

Vurdering av:

ERS Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Chronic Cough in Adults and Children (2020) og BTS Clinical Statement on Chronic Cough in Adults (2023)

Referanser: Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901136. Parker SM, Smith JA, Biring SS et al. BTS Clinical Statement for Chronic Cough in Adults. *Thorax* 2023; 78 (suppl 6): 3–19.

Uttalelse innhentet fra:

- **Per Jönsson**, overlege, lungeavdelingen, Akershus universitetssykehus
- **Erik Dyb Liaen**, avtalespesialist, Ålesund lungeklinikk

Oppsummering

Kronisk hoste defineres i begge dokumentene som hoste med varighet ≥ 8 uker. Tilstanden rammer 5–10 % av den voksne befolkningen og er en av de hyppigste henvisningsårsakene til lungepoliklinikk. ERS-retningslinjene fra 2020 og BTS Clinical Statement fra 2023 utfyller hverandre og gir til sammen en oppdatert og klinisk anvendbar ramme for utredning og behandling.

De to dokumentene er metodisk forskjellige. ERS 2020 er en formell retningslinje basert på **GRADE-metodikk** og besvarer åtte nøkkelspørsmål med graderte anbefalinger. BTS 2023 er et **clinical statement** basert på konsensus om beste praksis – ikke en GRADE-basert retningslinje – og er strukturert rundt klinisk håndtering med vekt på behandlingsbare egenskaper («treatable traits»). I praksis er anbefalingene i stor grad sammenfallende, og begge dokumenter benytter en treatable traits-tilnærming. BTS 2023 går imidlertid bredere ut og inkluderer flere treatable traits eksplisitt – blant annet obstruktivt søvnapné (OSA) og fedme – som i ERS 2020 omtales mer perifert. Forskjeller på enkeltområder kommenteres fortløpende i denne oppsummeringen, og våre kommentarer basert på egen praksis og erfaring legges inn fortløpende.

Et sentralt prinsipp som er felles for begge dokumenter er at kronisk hoste bør forstås innenfor rammen av **cough hypersensitivity syndrome (CHS)** – en tilstand med økt sensorisk sensitivitet i larynx og luftveier som senker terskelen for hosterefleksen. ERS 2020 etablerer CHS som det overordnede diagnostiske rammeverket for kronisk hoste hos voksne (ikke bare for refraktær hoste), og BTS 2023 bygger videre på samme rammeverk.

Begge dokumenter anbefaler en **fenotypestyrt tilnærming** der man identifiserer og behandler treatable traits før man vurderer uspesifikk eller nevromodulerende terapi. Obligatorisk ved utredningsstart er utelukkelse av malignitet, aktiv infeksjon, fremmedlegeme og ACE-hemmer, samt røntgen thorax.

Definisjon og fenotyper

Begge dokumentene skiller mellom følgende fenotyper:

- **Eosinofil luftveissykdom / astmahoste** – inkluderer klassisk astma med reversibilitet, hostevariant astma og eosinofil bronkitt uten reversibilitet og hyperreaktivitet.
- **Refluks-hoste** – assosiert med gastroøsofageal refluksykdom (GERD) eller øsofaryngeal refluks.
- **Øvre luftveis-hostesyndrom (UACS)** – tidligere benevnt postnasalt drypp-syndrom; inkluderer rhinitt og rinosinusitt.
- **Produktiv hoste / bronkiektasier** – assosiert med kronisk sekretproduksjon og bakteriell kolonisering.
- **Refraktær kronisk hoste (RCC) og uforklart kronisk hoste (UCC)** – vedvarende hoste til tross for grundig utredning og behandling. BTS 2023 skiller eksplisitt mellom disse to begrepene; ERS bruker primært samlebetegnelsen refraktær kronisk hoste. Begge dokumenter anser CHS som underliggende mekanisme.

Utredning

Begge dokumenter anbefaler **spirometri og røntgen thorax** som basisutredning hos alle. CT thorax anbefales ikke rutinemessig ved normalt røntgen og upåfallende klinisk undersøkelse.

Vurdering av eosinofil inflammasjon med **FeNO og blodeosinofile (b-eos)** gir verdifull tilleggsinformasjon. BTS 2023 angir konkrete terskler for behandlingsbeslutning: FeNO > 25 ppb kombinert med b-eos $\geq 0,3 \times 10^9/L$ bør utløse vurdering av et 4-ukers ICS-forsøk hos pasienter uten andre luftveissymptomer. ERS 2020 omtaler T2-biomarkører som nyttige, men er mindre presis på terskelverdier.

Bronkial provokasjonstesting (metakolintest) omtales i begge dokumenter som nyttig ved klinisk mistanke om hostevariant astma der spirometri og biomarkører er normale. Sensitiviteten er begrenset, og falskt negative resultater forekommer.

Øvrig utredning er klinisk styrt: 24-timers pH-måling og øsofagusmanometri ved refluksymptomer, CT bihuler og ØNH-vurdering ved mistanke om UACS. BTS 2023 inkluderer i tillegg OSA og fedme som treatable traits ved refraktær hoste – søvnutredning bør vurderes ved kliniske holdepunkter, og vekttap anbefales hos pasienter med fedme og kronisk hoste. Disse er ikke fremhevet på samme måte i ERS 2020.

BTS 2023 understreker at «røde flagg» som gir mistanke om malignitet eller annen alvorlig underliggende sykdom skal utløse hastevurdering. BTS gir ikke en egen liste over disse, men henviser til NICE NG12 (Suspected cancer: recognition and referral). Røykestatus er i seg selv ikke et rødt flagg, men senker terskelen for videre utredning når andre symptomer foreligger. Det presiseres også at normal røntgen thorax ikke utelukker malignitet – ved fortsatt klinisk mistanke skal pasienten utredes videre uavhengig av røntgenfunn.

***Kommentar:** Med erfaring fra egen praksis tas FeNO og b-eos rutinemessig ved alle henvisninger med hoste som problemstilling, i tillegg til spirometri og røntgen thorax. Metakolintest reserveres for tilfeller med klinisk mistanke om astma, men der spirometri og eosinofile markører er normale – da er testen oftest det eneste verktøyet som kan skille hostevariant astma fra øvrige fenotyper. Pasienter med kronisk hoste har gjerne hoste som eneste symptom uten obstruktive symptomer eller dyspné, og terskelen for metakolintest er da høyere.*

Eosinofil luftveissykdom og astmahoste

Det finnes ingen sikker enkelttest for å bekrefte eller utelukke astma, men spirometri anses som obligatorisk. Ved hoste uten andre luftveissymptomer, normal spirometri og lave T2-biomarkører fraråder begge dokumenter ICS, og alternative årsaker bør søkes.

Ved forhøyede T2-biomarkører anbefaler **BTS 2023** et 4-ukers forsøk med ICS, for eksempel budesonid DPI 200 µg × 2. Ved ufullstendig respons kan dosen dobles, leukotrienreseptorantagonist (montelukast 10 mg til natten) tillegges, eller en kortvarig kur med perorale kortikosteroider (prednisolon 30 mg daglig i 2 uker) vurderes. ERS 2020 gir en svak anbefaling (lav evidens) om et 2–4 ukers ICS-forsøk hos voksne med kronisk hoste, samt et tilsvarende 2–4 ukers forsøk med leukotrienreseptorantagonist – særlig ved astmahoste. ERS spesifiserer ikke ICS-dose, men nevner at peroral prednisolon i 1 uke kan gi rask reduksjon i hoste og kan brukes når ICS-respons er utilstrekkelig eller ved sterk klinisk mistanke om astmahoste.

***Kommentar:** Slike behandlingsforsøk bør være avgrensede og evalueres, feks med video/tlf konsultasjon. Bruk av et noe potent steroid i første linje, feks fluticason 250ugx2 har fungert bra, og blir mindre aktuelt å gjøre opptrapping. Hos pasienter med respons vil det være fornuftig å forsøke seponering etter en symptomfri periode. Hos pasienter uten respons går man evt. videre til neste beh.forsøk. Vi har mest erfaring med sekvensiell utprøving, ikke tillegg.*

Refluks-hoste

Rollen til gastroøsofageal refluks som årsak til kronisk hoste er omdiskutert i begge dokumentene. Protonpumpehemmere (PPI) har ikke vist sikker effekt over placebo hos pasienter uten typiske refluksymptomer, og kun beskjeden effekt hos dem med sure oppstøt. Begge anbefaler derfor at PPI ikke gis rutinemessig – kun ved klinisk manifest GERD med halsbrann eller annen objektiv dokumentasjon på refluks. BTS 2023 angir lansoprazol 30 mg × 2 i 4 uker som eksempel på prøvebehandling.

Et kompliserende moment er den høye forekomsten av øsofagusdysmotilitet hos pasienter med kronisk hoste, og at øsofaryngeal refluks (snarere enn klassisk gastroøsofageal) kan være den relevante mekanismen. Stemmemforandringer, nasale symptomer og dysgeusi er vanlige ledsagerfunn. Gjentatte luftveisinfeksjoner og selv bronkiektasier kan i noen tilfeller være konsekvens av gjentatt aspirasjon, snarere enn primær årsak til hosten. BTS 2023 presiserer eksplisitt at PPI ikke har dokumentert effekt på halssymptomer («throat symptoms») – bruken bør derfor reserveres til pasienter med klassiske GERD-symptomer. ERS 2020 åpner i tillegg for at promotility-agenter (baclofen, metoclopramid, domperidon eller azitromycin med prokinetisk effekt) kan vurderes ved non-acid refluks og dysmotilitet, men understreker at evidensen er sparsom og at det ikke finnes randomiserte studier av disse midlene ved kronisk hoste. Fundoplikasjon anbefales ikke for hoste alene uten typiske refluksymptomer og objektiv refluksdokumentasjon (BTS 2023).

***Kommentar:** Med erfaring fra egen praksis støttes retningslinjenes varsomhet overfor PPI. Mange leger har ved mistanke om refluksrelatert hoste valgt å gjøre et tidsavgrenset empirisk behandlingsforsøk med PPI (4–6 uker), særlig hos pasienter med tydelige GERDsymptomer. Vi har erfart at funn av rødhet i pharynx eller larynx tolkes som tegn på refluks, selv når pasienten benekter alle klassiske GERD-symptomer. Dette kan lede til ukritisk PPI-bruk uten tilstrekkelig indikasjon.*

ERS og BTS anbefaler imidlertid at PPI ikke brukes rutinemessig ved kronisk hoste, men forbeholdes pasienter med typiske refluksymptomer eller objektiv dokumentasjon. Som et alternativt første steg kan alginatbasert behandling (for eksempel Gaviscon), som virker ved å danne en mekanisk refluksbarriere fremfor syrehemming, være et

rasjonelt og lite risikabelt tiltak. Manglende effekt bør føre til seponering, og ved vedvarende mistanke om refluksrelatert hoste bør videre gastroenterologisk utredning vurderes fremfor gjentatt eller forlenget empirisk PPIbruk.

Øvre luftveis-hostesyndrom (UACS)

UACS er en samlebetegnelse som erstatter eldre begreper. Begge dokumenter anerkjenner at eksistensen av syndromet og mekanismene bak fortsatt er omdiskutert, men at klinisk gjenkjennelighet er god: irritasjon i halsen, mye harking og ofte tett eller rennende nese.

BTS 2023 anbefaler empirisk forsøk med nasalt steroid ved symptomer forenlig med kronisk rinosinussitt. Behandlingen bør pågå tilstrekkelig lenge til at effekt kan vurderes – internasjonal litteratur (EPOS/NICE) angir minst 6 uker som rimelig minimum. Førstegenerasjons antihistaminer omtales i BTS-dokumentet kun som en historisk diagnostisk markør for UACS, og fremheves ikke som behandlingsanbefaling i hverken ERS 2020 eller BTS 2023. Vedvarende plager bør utløse ØNH-vurdering.

Kommentar: Erfaring fra klinisk praksis er at nasale steroider kan gi effekt hos pasienter med klinisk bilde forenlig med UACS, og at et kort empirisk forsøk er diagnostisk nyttig. Ved påvist allergi kombineres dette med antihistamin. Førstegenerasjons antihistaminer er anbefalt i eldre amerikanske ACCP-retningslinjer (Pratter, Chest 2006) og har dokumentasjon fra empiriske studier (Smith et al., Lung 2010), antatt å virke delvis sentralt via antikolinerge mekanismer; dette er imidlertid ikke en eksplisitt anbefaling i ERS 2020 eller BTS 2023. Kort behandling med Rinexin med eller uten første generasjons antihistamin har vært nyttig i utvalgte tilfeller med uttalt sekret. Klinisk skjønn spiller en viktig rolle – pasienter med uttalt harking og neseplager kan tilbys behandlingsforsøk uten å avvete videre utredning. Ved uttalte plager tross behandling bør pasienten henvises CT bilhuer og ØNH vurdering

Produktiv hoste og bronkiektasier

Begge dokumenter understreker at produktiv hoste håndteres annerledes enn tørr hoste. Ved kronisk sekretproduksjon må infeksjon, røyking og underliggende luftveissykdom – særlig bronkiektasier – vurderes. Aktiv slimmobilisering og behandling av pågående infeksjon er hjørnesteiner. BTS 2023 angir lavdose makrolidbehandling, eksempelvis azitromycin 250 mg tre ganger per uke med opptrapping til 500 mg tre ganger per uke ved behov, som et alternativ ved utilstrekkelig respons hos pasienter med kronisk produktiv hoste – men ikke ved tørr hoste.

Kommentar: Makrolider ha en frapperende effekt hos pasienter med produktiv hoste og tegn på bronkiolitt (feks tre-i-knopp forandringer på CT og/eller auskultasjonsfunn med pipelyder/squik sent i inspiriet +/- slimlyder). Bruken bør være restriktiv av hensyn til resistensproblematikk og økologi. Forutgående dyrkning også mtp atypiske mykobakterier er fornuftig, og en må følge opp sjeldne men alvorlige bivirkninger som hørselskade og økt QT-tid.

latrogen hoste

ACE-hemmere forårsaker kronisk hoste hos anslagsvis 15 % av brukerne og bør seponeres hos alle pasienter med kronisk hoste – uavhengig av når behandlingen ble startet og uavhengig av antatt primærårsak til hosten. Begge dokumenter er entydige på dette: ERS 2020 understreker at det kan være «no close temporal relationship» mellom oppstart eller seponering av ACE-hemmer og hostesyntomer, og BTS 2023 anbefaler seponering uavhengig av antatt utløsende faktor. Bytte til angiotensin II-reseptorblokker (ARB) anbefales der indikasjon består. Bedring kan ta fire uker eller mer. Andre legemidler som

bisfosfonater og kalsiumantagonister kan forverre eksisterende refluks og dermed bidra til økt hoste. NSAIDs kan trigge hoste hos pasienter med underliggende astma.

***Kommentar:** I praksis bør man vurdere å seponere ACEI hos alle som havner til spesialist for vurdering av kronisk hoste. Selv om medikamentet ble startet lenge før hosten, vil det kunne bidra til å senke hosteterskelen*

Røyking og røykeslutt

Røyking er den viktigste enkeltårsaken til kronisk hoste og er nært knyttet til KOLS. Røykeslutt anbefales konsekvent. Begge dokumenter fremhever et klinisk relevant fenomen som ofte overses: nikotin demper hosterefleksen, og pasienter kan derfor oppleve en forbigående forverring av hostesensitiviteten i etterkant av røykeslutt. ERS 2020 og BTS 2023 skiller seg her i hva de anbefaler som støtteterapi: BTS anbefaler nikotinerstatningsbehandling (NRT) for å dempe reboundeffekten og samtidig øke sannsynligheten for vellykket røykeslutt, mens ERS 2020 nevner e-sigaretter som en mulig støtteterapi for pasienter som ikke klarer å slutte på grunn av forverret hoste. NRT er et veletablert tiltak i norsk klinisk praksis og er det nærmeste pragmatiske valget.

Refraktær kronisk hoste og hostehypersensitivitetssyndrom

En betydelig andel pasienter har vedvarende hoste til tross for grundig utredning og fenotypestyrt behandling. Begge dokumenter forstår denne gruppen innenfor rammen av CHS, der avvikende nevrofysiologi med økt afferent aktivitet fra vagale sensoriske nervebaner antas å være sentral mekanisme.

Ikke-medikamentell behandling

Hostekontrollterapi levert av logoped/fysioterapeut er basert på teknikker for aktiv undertrykkelse av hoste og bevisstgjøring av hosteatferd. To randomiserte kontrollerte studier (Vertigan et al. og Chamberlain Mitchell et al. – PSALTI-studien) og flere observasjonsstudier viser opptil 40 % reduksjon i hostefrekvens og forbedret livskvalitet. ERS 2020 gir en svak anbefaling med moderat evidens for et behandlingsforsøk hos voksne med kronisk hoste, og BTS 2023 fremhever dette som en effektiv intervensjon ved CHS og anbefaler at sekundærhelsetjenesten tilrettelegger for tilgang, fortrinnsvis som del av en tverrfaglig «øvre luftveis-tjeneste». Begge dokumenter understreker at intervensjonen bør utføres av erfarne behandlere.

***Kommentar:** Tilgang til logoped med spesifikk erfaring i hostekontrollterapi er en reell begrensning i norsk sammenheng. Pasienter med tydelig overdreven hosteatferd og harking kan likevel identifiseres i klinikk og tilbys grunnleggende rådgivning om stoppeteknikker og bevisstgjøring – enkle tiltak som kan ha merkbar effekt. Det er ikke ofte vi har tilgang til logoped på sykehus og det bør da henvises eksternt til logoped, flere har HELFO avtale, som vil kunne tilby hjelp/behandling.*

Nevromodulerende behandling

Vellykkede behandlingsforsøk med nevromodulerende legemidler gir støtte for at CHS har en nevrofysiologisk basis. Følgende alternativer omtales:

- **Gabapentin** – ERS 2020 gir en svak anbefaling (lav evidens) for et behandlingsforsøk med gabapentin eller pregabalin ved refraktær kronisk hoste, basert på en randomisert placebokontrollert studie (Ryan et al., Lancet 2012; maks 1800 mg/dag) som viste effekt på hostefrekvens, livskvalitet og hostealvorlighetsgrad. BTS 2023 omtaler det som etablert behandlingsalternativ ved CHS.

- **Lavdose depot-morfin** – ERS 2020 gir en sterk anbefaling med moderat evidens (det eneste sterkt anbefalte legemidlet ved refraktær kronisk hoste i ERS-dokumentet) for et behandlingsforsøk med lavdose depot-morfin 5–10 mg × 2. Anbefalingen bygger på én RCT med klinisk relevant effekt på hostealvorlighetsgrad og livskvalitet. BTS 2023 omtaler morfin som tilgjengelig alternativ ved CHS. Begge dokumenter understreker at responsen kommer raskt (innen 1 uke) hos respondere, som utgjør om lag halvparten av pasientene.
- **Gefapixant** – selektiv P2X3-reseptorantagonist som hemmer afferent signalering fra vagale nerveterminaler. Godkjent i EU/EMA (2023) for voksne med refraktær eller uforklart kronisk hoste. Fase 3-studiene COUGH-1 og COUGH-2 (McGarvey et al., Lancet 2022) viser signifikant reduksjon i objektiv hostefrekvens, men ble avvist av FDA grunnet høy placeborespons – opptil 60 % reduksjon i placeboarm er rapportert. ERS 2020 omtaler P2X3-antagonister generelt som lovende fremtidig behandlingsstrategi (gefapixant var ennå ikke godkjent på publiseringstidspunktet); BTS 2023 inkluderer gefapixant eksplisitt blant aktuelle behandlingsalternativer.

Kommentar gabapentin og morfin: Erfaring fra egen praksis med gabapentin er at langsom opptrapping – til maksimalt 900 mg × 2 – reduserer bivirkningsbyrden betydelig. Behandlingen er godt tolerert hos respondere og har vært det primære nevromodulerende alternativet. Morfin har vi prøvd i svært refraktære tilfeller med god effekt, men det er viktig holde seg til lav dose (5-10mg pr døgn) og tydelig avtale om at dosen ikke eskaleres samt at behandlingen følges opp (fastlege evt). Vurdering av logopedbehandling i denne fasen bør også vurderes før disse medisiner dersom det er tilgjengelig og ikke prøvd tidligere.

Kommentar gefapixant: Erfaring med gefapixant er samlet hos pasienter med sterk klinisk mistanke om CHS der andre triggere er utelukket eller behandlet. En praktisk erfaring er at de som responderer oftest får rask innsettende effekt – typisk innen 1–2 dager – noe som gjør et kortvarig diagnostisk-terapeutisk forsøk over én uke mulig. Smaksendring (dysgeusi) er en hyppig og for mange plagsom bivirkning, og prisen er en utfordring ved langvarig bruk i full dose. En del pasienter har god effekt av lavere dosering, og periodevis bruk kan vurderes. Et viktig forbehold: placeboeffekten ved kronisk hoste er godt dokumentert til opp mot 60 % (Morice, Pulm Pharmacol Ther 2002; Xiang et al., ERJ Open Res 2024), og det er grunn til å anta at avlastning av larynx i en behandlingsperiode i seg selv kan bidra til redusert sensitivitet over tid. Gefapixant har ikke forhåndsgodkjent refusjon i Norge. Legemidlet er markedsført etter 2018 og krever derfor metodevurdering av DMP før noen form for offentlig finansiering — inkludert individuell stønad (§ 3) — kan innvilges. Produsenten har per dato ikke søkt om metodevurdering. Pasienter må betale fullt ut selv

Komplikasjoner ved kronisk hoste

BTS 2023 vier eksplisitt oppmerksomhet til to komplikasjoner som er hyppige i klinisk praksis, men som ofte underrapporteres og oversettes:

Urininkontinens

Stressinkontinens er en hyppig følge av kronisk hoste, særlig hos kvinner. Tilstanden er ofte underrapportert grunnet flauhet, og er forbundet med betydelig redusert livskvalitet og psykisk belastning. ERS 2020 påpeker at om lag en fjerdedel av pasientene har alvorlig inkontinens, men at det sjelden diskuteres, og anbefaler eksplisitt at urininkontinens rutinemessig etterspørres under konsultasjonen. BTS 2023 går ett skritt lenger og anbefaler at pasienter som rapporterer plager henvises til kvalifisert oppfølging (bekkenbunnsfysioterapi, urolog/gynekolog, evt. tverrfaglig kontinenssteam). Effektiv behandling av selve hosten er imidlertid det viktigste tiltaket.

Hostesyndrome og førerkort

Hostesyndrome er relativt uvanlig, men konsekvensene kan være alvorlige – særlig ved trafikkulykker. Mekanismen er kompleks og involverer økt intratorakalt trykk under hosting med redusert cerebral blodgjennomstrømning via baroreflekspåvirkning og perifer

vasodilatasjon. BTS 2023 understreker at pasienter som har gjennomgått selv én episode med hostesyndrom skal informeres om kjøreforbud, og at melding skal gis til relevante myndigheter. I norsk kontekst tilsvarer dette helsekrav til førerkort regulert av Helsedirektoratets førerkortveileder; legen har meldeplikt etter helsepersonelloven § 34 dersom helsekravene ikke er oppfylt. Behandling rettet mot grunnårsaken til hosten er sentralt.

Vurdering

Både ERS 2020 og BTS 2023 representerer en klinisk nyttig oppdatering og gir et mer enhetlig rammeverk for håndtering av en pasientgruppe som historisk har vært vanskelig å håndtere. Etablering av CHS som overordnet patofysiologisk forklaringsmodell for refraktær hoste er et svært nyttig fremskritt som gir oss ny forståelse og endret klinisk praksis, og den eksplisitte anbefalingen om å unngå PPI uten klar GERD-indikasjon er også klinisk viktig.

Dokumentenes største verdi ligger i å synliggjøre en logisk behandlingsprogresjon: utelukkelse av behandlingsbare årsaker → fenotypestyrt behandling av treatable traits → hostekontrollterapi → nevromodulering. Denne tilnærmingen er gjenkjennelig fra klinisk praksis. BTS 2023 er som clinical statement mer praksisrettet og dekker bredere – inkludert OSA, fedme og komplikasjoner som urininkontinens og hostesyndrom – mens ERS 2020 er mer formelt evidensbasert via GRADE.

Addendum – retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger ved utredning og behandling av kronisk hoste. De beskriver fremgangsmåter som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av lege og pasient i lys av den aktuelle situasjonen. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

Referanser

- Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901136.
- Parker SM, Smith JA, Birring SS et al. BTS Clinical Statement for Chronic Cough in Adults. *Thorax* 2023; 78 (suppl 6): 3–19.
- Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1583–1589.
- Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome). *Chest* 2006; 129 (1 suppl): 63S–71S.
- Smith JA, Woodcock A. Older-generation antihistamines and cough due to upper airway cough syndrome: efficacy and mechanism. *Lung* 2010; 188 (suppl 1): S7–S10.
- Morice AH, Marshall AE, Higgins KS, Grattan TJ. Effect of inhaled menthol on citric acid induced cough in normal subjects (kommentar om placeboeffekt: The powerful placebo in cough studies). *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15 (3): 181–183.
- Xiang Y, Zhang Y, Lai K. Decoding the impact of the placebo response in clinical trials for chronic cough. *ERJ Open Res* 2024; 10: 00335-2024.
- McGarvey LP, Birring SS, Morice AH et al. Efficacy and safety of gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, in refractory chronic cough and unexplained chronic cough

(COUGH-1 and COUGH-2): two randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet 2022; 399: 909–923.

Ålesund/Lørenskog 05.05.2026