

Europäische Leitlinie zu chronischem Husten

Ursache des Hustens kann eine Hypersensitivität gegenüber externen Stimuli sein

Chronischer Husten kann ein Symptom unterschiedlicher pulmonaler und extrapulmonaler Erkrankungen sein. Manche Patienten sind von chronischem Husten betroffen, weil sie besonders empfindlich auf Reize wie kalte Luft, Rauch oder bestimmte Chemikalien reagieren. Die European Respiratory Society (ERS) veröffentlichte kürzlich eine aktuelle Guideline zur Diagnostik und Therapie von chronischem Husten bei Erwachsenen und Kindern, die allerdings auf einer eher dürftigen Evidenzlage basiert.

European Respiratory Journal

Husten ist ein wichtiger Schutzreflex, der Aspirationen verhindert und die Atemwegsclearance verbessert. Exzessiver und protrahierter Husten ist jedoch ein häufiges, ernst zu nehmendes Symptom, das wahrscheinlich 5 bis 10 Prozent der erwachsenen Bevölkerung betrifft. Starker Husten kann die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen und zu Begleit-

erscheinungen wie Inkontinenz, Hustensynkope oder Dysphonie führen, was soziale Isolation und Depressionen nach sich ziehen kann.

Eine allgemein anerkannte Definition von chronischem Husten gibt es nicht. In der neueren Fachliteratur wird Husten oft dann als chronisch bezeichnet, wenn er sich über mindestens 4 Wochen (bei Kindern) beziehungsweise über mindestens 8 Wochen (bei Erwachsenen) hinzieht. Chronischer Husten ist nicht nur für den Betroffenen selbst, sondern auch für seine Umgebung sehr störend.

MERKSÄTZE

- ▶ Husten ist ein Vagusreflex.
- ▶ Erwachsene mit chronischem Husten weisen häufig eine vagale afferente Hypersensitivität auf (Hustenhypersensitivitätssyndrom).
- ▶ Bei Patienten mit chronischem Husten sollte zunächst nach behandelbaren Ursachen (treatable traits) des Hustens gesucht werden.
- ▶ Bei Erwachsenen mit therapierefraktärem chronischen Husten wird ein Behandlungsversuch mit einer neuromodulatorischen Substanz empfohlen.

Hypersensitive Vagusafferenzen als Hustenursache

Ein breites Spektrum an Erkrankungen kann mit chronischem Husten einhergehen. Doch in den vergangenen Jahren wurde immer deutlicher, dass die Mehrheit der erwachsenen Patienten, die wegen chronischen Hustens medizinische Hilfe suchen, eine ähnliche klinische Manifestation aufweist. Sie klagen oft über eine ausgeprägte Überempfindlichkeit bei Inhalation von Umgebungsreizen wie Bleichmitteln, Duftstoffen oder kalter Luft. Dies führt bei ihnen zu einer Reizung der Rachenschleimhaut und zu Hustenreiz – was

Tabelle:

Acht Schlüsselfragen und Empfehlungen der Guideline-Autoren: Der Evidenzgrad wird überwiegend als «gering» oder «sehr gering» bezeichnet, die Empfehlungen sind meist «conditional recommendations» (bedingte Empfehlungen).

Muss bei Patienten mit chronischem Husten routinemässig ein Computertomografie-(CT-)Scan erfolgen?

Wenn klinische Untersuchung und Röntgenthorax keine Auffälligkeiten ergeben, ist eine routinemässige CT-Untersuchung nicht erforderlich.

Sollten ein FeNO-(fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid-)Test und eine Untersuchung der Eosinophilen im Blut durchgeführt werden, um bei Patienten mit chronischem Husten das Ansprechen auf Kortikosteroide/Leukotrien-antagonisten vorhersagen zu können?

Diese Frage kann derzeit nicht beantwortet werden, da hierzu keine ausreichende Evidenz aus qualitativ hochwertigen Studien vorliegt.

Sollten Patienten mit chronischem Husten mit Asthmamedikamenten (antiinflammatorische oder bronchodilatatorische Substanzen) behandelt werden?

- ▲ Ein kurzfristiger (2 bis 4 Wochen) Therapieversuch mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) wird bei Erwachsenen mit chronischem Husten empfohlen.
- ▲ Ein kurzfristiger (2 bis 4 Wochen) ICS-Versuch wird bei Kindern mit chronischem trockenem Husten empfohlen.
- ▲ Ein kurzfristiger (2 bis 4 Wochen) Versuch mit Leukotrienantagonisten wird bei Erwachsenen mit chronischem Husten empfohlen, insbesondere bei asthmatischem Husten.
- ▲ Bei Erwachsenen mit chronischem Husten und fixierter Atemwegsobstruktion wird ein kurzfristiger (2 bis 4 Wochen) kombinierter Versuch mit ICS und einem lang wirksamen Bronchodilatator empfohlen.

Sollten Protonenpumpeninhibitoren (PPI) und H₂-Antagonisten zur Behandlung von Patienten mit chronischem Husten eingesetzt werden?

PPI und H₂-Antagonisten sollten bei Erwachsenen mit chronischem Husten nicht routinemässig gegeben werden.

Sollten motilitätsfördernde Substanzen (wie z. B. Makrolide) bei Patienten mit chronischem Husten verwendet werden?

Derzeit besteht keine ausreichende Evidenz für einen Routineeinsatz von Makroliden bei chronischem Husten. Bei Husten im Rahmen einer chronischen Bronchitis, der auf andere Massnahmen nicht anspricht, kann ein Versuch mit Makroliden über einen Monat erwogen werden.

Welche neuromodulatorischen Substanzen (Pregabalin, Gabapentin, Opiate, Trizyklika) sollten bei chronischem Husten verabreicht werden?

- ▲ Bei Erwachsenen mit therapierefraktärem chronischen Husten wird ein Versuch mit niedrig dosiertem Morphin (5–10 mg 2-mal täglich) empfohlen.
- ▲ Ebenso wird für Erwachsene mit chronischem refraktärem Husten ein Versuch mit Gabapentin oder Pregabalin empfohlen.

Sollte eine nicht medikamentöse Therapie (Hustenkontrolltherapie) zur Behandlung von Patienten mit chronischem Husten eingesetzt werden?

Ein entsprechender Therapieversuch kann bei Erwachsenen erfolgen.

Sollte bei Kindern mit chronischem produktiven Husten, normalem Röntgenthorax, normaler Spirometrie und ohne Vorliegen von Warnzeichen ein Therapieversuch mit Antibiotika unternommen werden?

Ein Therapieversuch mit Antibiotika kann in der beschriebenen pädiatrischen Patientengruppe durchgeführt werden.

an eine vermehrte Sensitivität neuronaler Signalwege denken lässt, die Husten vermitteln (vagale afferente Hypersensitivität). Hinzu kommt die Tatsache, dass zwei Drittel der Patienten weiblich und meist im Alter zwischen 50 und Ende 60 sind. Diese Beobachtungen führten zum Konzept des Hustenhypersensitivitätssyndroms. Dies gilt jedoch nicht für Kinder; bei pädiatrischen Patienten mit chronischem Husten sollte nach der zugrunde liegenden Ursache gesucht werden.

Acht Leitfragen plus narrative Komponente

Die neue Husten-Guideline der ERS wurde von einem multidisziplinären internationalen Team aus Klinikern und Wissenschaftlern entwickelt, wobei auch die Wünsche und Sichtweisen von Patienten berücksichtigt wurden.

Die Leitlinie wurde einerseits nach dem System GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) erarbeitet, wobei die Autoren acht Fragen zu strittigen Themen formulierten, und enthält andererseits eine «narrative Komponente», die den Expertenkonsens der

Task Force widerspiegelt. Der narrative Teil deckt klinisch wichtige Fragen im Zusammenhang mit chronischem Husten ab, während die acht Schlüsselfragen die Evidenzlage zu klinisch bedeutsamen, kontrovers diskutierten Themen systematisch untersuchen (*Tabelle*).

Der Hustenreflex und seine Auslöser

Beim Husten handelt es sich um einen Vagusreflex, der durch eine Stimulation von afferenten Fasern ausgelöst wird, die im zehnten Hirnnerv verlaufen. Hustenrezeptoren finden sich in Kehlkopf, Bronchien, Alveolarsepten, Lungenparenchym, Rachen, Speiseröhre und sogar im Ohr.

Schädliche Stimuli (z. B. Magenflüssigkeit, Zigarettenrauch, Partikel, Hyper- oder Hypotonizität) werden durch Rezeptoren und Ionenkanäle identifiziert, die in afferenten Nervenendigungen in der Atemwegschleimhaut lokalisiert sind. Die Vagusafferenzen, die Husten regulieren, sind polymodal, das heisst, sie reagieren auf verschiedene mechanische und chemische Stimuli.

Husten kann durch eine exzessive Stimulation des normalen Hustenreflexes ausgelöst werden, beispielsweise wenn ein Fremdkörper oder schädliche Dämpfe eingeatmet werden. Doch die meisten Patienten mit chronischem Husten zeigen Merkmale einer Hustenreflexhypersensitivität: Sie husten bereits, wenn sie geringen thermischen, chemischen oder mechanischen Reizen ausgesetzt sind. Der Begriff «Hustenhypersensitivitätssyndrom» wurde als übergeordnete Diagnose eingeführt, wobei verschiedene Phänotypen je nach Art und Lokalisation der beobachteten Inflammation unterschieden werden.

Phänotypen des chronischen Hustens

Die Leitlinienautoren unterscheiden folgende Phänotypen des chronischen Hustens:

- ▲ asthmatischer Husten/eosinophile Bronchitis (können auf antiinflammatorische Asthmamedikamente ansprechen)
- ▲ Refluxhusten (nach Aspiration von Inhalten aus dem Gastrointestinaltrakt kommt es zu einer neutrophilen oder eosinophilen Inflammation, was zu asthmatischem Husten und zu übermässiger Schleimsekretion führen kann)
- ▲ Postnasal-drip-Syndrom/Upper-airway-cough-Syndrom (ist möglicherweise ein Trigger für eine Hustenhypersensitivität)
- ▲ iatrogener Husten (beispielsweise durch ACE-[angiotensin-converting enzyme]-Inhibitoren, die die Sensitivität des Hustenreflexes erhöhen).

Chronischer Husten bei Kindern

Meist versteht man darunter Husten, der mehr als 4 Wochen anhält. Chronischer Husten bei Kindern unterscheidet sich hinsichtlich Ursachen und Behandlung von chronischem Husten bei Erwachsenen. Betroffene Kinder sollten sorgfältig gemäss pädiatrischer Protokolle untersucht werden.

Chronischer therapierefraktärer Husten

Trotz gründlicher Untersuchung und leitlinienkonformer Behandlung persistiert der chronische Husten bei einem Teil der Patienten, insbesondere bei Erwachsenen. Wahrscheinlich liegen in diesen Fällen neurophysiologische Auffälligkeiten

vor – darauf weisen Studien hin, in denen Medikamente mit neuromodulatorischen Effekten (Opiate, Gabapentin und P2X3-Antagonisten) eingesetzt wurden.

Abklärung von Husten in der Klinik

Anamnese, klinische und apparative Untersuchungen von Patienten mit chronischem Husten werden durchgeführt, um «treatable traits» (behandelbare Charakteristika) der Erkrankung auszuschliessen, für die eine gezielte Behandlung angeboten werden kann. Die Leitlinienautoren legen grossen Wert auf die Kontrolle pathologischer Veränderungen wie Reflux oder Atemwegseosinophilie, bevor derzeit verfügbare neuromodulatorische Therapieoptionen eingesetzt werden. Es sollten eine umfassende Anamnese und Untersuchung erfolgen, um bösartige Erkrankungen, Infektionen, Fremdkörperinhalationen sowie die Anwendung von ACE-Hemmern auszuschliessen. Zur initialen Evaluation sollten auch eine Spirometrie und eine Thoraxröntgenaufnahme durchgeführt werden. Bei unauffälliger körperlicher Untersuchung und normalem Röntgenthorax ist keine routinemässige Computertomografie (CT) erforderlich.

Je nach klinischer Situation sollten weitere Untersuchungen auf Asthma, eosinophile Bronchitis, Reflux, Ösophagusmotilitätsstörungen und Rhinosinusitis erfolgen, um «treatable traits» zu identifizieren.

Chronischen Husten behandeln

Auch nach einer gründlichen Abklärung kann nicht immer festgestellt werden, welches der «treatable traits» den chronischen Husten des Patienten am ehesten auslöst. Man sollte sich klar darüber sein, dass Patienten unterschiedlich auf die verfügbaren Therapieoptionen ansprechen.

Die Leitlinienautoren kamen zu dem Schluss, dass die verschiedenen Substanzen sequenziell eingesetzt werden und die Therapieversuche beendet werden sollten, wenn der Patient auf die Behandlung nicht anspricht. Die Dauer des Therapieversuchs richtet sich nach der Pharmakologie der eingesetzten Substanz. Bei Morphin ist mit einem Ansprechen innerhalb einer Woche zu rechnen; bei inhalativen Kortikosteroiden (ICS) kann es einen Monat dauern, bis ein Effekt eintritt. Die *Tabelle* fasst die Empfehlungen der aktuellen Hustenleitlinie zusammen.

Ist die Therapie erfolgreich, kann sie gemäss aktuellen Leitlinie über mehrere Monate fortgesetzt werden, damit sich die neuronale Hypersensitivität zurückbilden kann. Dann kann die Therapie abgesetzt werden, um zu überprüfen, ob eine Remission eingetreten ist. ▲

Andrea Wülker

Quelle:

Morice AH et al.: ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901136.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Guideline haben Honorare, Stipendien und nicht finanzielle Zuwendungen von verschiedenen Unternehmen und Institutionen erhalten. Die Leitlinie wurde von der European Respiratory Society (ERS) finanziert.