük oluşma mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, başta bradikinin olmak üzere çeşitli inflamatuvar ve proinflamatuvar mediatörlerin birikiminin sorumlu olduğu düşünülmektedir [9]. İlaç kesildikten sonra öksürüğün kaybolması tanıyı doğrular [2].

Kronik bronşit, olguların %5'inde, bronşektazi ise %4'ünde kronik öksürüğün nedenidir [6]. Kronik bronşitte öksürüğün başta sigara dumanı olmak üzere inhale edilen irritanlara bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir. Tedavisinde en önemli adım sigaranın bırakılmasıdır [2]. Bronşektazide öksürüğün, artmış sekresyona ve/veya klirensin azalmasına bağlı olarak oluştuğu kabul edilmektedir [9].

İnfeksiyon sonrası kronik öksürük gelişme oranı, üst solunum yolu infeksiyonu geçirmiş olgularda %11-25 olarak bildirilmektedir [2,32,35,36]. Boğmaca ve mikoplazma infeksiyonları, erişkinde kronik öksürüğün en sık görülen infeksiyöz nedenleridir. Viral solunum yolu infeksiyonları, postinfeksiyöz kronik öksürüğün diğer önemli nedenleridir [2,33]. İnfeksiyonlara bağlı kronik öksürük için olası mekanizma olarak, oluşan hava yolu inflamasyonu sorumlu tutulmaktadır. Tanı, kronik öksürük yakınmasının infeksiyonu izleyerek başlaması, akciğer grafisinin normal olması ve kronik öksürüğün diğer nedenlerinin olmaması ile elde edilir [9,29].

Akciğer kanseri, kronik öksürük yakınması olan hastaların %2'sinden daha azında etiyojiden sorumludur [2]. Tüberküloz, hastalığın yaygın görüldüğü ülkelerde, kronik öksürüğün başka bir önemli nedenidir [13]. Kronik öksürüğün

**Tablo II. Kronik öksürük ayırıcı tanısında kullanılan çeşitli yöntemlerin değeri**

Test (Kaynak)	Duyarlılık %	Özgüllük %	PPD* %	NPD** %
Akciğer Grafisi [6,14,17]	100	54-76	36-38	100
Sinüs Grafisi [6,14,17]	100	75-79	57-81	95-100
Solunum Fonk.Testi [11,14]	26-100	75-81	25-66	43-100
BPT*** [6,17]	100	67-71	60-82	100
Sinüs BT [11]	100	67	80	100
Toraks BT [11]	100	94	83	100
Baryumlu Özofagus Gr. [6,17]	48-92	42-76	30-63	63-93
Özofagus pH Ölçümü [6,17]	100	66-100	89-100	100
Bronkoskopi [6,14,17]	100	50-100	50-100	100

\* PPD: Pozitif tahmin değeri  
\*\* NPD:Negatif tahmin değeri  
\*\*\* BPT: Bronş provakasyon testi

olası diğer nedenleri, sol ventrikül yetmezliği [1,13,37], tiroid bozuklukları [1,13,32], plevra ve perikard hastalıkları [1,13], aspirasyon sendromları [1,32], diyafragma patolojileri [1], özofagus ve mide hastalıkları [1,6], kord vokal, larenks ve trakea lezyonları [1,13,38], yabancı cisim aspirasyonları [38], pulmoner emboli [13] ve kulak-dış kulak yolu hastalıkları [1] olarak sıralanabilir.

Psikojenik öksürük çocuklarda ve özellikle de kızlarda yaygın görülen bir durumdur. Tanısı, kronik öksürüğün diğer nedenlerinin dışlanmasıyla konulur [15,39,40].

### Tanısal Yaklaşım:

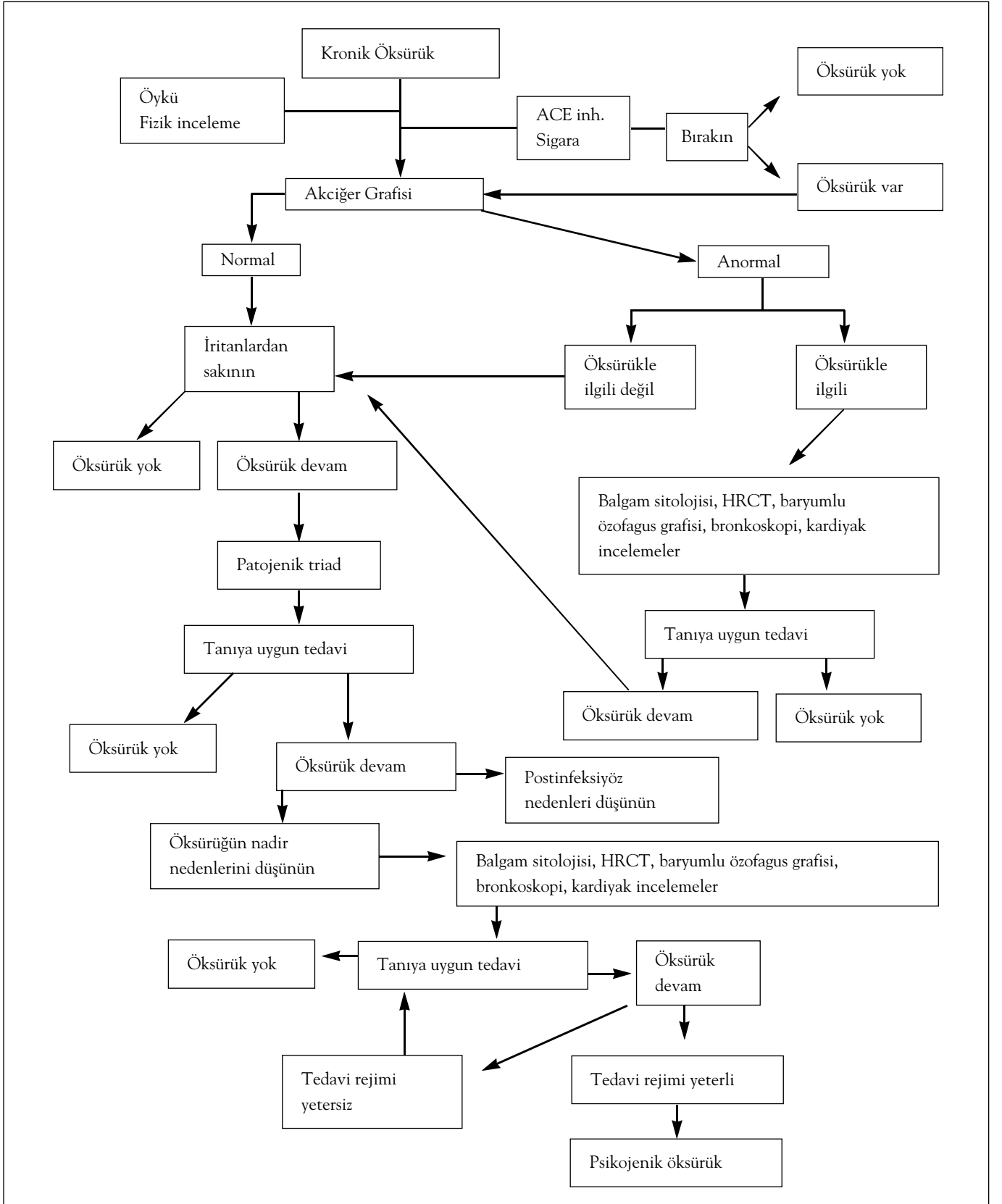
Kronik öksürük nedeninin saptanmasında önerilen tanı algoritması, Şekil 2'de gösterilmiştir. Bu yaklaşım uygulandığında kronik öksürüğün nedeni %88-100 oranında saptanabilir [2].

1. Kronik öksürük yakınması olan hastalar, sigara öyküsü ve ACE inhibitörü gibi kronik öksürük nedeni olabilecek ilaçların kullanımı açısından sorgulanır [2]. Ülkemiz gibi tüberkülozun sık görüldüğü ülkelerde kronik öksürük yakınması olan tüm olgularda posterior-anterior akciğer grafisi başlangıçta rutin olarak çekilmelidir [14]. Eğer hasta sigara veya ACE inhibitörü kullanıyorsa ve akciğer grafisi normal ise, sigara veya ACE inhibitörü kullanımı kesilerek 4 hafta beklenir. Bu süreden önce başka bir inceleme yapılmasına gerek yoktur [2].
2. Normal akciğer grafisine sahip olgular kronik öksürüğe yol açabilecek iritanlara maruz kalma açısından değerlendirilmeli ve iritanlar ile temastan kaçınılmalıdır. İritanlar ile temas varsa ileri bir inceleme yapmadan önce iritanla temasın kesilmesinin ardından 4 hafta beklenmelidir [14].
3. Akciğer grafisi normal ise veya grafide eski ya da kronik

öksürük ile ilişkili olmayan bir anormallik saptanırsa, etiolojide öncelikle "patojenik triad" düşünülmelidir. Eğer PNAS düşünülüyorsa, ilk yapılacak tanısal inceleme solunum fonksiyon testidir [2]. PNAS düşünülen olgularda ise alerji testi ve sinüs grafileri öncelikle yapılmalıdır [6]. Sinüs tomografisinin rutin kullanımı önerilmemektedir [2,19]. Buna karşın özellikle prodüktif öksürüğü olan PNAS'lı hastalarda dört yönlü sinüs grafileri çekilmelidir. Astım tanısı, solunum fonksiyon testleri, PEF izlemi, reversibilite testi veya bronş provakasyon testi ile doğ-

gulanmalıdır. Astım düşündürülen yakınmaları olan hastalarda yukarıda belirtilen test sonuçlarının astım tanısı açısından negatif olduğu durumlarda eozinofilik bronşit düşünülmeli ve gerekli balgam incelemesi yapılmalıdır [2,14,16].

4. GÖR için tanısal testler üst gastrointestinal sistem yakınması olan hastalarda başlangıçta önerilmemektedir. 24 saatlik özofageal pH izlemi GÖR tanısında en ideal testtir [2].
5. Empirik tedaviler, kronik öksürük nedeni olarak patojenik triadın düşünüldüğü ve bronş provakasyon testi ve 24 saatlik pH izleminin yapılamadığı durumlarda önerilmektedir. Empirik tedaviye yanıt, astım ve PNAS'lı hastalarda 1 hafta içinde, GÖR tanılı hastalarda ise 1-3 ay içinde alınabilir [2].
6. Kronik öksürüğün nedeni patojenik triad değilse, hastalar kronik öksürüğün diğer nedenleri açısından araştırılır. Bu hastalarda balgam incelemeleri, bilgisayarlı tomografi, bronkoskopi ve kardiyak incelemeler yapılır. Bronkoskopinin kronik öksürük tanısındaki değeri düşüktür [2].
7. Anormal akciğer grafisine sahip hastalarda olası nedeni saptamak amacı ile balgam incelemeleri, bilgisayarlı tomografi, bronkoskopi ve kardiyak incelemeler yapılır. Bu hastalarda patojenik triadın da kronik öksürüğün nedeni olabileceği unutulmamalıdır [2].
8. Kronik öksürüğün birden fazla nedene bağlı olarak oluşabileceği bilinmelidir. Tedaviye tam yanıt alınmadığı durumlarda, hastada kronik öksürüğün olası diğer nedenlerinin varlığı da araştırılmalıdır [11,12,14].
9. Yapılan incelemeler ve tedaviler ile yeterli sonuç alınmayan olgularda, psikojenik öksürük düşünmeden önce,



Şekil 2. Kronik öksürük için tanı algoritması [2].

tedavi rejimlerinin yeterli olup olmadığı değerlendirilmelidir [2]. Kronik öksürük ayırıcı tanısında kullanılan çeşitli tanısal yöntemlerin değeri Tablo II'de özetlenmiştir.

Sonuç olarak kronik öksürük yakınması ile karşılaşıldığında, kronik öksürüğün olası nedenleri göz önünde bulundurulmalı ve hastalara, önerilen sistematik tanısal yaklaşım uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Pratter MR, Bartter T, Akers S, DuBois J. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993; 119: 977-83.
- A consensus panel report of the American College of Chest physicians. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. *Chest* 1998; 114: 133S-173S.
- Fraiser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD. *Diagnosis of Diseases of the Chest*. Philadelphia: W.B. Saunders Company: 1999: 380-2.
- Di Pede C, Viegi G, Quackenboss JJ, et al. Respiratory symptoms and risk factors in an Arizona population sample of Anglo and Mexican-Americans whites. *Chest* 1991; 99: 916-22.
- Wynder EL, Lemon FR, Mantel N. Epidemiology of persistent cough. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91: 679-700.
- Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 640-47.
- Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 413-17.
- Ing A. Chronic cough. *Respirology* 1997; 2: 309-16.
- Irwin RS, Widdicombe J. Cough. In: Murray JF, Nadel JA; eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2000: 553-66.
- Hollinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children; an update. *Laryngoscope* 1991; 101: 596-605.
- Palombini BC, Villanova CAC, Araujo E, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999; 116: 279-84.
- Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996; 156: 997-1003.
- Puolijoki H, Lahdensuo A. Causes of prolonged cough in patients referred to a chest clinic. *Annals of Medicine* 1989; 21: 425-27.
- Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ, French CL. From a prospective study of chronic cough. Diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1222-28.
- Al-Mobeireek AF, Al-Sarhani A, Al-Amri S, et al. Chronic cough at a non-teaching hospital: are extrapulmonary causes overlooked? *Respirology* 2002; 7: 141-46.
- Yu ML, Ryu JH. Assessment of the patient with chronic cough. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 957-59.
- Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995; 108: 991-97.
- Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, et al. Postnasal drip cause cough and is associated with reversible upper airway obstruction. *Chest* 1994; 85: 346-52.
- McGarvey LPA, Heaney LG, Lawson JT, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998; 53: 738-43.
- Jhonson D, Osborne LM. Cough variant asthma: a review of the clinical literature. *J Asthma* 1991; 28: 85-90.
- Dicpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002; 39: 291-97.
- O'Byrne PM, Cuddy L, Taylor DW, et al. The clinical efficacy and cost benefit of inhaled corticosteroids as therapy in patients with mild asthma in primary care practice. *Can Respir J* 1996; 3: 169-75.
- Ing AJ. Cough and gastroesophageal reflux. *Am J Med* 1997; 103: 91S-96S.
- Kiljander TO, Salomaa ERM, Hietanen EK, Terho EO. Chronic cough and gastroesophageal reflux: a double-blind placebo-controlled study with omeprazole. *Eur Respir J* 2000; 16: 633-38.
- Irwin RS, French CL, Curley FJ, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. *Chest* 1993; 104: 1511-17.
- Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Chronic persistent cough and clearance of esophageal acid. *Chest* 1992; 101: 1668-71.
- Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 160-67.
- Novitsky YW, Zawacki JK, Irwin RS, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 567-71.
- Brightling CE, Ward R, Goh KL, et al. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 406-10.
- Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, et al. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989; 1: 1346-48.
- Gibson PG, Fujimura M, Niimi A. Eosinophilic bronchitis: clinical manifestations and implications for treatment. *Thorax* 2002; 57: 178-82.
- Poe RH, Harder RV, Israel RH, Kallay MC. Chronic persistent cough: experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest* 1989; 95: 723-8.
- Birkebaek NH, Kristiansen M, Seefeldt T, et al. Bordetella pertussis and chronic cough in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1239-42.
- Berkin KE. Respiratory effects of angiotensin converting enzyme inhibition. *Eur Respir J* 1989; 2: 198-201.
- Poe RH, Israel RH, Utell MJ, et al. Chronic cough: bronchoscopy or pulmonary function testing? *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 160-2.
- Hoffstein V. Persistent cough in nonsmokers. *Can Respir J* 1994; 1: 40-7.
- Carney IK, Gibson PG, Murree-Allen K, et al. A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 211-6.
- Shure D. Endobronchial suture: a foreign body causing chronic cough. *Chest* 1991; 100: 1193-6.
- Riegel B, Warmouth JE, Middaugh SJ, et al. Psychogenic cough treated with biofeedback and psychotherapy: a review and case report. *Am J Phys Med Rehabil* 1995; 74: 155-8.
- Mastrovich JD, Greenberger PA. Psychogenic cough in adults: a report of two cases and review of the literature. *Allergy Asthma Proc* 2002; 23: 27-33.