

Abklärung der Ursachen

Chronischer Husten im Überblick

Der akute Husten tritt meist im Rahmen eines Virusinfektes auf und ist selbstlimitierend, während chronischer Husten (über 8 Wochen anhaltend) einer Abklärung bedarf.

Der Husten ist ein komplexer physiologischer Reflex, der hauptsächlich durch Irritation von Hustenrezeptoren im Bereich der unteren und oberen Atemwege ausgelöst wird. Er ist ein Schutzmechanismus gegen inhalative Noxen, ein wichtiger bronchialer Reinigungsmechanismus und schliesslich ein Kardinalsymptom von Lungenkrankheiten. Husten weist beim Kranken oft auf eine Störung der physiologischen mukoziliären Clearance hin, die ein intaktes respiratorisches Epithel und Bronchialsekret voraussetzt. Die häufigsten Ursachen für eine vorübergehende Störung der Clearance sind viral bedingte Entzündungen der unteren Atemwege, für eine permanente Lähmung ist meist der Zigarettenrauch verantwortlich.

Beim chronischen Husten kommen je nach Alter des Patienten unterschiedliche Ursachen infrage. Im Kindesalter kommt häufig ein postinfektiöser viraler Husten, Asthma bronchiale, Fremdkörperaspirationen und zystische Fibrose vor. Nicht zu verpassen sind interstitielle Lungenerkrankungen, die zu Wachstums- und Gedeihstörungen führen können. Beim Erwachsenen entwickelt sich der chronische Husten am häufigsten infolge einer chronischen Bronchitis (als Folge des Rauchens), einer chronischen Rhinosinusitis mit Postnasal-drip-Syndrom und eines gastroösophagealen Refluxes. Weitere Ursachen, die nicht verpasst werden dürfen sind das Bronchuskarzinom, die Tuberkulose und interstitielle Lungenerkrankungen. Chronischer Husten kann auch Ausdruck einer Linksherzinsuffizienz sein und als Nebenwirkung einer Behandlung mit ACE-Hemmer auftreten. Nicht zu vergessen sind die Erstmanifestation eines Asthmas bronchiale und die anstrengungsinduzierte bronchiale Hyperreagibilität im Erwachsenenalter. Rezidivierende Aspirationen kommen bei älteren Menschen als Hustenursachen vor.

Wichtig ist die Unterscheidung zwischen unproduktivem (trockenem) und produktivem chronischem Husten. Der vermehrte Auswurf, als Zeichen einer Überproduktion des Sekrets infolge Entzündung im Bereich des Respirationstraktes wie z. B. bei Bronchitis, Asthma, Bronchiektasen und Pneumonien, wird je nach Farbe in mukösen (weisslichen), mukopurulenten und purulenten (gelblichen) Auswurf, als Zeichen der Freisetzung von Leukoproteinen aus zerfallenden Entzündungszellen, eingeteilt. Nicht zu vergessen ist ein bluttingiertes Sputum als Hinweis auf ein fortgeschrittenes Bronchuskarzinom.

Häufige Ursachen des chronischen Hustens beim Erwachsenen

Chronische Bronchitis und COPD. Die chronische Bronchitis infolge Rauchens dürfte die häufigste Ursache des chronischen Hustens sein. Die WHO definiert die klinische Diagnose folgendermassen: Husten und Auswurf an den meisten Tagen des Jahres, mindestens drei Monate lang in zwei aufeinanderfolgenden Jahren.



Dr. med. Jessica Graziano
Zürich

Falls die chronische Bronchitis mit einer Bronchialobstruktion einhergeht, gemessen anhand der Lungenfunktion, wird das Krankheitsbild als chronisch obstruktive Bronchitis als sogenannte COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) bezeichnet. Die COPD tritt meistens mit einem Lungenemphysem auf und kann sowohl mit einem meist morgendlichen, produktiven als auch mit einem trockenen Husten (häufig im Rahmen von Exazerbationen) auftreten. Die COPD wird in GOLD-Stadien eingeteilt, welche einer stufenweise angepassten Therapie bedürfen (siehe dazu die aktuellen Leitlinien www.goldcopd.com).

Asthma bronchiale. Husten ist ein klinisches Kardinalsymptom des Asthmas. Asthma kann akuten Husten verursachen, ist aber häufig für den chronischen Husten verantwortlich (1). Ein hartnäckiger Reizhusten, meistens durch eine virale Entzündung ausgelöst, kann zu einer akuten Verschlechterung des Asthmas führen (der Patient „hustet sich in einen Asthmaanfall hinein“). Der chronische asthmatische Husten bessert sich in der Regel auf die antiasthmatische Therapie hin, ebenso wie die Lungenfunktion (siehe dazu die aktuellen Leitlinien www.ginasthma.com).

Bronchiale Hyperreagibilität. Eine bronchiale Hyperreagibilität besteht bei einem Patienten mit chronisch trockenem Husten ohne eine in der Lungenfunktion nachgewiesene oder klinisch evidente Bronchialobstruktion. Oft fehlen die beiden anderen Symptome des Asthmas, Atemnot sowie Auswurf. Dieser Husten lässt sich spirometrisch und ganzkörperplethysmografisch anhand einer asthmatypischen reversiblen Bronchialobstruktion nicht diagnostizieren. Erforderlich ist eine unspezifische inhalative Provokationstestung, mit der eine bronchiale Hyperreagibilität nachgewiesen werden kann. Patienten mit bronchialer Hyperreagibilität sprechen sehr gut auf die klassische antiasthmatische Therapie, in der Regel auf inhalative Kortikosteroide, aber auch auf β 2-Agonisten oder Leukotrienantagonisten an (2). Die nach viralen Infekten entstandene, mit anhaltendem Husten einhergehende bronchiale Hyperreagibilität (postinfektiöser Husten) klingt in der Regel innerhalb von sechs Wochen spontan ab, kann aber auch jahrelang persistieren.

Eosinophile Bronchitis. Ein chronischer Husten mit Eosinophilie im Sputum wie beim Asthma kann auch ohne Bronchialob-

struktion und ohne bronchiale Hyperreagibilität auftreten (3). Asthmatische histologische Veränderungen mit Verdickung der Basalmembran sind nachweisbar (4). Die Diagnose wird durch Sputumeosinophilie (>3%) im spontanen oder induzierten Sputum, Nachweis einer normalen Lungenfunktion und Ausschluss einer bronchialen Hyperreagibilität gestellt. Falls der Patient bronchoskopiert wird, findet sich in der Bronchialschleimhaut ebenfalls eine Eosinophilie, nicht aber in der bronchoalveolären Lavage. Die Erhöhung der Fraktion des exhalierten Stickstoffoxids (Fe-NO) unterstützt bei fehlender bronchialer Hyperreagibilität die Verdachtsdiagnose einer eosinophilen Bronchitis und die Ansprechbarkeit auf inhalative Kortikosteroide ist sehr gut.

Sinusbronchiales Syndrom – Postnasal-drip-Syndrom. Erkrankungen im Bereich der oberen Atemwege können bei einem erheblichen Anteil der Patienten Husten auslösen. Bei Auftreten von Husten bei chronischen Erkrankungen von Nasen und -nebenhöhlen wie z. B. allergische Rhino-/Sinusitis oder die Polyposis nasi handelt es sich um ein so genanntes sinusbronchiales Syndrom, oft verbunden mit dem sogenannten „postnasal drip“-Phänomen (Schleimstrasse im Rachen, Irritations- oder Globusgefühl im Hals, Hustenreiz, Räusperzwang). Besonders bei jungen Erwachsenen wird oft eine chronische Rhinosinusitis als Ursache eines chronisch produktiven Hustens gefunden (5). Oft ist die Überweisung des Patienten zum Hals-Nasen-Ohrenarzt erforderlich.

Gastroösophagealer Reflux. Die Prävalenz der gastroösophagealen Refluxkrankheit ist hoch, besonders in den westlichen Industrieländern. Eine Bronchienverengung verursacht den Husten: Wenn Nerven in der Speiseröhre (Fasern des Nervus vagus) gereizt werden, kann es bei vorhandenem Reflux zur Bronchienverengung und zum Hustenreiz kommen. Auch das Verschlucken (Aspiration) kleinster Mengen sauren Mageninhalts kann eine Bronchienverengung verursachen. Häufig treten solche Beschwerden nachts auf, da flaches Liegen eine Aspiration erleichtert. Auch eine gebückte Körperhaltung fördert den Reflux. Reflux kann Asthma bronchiale verstärken. Umgekehrt kann ein Reflux durch ein bestehendes Asthma begünstigt werden. Mit dem PPI(Protonen Pumpen Inhibitor)-Test, bei Wegfall oder Besserung des Hustens unter Therapie, kann der (saure) Reflux indirekt nachgewiesen werden. Es bedarf einer Behandlung bis zu drei Monaten mit der doppelten Standarddosis (in der Regel 2×40 mg PPI) (6, 7), um Reflux als Hustenursache auszuschließen. Es ist meist eine Dauertherapie mit hohen Dosen erforderlich, und es wird nach einem Jahr ein Auslassversuch empfohlen. Eine neue Methode mit einer kurzen und daher weniger invasiven oropharyngeal platzierten Sonde erlaubt die Messung von aerosolierter Säure aus dem Ösophagus (pH-Metrie). Falls der Husten rezidiert, ist die Therapie wieder einzuleiten und die Möglichkeit einer chirurgischen Therapie nach ausführlicher gastroenterologischer Diagnostik zu prüfen.

Husten infolge medikamentöser Therapie. Eine Reihe von Medikamenten kann als Nebenwirkung zu einer Schädigung des respiratorischen Systems mit Husten führen. ACE-Hemmer sind die mit Abstand häufigste medikamentöse Ursache für den Husten. Sie blockieren den Abbau von Bradykinin und Substance P, sowie Prostaglandinen in der Bronchialschleimhaut. Hierdurch nimmt die Sensitivität des Hustenreflexes zu (8). Der trockene Husten kann bereits wenige Tage oder aber erst mehrere Monate nach Beginn der ACE-Hemmer-Therapie auftreten und klingt innerhalb 4 Tagen (9) oder erst mehreren Wochen nach deren Absetzen ab. Wenn ein Patient unter ACE-Hemmer-Medikation hustet, sollte die Therapie ohne weitere Diagnostik abgesetzt bzw. umgestellt werden. www.pneumotox.com zeigt die häufigsten Medikamente, die als Nebenwirkung Husten verursachen.

Seltene Ursachen des chronischen Hustens beim Erwachsenen

Keuchhusten. Eine akute Infektion mit *B. pertussis* kann vorwiegend bei (nicht geimpften) Kindern eine akute fieberhafte Erkrankung mit akut auftretendem und charakteristischem „pertussiformem“ lang anhaltendem Stakkato-Husten verursachen. Die Schutzwirkung der Impfung kann bis zum Erwachsenenalter verloren gehen, weshalb eine Infektion im Erwachsenenalter möglich ist. Der Goldstandard der Diagnose, der Direktnachweis von *B. pertussis* auf der Agarplatte, gelingt zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung von Erwachsenen nur selten. Die serologische Diagnostik ist oft methodenabhängig und schwierig zu interpretieren (Schwellenwert der Positivität, alte oder frische Infektion, Titeranstieg). Therapie der Wahl sind Makrolid-Antibiotika, nach Abklingen der akuten exsudativen Phase der Infektion (bis zu zehn Tagen) haben sie aber keine Wirkung mehr auf die Heilung und auf den Husten. Antitussiva können Linderung verschaffen.

Tuberkulose. Chronischer Husten ist ein typisches Symptom der Tuberkulose. Falls eine Lungentuberkulose vorliegt, wird die obligate Röntgendiagnostik des chronischen Hustens in den meisten Fällen einen pathologischen Befund ergeben. Daher sollte bei Patienten, die einer Risikogruppe angehören, stets an die Möglichkeit einer Tuberkulose gedacht und zügig die entsprechende Diagnostik eingeleitet werden (10). Eine isolierte Larynx- und Bronchustuberkulose kann in seltenen Fällen der Röntgen- oder CT-Diagnostik entgehen (11). Die Abklärung erfolgt bronchoskopisch. Daher ist die Bronchoskopie als letzte diagnostische Massnahme bei jedem Patienten mit unklar gebliebenem Husten erforderlich.

Kardiale Ursachen für den chronischen Husten. Die Ursache für den Husten bei kardialen Erkrankungen ist meistens die Lungenstauung als Folge von myokardialen oder valvulären Herzerkrankungen, vor allem bei Linksherzinsuffizienz. Der Husten tritt typischerweise bei körperlicher Anstrengung oder im Liegen auf. Die häufigste Ursache der Linksherzinsuffizienz, die koronare Herzkrankheit, ist oft mit der COPD vergesellschaftet.

Diffuse Lungenparenchymerkrankungen. Trockener Husten ist neben der Dyspnoe das häufigste, oft das erste Symptom diffuser Lungenparenchymerkrankungen (12–14). Er kann den typischen radiologischen Veränderungen um Monate vorausgehen. Eine scheinbar „normale“ Röntgen-Thoraxaufnahme und unauffällige Befunde in der Spirometrie schliessen eine im HR-CT bereits

nachweisbare Lungenparenchymveränderung nicht aus. Typische diskontinuierliche Geräusche („Fibroserasseln“) können ein Frühzeichen sein. In den meisten Fällen erfolgt die weitere Abklärung durch Bronchoskopie, histologische Untersuchungen und BAL. Systemerkrankungen (M. Sjögren, systemischer Lupus erythematoses (SLE), rheumatoide Arthritis, systemische Sklerose, entzündliche Darmerkrankungen) können mit Lungenbeteiligung einhergehen und daher Husten verursachen. Bei der Diagnostik des Hustens bei Systemerkrankungen ist jedoch zu beachten, dass auch die zur Therapie eingesetzten Medikamente als Nebenwirkung DLPE und somit einen unter der Therapie der Grunderkrankung sich verschlechternden Husten auslösen können (15, 16).

Aspiration. Chronischer Husten kann durch eine einmalige Aspiration bei normalen anatomischen Verhältnissen vorkommen, wenn der aspirierte Fremdkörper im Bronchialsystem verbleibt oder wenn Folgeerkrankungen (Pneumonie nach Aspiration von Mageninhalt bei Bewusstlosigkeit bzw. eine Retentionspneumonie, eine poststenotische Überblähung und isolierte Bronchiektasen) entstehen. Chronischer Husten kann auch Folge chronisch rezidivierender Aspirationen sein. Sie kommt bei Motilitätsstörungen des Ösophagus und Schluckstörungen im Rahmen neurologischer Grunderkrankungen vor. Die häufigste Ursache sind der apoplektische Insult und das Parkinson-Syndrom. Die Folgen der chronisch rezidivierenden Aspiration sind radiologisch als Infiltration, meist in den abhängigen Lungenanteilen (oft im rechten Unterlappen) zu erkennen.

Bronchiektasen. Bronchiektasen sind irreversibel dilatierte Bronchien mit entzündlicher Wandverdickung. Die Entwicklung von Bronchiektasen wird durch prädisponierende Erkrankungen (Tuberkulose, Mykobakteriosen, allergische bronchopulmonale Aspergillose, Kartagenersyndrom etc.) begünstigt (17). Sie verursachen meist, aber nicht immer Husten mit voluminösem Auswurf (ca. zwei vollen Esslöffeln in 24 Stunden), oft mukopurulent oder purulent. Die Diagnose wird durch ein CT gestellt. Die Basis der Behandlung sind Physiotherapie und Pharmakotherapie zur Sekretelimination, Antibiotika und in Einzelfällen chirurgische Resektion.

Lungentumoren. Husten gilt als ein relativ frühes Symptom des Lungenkarzinoms. Mit einer Häufigkeit von 69% war Husten das häufigste Symptom bei der Erstdiagnose eines Lungenkarzinoms (18); im Laufe der Krankheit leiden bis zu 90% der Patienten an Husten (19). Jeder Patient mit chronischem Husten sollte zum Ausschluss eines Lungenkarzinoms geröntgt und bronchoskopiert werden.

Psychogener Husten, ist eine Ausschlussdiagnose und kommt selten bei Erwachsenen vor. Häufiger handelt es sich eher um einen Rausperzwang. Stets besteht die Gefahr, einen multikausal verursachten, schwer erklärbaren, organisch bedingten Husten zu übersehen und als psychogen zu diagnostizieren.

Dr. med. Jessica Graziano

LungenZentrum Hirslanden
Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich
j.graziano@lungenzentrum.ch

Interessenkonflikt: Die Autorin hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. Abouzgheib W, Pratter M R, Bartter T. Cough and asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2007; 13 44-48
2. Dicipinigaitis P. Zafirlukast in cough-variant Asthma. *J Asthma.* 2002; 39 291-297
3. Gibson P G, Dolovich J, Denburg J. et al . Chronic Cough: Eosinophilic Bronchitis Without Asthma. *Lancet.* 1989; 1 1346-1348
4. Kardos P. Eosinophile Bronchitis ohne Asthma: eine weitere seltene Ursache für chronisch persistierenden Husten?. *Pneumologie.* 2001; 55 249-252
5. Corsico A G, Villani S, Zoia M C. et al . Chronic productive cough in young adults is very often due to chronic rhino-sinusitis. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2007; 67 90-94
6. Leite L P, Johnston B T, Just R J. et al . Persistent acid secretion during omeprazole therapy: a study of gastric acid profiles in patients demonstrating failure of omeprazole therapy. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91 1527-1531
7. Katzka D A, Paoletti V, Leite L. et al . Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91 2110-2113
8. Choudry N B, Fuller R W, Pride N B. Sensitivity of the human cough reflex: effect of inflammatory mediators prostaglandin E2, bradykinin, and histamine. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 140 137-141
9. Israili Z H, Hall W D. Cough And Angioneurotic Edema Associated With angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology [see comments]. *Ann Intern Med.* 1992; 117 234-242
10. Schaberg T, Forssbohm M, Hauer B. et al . Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter. *Pneumologie.* 2001; 55 494-511
11. Lee J H, Park S S, Lee D H. et al . Endobronchial tuberculosis. Clinical and bronchoscopic features in 121 cases [published erratum appears in *Chest* 1993 May; 103(5): 1640]. *Chest.* 1992; 102 990-994
12. Shub C, Alexander B B. Persistent cough – the presenting feature in unsuspected sarcoidosis: a case report. *Mil Med.* 1971; 136 757-758
13. Baughman R P, Iannuzzi M C, Lower E E. et al . Use of fluticasone in acute symptomatic pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2002; 19 198-204
14. Usalan C, Emri S. Exertional dyspnoea and nonproductive cough in a 22-year-old man. *Postgrad Med J.* 2000; 76 115-117
15. Bargon J, Rust M, Kardos P. et al . Salazosulfapyridine-induced eosinophilic pneumonia with pulmonary and cutaneous epithelioid cell granulomatosis in Sjögren syndrome. *Pneumologie.* 1990; 44 744-750
16. Imokawa S, Colby T V, Leslie K O. et al . Methotrexate pneumonitis: review of the literature and histopathological findings in nine patients. *Eur Respir J.* 2000; 15 373-381
17. Rosen M J. Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006; 129 122S-131S
18. Lee J J, Lin R L, Chen C H. et al . Clinical manifestations of bronchogenic carcinoma. *J Formos Med Assoc.* 1992; 91 146-151
19. Hyde L, Hyde C I. Clinical manifestations of lung cancer. *Chest.* 1974; 65 299-306

Take-Home Message

- ◆ Die häufigsten Erkrankungen, die sich mit einem chronischen (über mindestens acht Wochen anhaltenden) Husten präsentieren, können durch eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane und eine Lungenfunktionsprüfung, abgeklärt werden. Hierzu gehören COPD, Asthma, Lungentumore, Tuberkulose, Aspiration und andere
- ◆ Wenn die Röntgen- und Lungenfunktionsdiagnostik nicht richtungsweisend sind, sollte an eine Erkrankung im Bereich der oberen Atemwege, an bronchiale Hyperreagibilität oder an Husten, bedingt durch gastroösophagealen Reflux, gedacht werden. Vor der weiteren Diagnostik ist eine ggf. laufende Therapie mit einem ACE-Hemmer probatorisch zu ersetzen
- ◆ Bei dem weiteren diagnostischen Vorgehen ist an seltene Erkrankungen des Tracheobronchialsystems (einschliesslich Bronchiektasie), an Medikamente, die Husten auslösen können, sowie an Herzerkrankungen mit Lungenstauung, an Keuchhusten, Tuberkulose und an Frühstadien diffuser Lungenparenchymerkrankungen zu denken