

Çocuklarda Öksürüğe Yaklaşım

Approach to Cough in Children

Solmaz Çelebi

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Öksürük, akciğerleri aspirasyondan koruyan ve hava yollarındaki sekresyonlarının atılmasını sağlayan koruyucu bir reflekstir. Öksürük komplike olmayan hafif solunum yolu enfeksiyonundan ciddi solunum yolu hastalığı olan kistik fibrozise kadar değişen farklı solunum sistemi hastalığının semptomudur. Çocuklarda kronik öksürük nedenleri erişkinlerden farklıdır. Bu yazıda çocuklarda öksürüğe yaklaşım konusunda bilgi verilecektir. (*J Pediatr Inf 2011; 5 (Suppl 1): 253-7*)

Anahtar kelimeler: Öksürük, çocuk, tanı

Summary

Cough is a protective reflex that enhances mucociliary function and clears excessive secretions from the respiratory tract. Cough as a symptom is almost ubiquitous for the entire respiratory system, ranging from uncomplicated minor respiratory tract infections to major illnesses, such as cystic fibrosis. The causes of chronic cough in children are quite different from that of adults. In this article, approach to chronic cough in children is reviewed.

(*J Pediatr Inf 2011; 5 (Suppl 1): 253-7*)

Key words: Cough, children, diagnosis

Öksürük, komplike olmayan hafif solunum yolu enfeksiyonundan ciddi solunum yolu hastalığı olan kistik fibrozise kadar değişen farklı solunum sistemi hastalıklarının semptomudur. Solunum yolu hastalığı dışında kardiyak nedenlerde öksürüğe neden olmaktadır. Akut öksürük 2 haftadan kısa süreli, 2-4 hafta süreli öksürük ise subakut öksürük olarak tanımlanır. Üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili öksürük çocukların %50'sinde 10 gün içinde, %90'ında 25 gün içinde düzelir (1). Çocuklarda kronik öksürük tanımı için tam bir fikir birliği olmamakla beraber, 4 haftadan uzun süreli öksürük, bazen bu süre 12 haftaya kadar uzayabilmektedir (2-4).

Epidemiyoloji

Çocukluk döneminde kronik öksürük prevalansı yaşa göre değişmekle birlikte %5-10'dur (5,6). Okul öncesi çocuklarda kronik öksürük prevalansı %5-7, büyük çocuklarda %12-15 olarak bildirilmektedir (7,8). Erkek çocuklarda daha sık görülmektedir.

Patofizyoloji

Öksürük, akciğerleri aspirasyondan koruyan, fazla bronşiyal sekresyonların atılmasını sağlayan istemli veya istemsiz refleks yoldan oluşan ani patlayıcı ekspirasyon manevrasıdır. Öksürük, inspiratuar, kompressif ve ekspiratuar fazlardan oluşur (9). Öksürüğün

başlangıç fazı ani ve derin bir nefes alma şeklinde gerçekleşir. Bu fazda tidal hacmin %50'si ile vital kapasitenin %50'si kadar hava inhale edilir. İnspiratuar fazın ardından glottisin kapanması ve intratorasik ve intraabdominal basıncın artması ile karakterize kompressif faz oluşur. Glottik kapanmanın süresi 0.2 msn kadardır ve ekspiratuar kasların kısılmasını en aza indirerek izometrik kasılmanın güçlenmesine ve intratorasik ve intraabdominal basıncın yükselmesine neden olur. Bu fazda intratorasik basınç 300 mmHg'ya kadar çıkabilir (10). Glottis kapanması, ekspiratuar fazın daha güçlü olmasını sağlasa da etkin bir öksürük için şart değildir. Örneğin, trakeostomili veya endotrakeal tüplü hastalarda etkin öksürük oluşturabilirler. Glottisin açılmasıyla ekspiratuar faz başlar. Başlangıçta çok kısa süreli (30-50 msn) patlar gibi bir türbülans akımı takiben ekspiratuar kaslar normal boyutlarına geriler ve intratorasik ve intraabdominal basınçlar normale döner. Öksürük refleks yolağı öksürük reseptörleri, duysal sinir mediyatörleri ve afferent sinirler (vagus siniri), öksürük merkezi, efferent sinirler ve efektörlerden oluşur. Öksürük, mekanik veya kimyasal uyaranlar ile endojen (havayolu salgıları, inflamasyon mediyatörleri) veya ekzojen (yabancı cisim aspirasyonu, duman) olarak veya öksürtücü ajanlar (kapsaisin ve sitrik asit) ile başlatılabilir. Havayollarının uyarılara duyarlılığı farklıdır, larenks ve trakea mekanik uyarıya aşırı duyarlıdır, distale inildikçe kimyasal duyarlılık ön plana çıkar (11).

Geliş Tarihi: 14.02.2011
Kabul Tarihi: 15.03.2011

Yazışma Adresi
Correspondence Address
Dr. Solmaz Çelebi
Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 04 25
E-posta:
solmaz@uludag.edu.tr

Bronşiler ve alveoler bölgelerin uyarılması öksürüğe neden olmamaktadır. Öksürük refleksi solunum sistemi dışında perikardiyum, ösefagus, diafragma, mide ve dış kulak yolunda uyarılması ile de başlatılabilir. Öksürük merkezinin medulla oblongatada olduğu düşünülmektedir. Vagus afferent sinir olup, efferent uyarı vagus, frenik ve spinal motor sinirler ile ekspiratuar kaslar ve pelvis tabanına ulaşır. Şekil 1'de öksürük refleksi şeması görülmektedir.

Öksürük refleksi çocuklarda yaklaşık 5 yaş civarında olgunlaşır. Öksürük refleksi duyarlılığı, hastalıklar ve ilaçlara bağlı olarak değişir. Viral enfeksiyondan sonra 2-3 haftalık dönemde öksürük refleksi hiperaktif olur ve koku, aerosol, ve ısı değişiklikleri gibi zararsız uyarılar öksürüğü kolaylıkla uyarır (12,13).

Normal Öksürük: Solunum hastalığı olmayan sağlıklı okul çağındaki çocuklarda günde ortalama 10-11 öksürük epizodu olabilir (14). Özellikle sonbahar ve kış mevsimlerinde tekrarlayan viral enfeksiyonlar çocuklarda yaygındır, öksürük reseptör duyarlılığında artışı vardır, persistan öksürüğe neden olabilir (15).

Anormal Öksürük: Öksürüğün süresine göre (akut, subakut ya da kronik), öksürük karakterine (kuru ya da yaş), zamanına (gece ya da gündüz), yaş grubuna ve etiyojolojiye göre (spesifik ya da nonspesifik) sınıflandırılır. Erişkinlerde ve çocuklarda akut ve subakut öksürük sıklıkla viral üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkilidir. Öksürük karakterine göre spesifik etiyojoloji Tablo 1'de verilmiştir. Çocuklarda kuru veya yaş öksürük bronşlerde sekresyonlarla ilişkilidir (16). Çocuklar fazla sekresyonları nadir olarak çıkarabilirler, yaş öksürük ifadesi produktif öksürük yerine kullanılır.

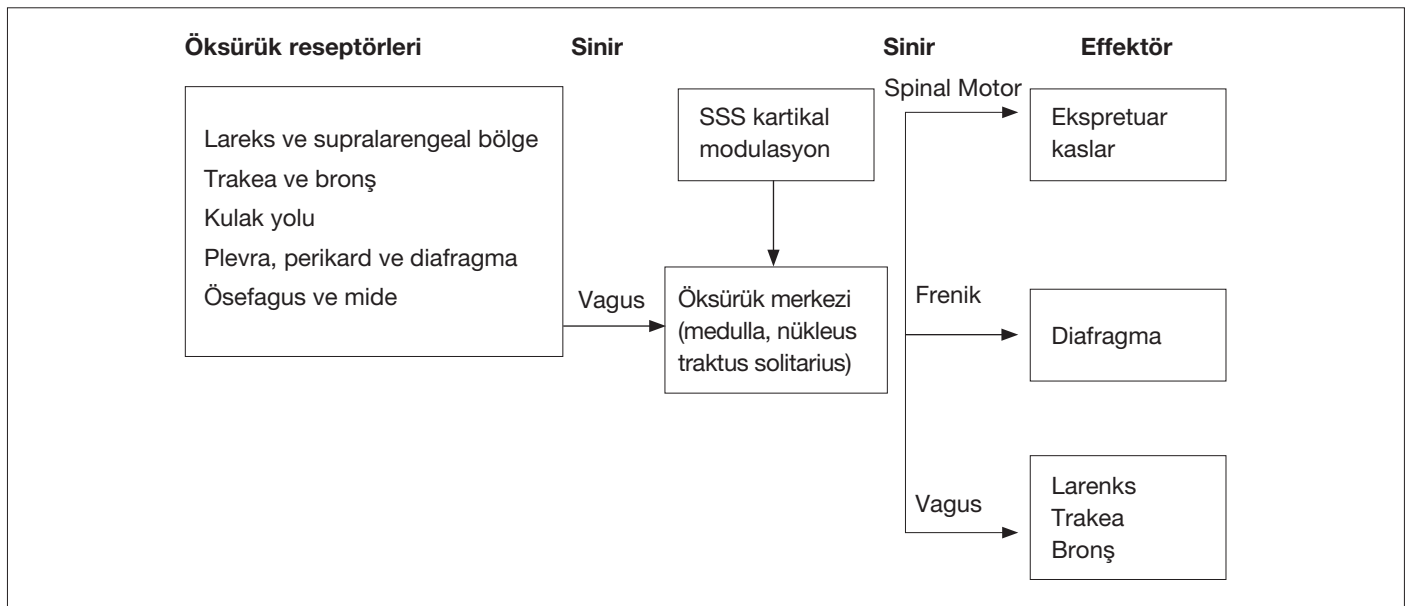
Kronik Öksürüklü Çocuğa Yaklaşım

Kronik öksürüklü çocuklarda detaylı öykü, fizik muayene, akciğer grafisi ve yapılabılırsa spirometri önerilir. Öksürüğün yaş ya da kuru olması, hisiltinin eşlik etmesi, krepatasyon varlığı, yemek sonrası ani gelişen öksürük, eşlik eden kardiyak ya da nörolojik hastalık olması, büyüme geriliği, beslenme güçlüğü ya da hemoptizi varlığı tanıda önemlidir (2,14). Kronik öksürüklü çocuklarda yapılan bronkoalveolar lavajlarda yüksek oranda enfeksiyon bulguları saptanmıştır (17). Boğmaca, tüberküloz,

tekrarlayan viral enfeksiyonlar ve kronik üst solunum yolu enfeksiyonları uzamış öksürüğe neden olmaktadır. Boğmaca benzeri hastalıklar olarak bilinen *Bordatella pertussis*, adenovirus, mikoplazma ve klamidya enfeksiyonları spazmodik boğulur tarzda paroksizmal öksürüğe neden olur. Kronik yaş öksürüklü çocuklarda yapılan çalışmalarda, kistik fibrozisi olmayan çocukların büyük çoğunluğunda endobronşial bakteriyel enfeksiyon saptandığı bildirilmektedir (18). Kronik öksürüklü ve pürülan balgam çıkaran çocuklarda kistik fibrozis, bronşiektazi ve immotil silia sendromu yönünden değerlendirme yapılması gerekmektedir. Öykü ve fizik incelemede altta yatan önemli bir hastalığa ait spesifik bulgu olmayan sağlıklı görünen çocuklardaki kronik öksürük nonspesifik öksürük olarak değerlendirilir. Bu olgularda sıklıkla izole kuru öksürük vardır. Çoğu olguda nonspesifik öksürük, viral enfeksiyon sonrası gelişen artmış reseptör duyarlılığı ile ilişkilidir, genellikle kendiliğinden düzelir

Tablo 1. Öksürük karakterine göre spesifik etiyojoloji

Yaş	Olası Etiyojoloji
Sütçocuğu	
Havlar tarzda öksürük	Krup, trakeomalasi,
Kuru, kesik öksürük	Klamidya
Yaş öksürük	Uzamış bronşit, sinüzit
Çocukluk	
Havlar tarzda öksürük	Krup
Spazmotik/paroksizmal öksürük	Boğmaca benzeri öksürük
Yaş öksürük	Persistan bronşit, sinüzit
Adolesan	
Havlar tarzda öksürük	Psikojenik
Spazmotik/paroksizmal öksürük	Boğmaca benzeri öksürük
Yaş (balgamlı) öksürük	Persistan bronşit, pnömoni, sinüzit



Şekil 1. Öksürük refleksi şeması

(15,19). Erişkinlerde en sık kronik öksürük nedeni üst hava yolu öksürük sendromu (ÜHÖS), astım ve gastroözofageal reflü (GÖR) olarak bildirilmektedir (20). Çocuklarda kronik nonspesifik öksürükle ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Yapılan bir çalışmada önceden astım tanısı konan çocukların %40'ında uzamış bakteriyel bronşit olduğu saptanmıştır (21). ABD'de büyük çocuklarda yapılan çalışmada GÖR %28, ÜHÖS % 23 ve astım %13 oranında saptanmıştır (22). Türkiye'de yapılan bir çalışmada kronik öksürük nedeni olarak %25 astım, %23 uzamış bakteriyel bronşit ve %20 ÜHÖS bulunmuştur (23). Tablo 2'de spesifik kronik öksürüklü çocuğun değerlendirme algoritmi verilmiştir.

Spesifik Kronik Öksürük Nedenleri

Üst Hava Yolu Öksürük Sendromu (ÜHÖS): ÜHÖS önceleri postnazal akıntı sendromu olarak bilinirdi. Hipofarenks ve larenkste yerleşmiş öksürük reseptörlerinin burun ve sinüslerden akan sekresyonlarca direkt fiziksel uyarı veya kimyasal irritasyon yoluyla uyarılma sonucu öksürük gelişir. Postnazal akıntının en sık nedeni alerjik rinit veya kronik rinosinüzittir. Fizik muayenede boğaz arkasında kıldırım taşı görünümü dikkati çeker ve postnazal akıntı görülebilir (24). Kesin tanı testinin olmaması nedeniyle, bakteriyel sinüzit semptomları (kronik hışıltısız gece öksürüğü) varlığında ampirik tedavi önerilir. Kronik enfeksiyon dışı rinit şüphesinde (seröz nazal akıntı ve ödemli nazal mukozaya) nazal glukokortikosteroid tedavisi önerilir (22,25).

Gastroözofageal Reflü (GÖR): GÖR sütçocukluğu döneminde ve çocuklarda sık görülür. Öksürük ve hışıltı semptomları görülür. Çocuklarda sıklıkla GÖR'e bağlı tekrarlayan akciğer enfeksiyonları gelişmektedir. İzole kronik öksürük ile başvuran çocuklarda GÖR olasılığı tartışmalıdır. Ancak aspirasyon riski olan nörolojik anomalisi olan çocuklarda GÖR varlığı kronik

öksürüğe neden olur (22). Yapılan bir çalışmada uzamış kronik öksürüklü (>8 hafta) çocukların %27'sinde PH monitorizasyonla GÖR saptanmıştır (22).

Astım: İzole öksürüğü olan çocuklarda astım olasılığının düşük olduğu bildirilmektedir. Kuru öksürük, astımlı çocuklarda sık görülmekle beraber yaş öksürük astımı ekarte ettirmez. Öksürüğe eşlik eden hışıltı ve atopi öyküsü astım tanısında önemlidir. Kısa etkili bronkodilatör tedavi ile FEV₁'de %12'nin üzerinde düzelleme olması astım tanısını destekler (26). Astım tanısı için solunum fonksiyon testi (SFT) yapılması önerilir. SFT'nin normal olması astımı ekarte etmede yararlıdır. Hava yolu inflamasyonunun değerlendirilmesinde ekspirasyon havasında nitrik oksit (FeNO) kullanılır. SFT anormal ve kısa etkili bronkodilatör ile inhale kortikosteroid tedavisine yanıt yoksa bronşiektazi, intertisyel akciğer hastalığı, aspirasyon, kronik enfeksiyon, yapısal hava yolu anormallikleri veya kardiyak patoloji düşünülmelidir.

Persistan Bakteriyel Bronşit (PBB): Özellikle 5 yaşından küçük çocuklarda kronik yaş öksürüğün nedeni olarak PBB son yıllarda artan sıklıkta bildirilmektedir. Kronik öksürüklü çocukların değerlendirildiği üçüncü basamak bir merkezde, olguların %45'ine PBB tanısı konduğu, olguların bronkoalveolar lavaj sıvısında kültür pozitifliği saptandığı ve antibiyotik tedavisine yanıt alındığı bildirilmektedir (27). PBB erken tanısı ve tedavisi kronik akciğer hastalığının öncüsü olduğu için çok önemlidir. PBB tanısı sıklıkla kronik yaş öksürük semptomu olan çocuklarda açıklayacak başka bir neden bulunamaması ve antibiyotik tedavisine yanıt alınması ile konulmaktadır (21,27,28). Klinik semptomlar astıma benzer ancak sıklıkla bronkodilatöre yanıt alınamaması, oskültasyonda sekresyona bağlı ekspiratuar ronküs varlığı PBB tanısını destekler (28). Ayırıcı tanıda yabancı cisim aspirasyonu yönünden hasta değerlendirilmelidir. Kısa

Tablo 2. Kronik spesifik öksürüklü çocuğun değerlendirilmesi algoritmi (4)*

Semptom	Olası tanı	Destekleyici testler
Hışıltı, atopi	Astım	Alerji testleri, SFT
Boğaz temizleme, Alerjik selam	Postnazal akıntı/alerjik rinit	Rinit tedavisi
Beslenme sırasında ani başlangıçlı öksürük	Yabancı cisim aspirasyonu	Akciğer grafisi ve bronkoskopi
Yaş öksürük	Persistan endobronşial enfeksiyon, bronşiektazi, persistan bakteriyel bronşit, yabancı cisim, tekrarlayan pnömoni, kistik fibrozis, siliyer diskinezi,immün yetmezlik	Ter testi, HRCT, Bronkoskopi, siliyer fonksiyon testleri, balgam/BAL kültürü, immün testler
Paroksizmal öksürük	Pertusis ya da parapertusis	Kültür, PCR ya da seroloji
Beslenme esnasında öksürük	Tekrarlayan aspirasyon (yutkunma güçlüğü ya da TÖF)	Baryumlu özofageal grafi
Yenidoğan döneminde başlangıç gösteren öksürük	Trakeobronkomalazi, aspirasyona neden olan predispozan hastalık (TÖF, larengeal kleft, nörolojik bozukluk) ya da enfeksiyon (kistik fibrozis, siliyer diskinezi)	Ter testi, baryumlu özofageal grafi, bronkoskopi, immün tetkikler
Havlar tarzda öksürük	Trakeomalazi, bronkomalazi, yabancı cisim	Bronkoskopi, CT
Tik şeklinde ve uykuda kaybolan öksürük	psikojenik	Gözlem
Kuru öksürük	İntertisyel akciğer hastalığı	Spirometri, HRCT, otoimmün tetkikler, akciğer biyopsisi
Progresif öksürük, kilo kaybı ve ateş	Tüberküloz, kronik yabancı cisim aspirasyonu, mikoz, parazitoz	Tüberkülin deri testi, bronkoskopi

* Dört nolu kaynaktan değiştirilmiştir. TÖF: Trakeoözofageal fistül

sürelili tedavi sonrası rölaps riski olduğu için genellikle 2-4 haftalık antibiyotik tedavisi önerilir (28, 29). Antibiyotik tedavisi ampirik olarak sık görülen etkenler dikkate alınarak başlanır. Amoksisilin klavulanik asit, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler toplum kaynaklı beta laktamaz pozitif mikroorganizmaları ve *Streptococcus pneumoniae*'yi kapsar. Bazı yazarlar bronkoskopi ve bronkoalveolar lavaj yapılmasını önerirler.

Kronik Supuratif Akciğer Hastalığı ve Bronşiektazi: Kronik supuratif akciğer hastalığı tanısını antibiyotik tedavisine yanıt veren uzamış yaş öksürük varlığı, reaktif hava yolu hastalığı semptomları, bazen büyüme geriliği, çomak parmak ve kronik hipoksi bulguları destekler (28). Bronşiektazide de benzer klinik semptomlar gözlenir, tanı HRCT'de periferik hava yollarında dilatasyon, akciğerin periferinde dilate bronşlar ve bronşiol duvar kalınlığında artış saptanması ile konur. Tekrarlayan ataklarda antibiyotik tedavisi önerilir. Göğüs fizyoterapisi uygulanması gerekir. Olguların kistik fibrozis yönünden değerlendirilmesi gerekir, kistik fibrozis saptanamaz ise HRCT, bronkoskopi ve immün tekiklerinin yapılması gerekmektedir.

Yabancı Cisim Aspirasyonu: Küçük çocuklarda yemek yerken ya da oynarken ani başlangıçlı öksürük gelişmesi yabancı cisim aspirasyonunu düşündürmelidir. Yaş öksürüklü küçük çocuklarda tipik öykü olmasa bile yabancı cisim aspirasyonu akılda bulunmalıdır. Akciğer grafisi hem inspiryum hem de ekspiryumda çekilmelidir, tek taraflı akciğerde havalanma artışı yabancı cisim aspirasyonunu destekler. Olgulara bronkoskopi önerilir. Nadiren yabancı cisim aspirasyonuna aylarca hatta yıllarca tanı konamaz ve fokal bronşiektazi gelişir. Kesin tanı için şüpheli olgularda mutlaka bronkoskopi yapılmalıdır.

Boğmaca Sonrası Öksürük: Bebek ve küçük çocuklarda *Bordetella pertussis* enfeksiyonu tipik paroksizmal öksürük ile karakterizedir. Büyük çocuklarda klasik özellikler görülmez, enfeksiyonun ardından öksürük haftalarca devam edebilir. Prospektif bir çalışmada, kronik öksürüklü çocukların %37'sinin serolojik testler ile boğmaca enfeksiyonu geçirdiği gösterilmiştir (30). Çocuk ve adolesanlarda *B. pertussis* enfeksiyonu düzelmesine rağmen öksürük devam edebilir. Kronik öksürük genellikle birkaç hafta sonra yavaş yavaş düzelir. Polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi ya da kültür pozitifliği saptanması aktif enfeksiyonu düşündürür ve bu olgulara tedavi verilmesi gerekir.

Non-Spesifik Kronik Öksürük Nedenleri: Çoğu çocukta detaylı öykü, fizik muayene, radyolojik tetkik ve SFT ile kronik öksürüğün nedeni bulunamaz. Bu hastalardaki öksürük kronik non-spesifik öksürük (izole öksürük) olarak tanımlanır. Şekil 2'de non-spesifik kronik öksürüklü çocuğun değerlendirme algoritmi verilmiştir.

Öksürük Dominant Astım: Öksürük dominant astım (öksürük varyant astım olarak ta bilinir) ilk olarak erişkinlerde tanımlanmıştır (11). Birçok çalışmada çocuklarda astmatik diğer semptomlar olmadan izole öksürüğün astıma bağlı olma olasılığının düşük olduğu gösterilmiştir (22). Bu olgularda yapılan randomize plasebo kontrollü çalışmada beta agonist ve steroid tedavisine yanıt alınmadığı bildirilmektedir (11). Kronik öksürüklü çocukların sadece %4'ünde astım benzeri durum saptanmıştır (21).

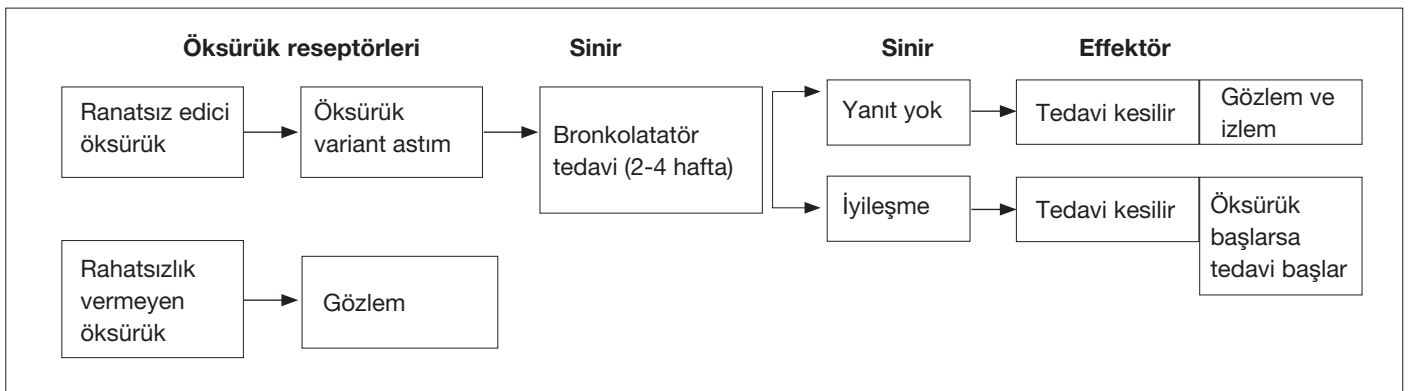
Artmış Öksürük Reseptör Duyarlılığı: Bazı çocuklarda artmış öksürük reseptör duyarlılığının geliştiği bildirilmektedir (11). Astımlı çocuklarda artış öksürük duyarlılığı öksürüğe neden olur. Bunun nedeni tam açıklanamamış olmakla beraber inflamasyon, epitel altında öksürük reseptörlerinin dizilmesi ve öksürük yolağındaki duyarlılığının neden olabileceği düşünülmektedir. Non-spesifik öksürüklerin çoğunda olası neden viral enfeksiyonların indüklediği artmış öksürük reseptör duyarlılığı olabileceği düşünülmektedir.

Psikojenik Öksürük: Çocuk ve adolesanlarda nedeni bulunamayan kronik öksürüğün %10'unda nedenin psikojenik orjinli olduğu düşünülmektedir (31,32). Öksürük kısa süreli, kuru, bazen havlar tarzda olabilmektedir. Solunum yolu enfeksiyonu ardından gelişir, geceleri ve oyun oynarken öksürük görülmez. Hastalar boğazında gıdıklanma hissi olduğunu ifade ederler. Antitussif ilaçlara yanıt vermezler. Tourette sendromu da kronik öksürük ile başvurabilir (33).

Otojenik Öksürük: Bazı olgularda dış kulak vagus siniri dalı ile inerve edilir. Bu olgularda iritanlar (kulakta serumen) kronik öksürüğe neden olabilir, kulak serumenin temizlenmesi ile semptom düzelir (34).

Tedavi

Tedavi altta yatan hastalığa göre değişir. Özellikle kronik non-spesifik öksürük hasta ve ailede kaygı ve endişeye neden olur. Aileye öksürük şuruplarının yararı olmadığı ve olası sakıncalarının olduğu anlatılmalıdır. Öksürük baskılayıcı ve antihistaminikler kronik öksürüklü çocuklarda önerilmez (22). Çünkü bu ilaçların yararı ve güvenilirliği konusunda kanıt yoktur (35). Kodein öksürük semptomunu etkin bir şekilde baskılar ancak yan etkileri ve bağımlılık riski nedeniyle önerilmez (36). Bronkodilatatör ilaçlar alerjik bulgularının olmadığı kronik öksürüklü çocuklarda kullanılmamalıdır (22). Sigara dumanı maruziyeti kronik öksürük riskini artıracığı için ailenin çocuğun yanında sigara içmemeleri konusunda bilgilendirilmesi gerekmektedir (37). Psikojenik öksürüklü çocuklar psikoterapi, biofeedback ve



Şekil 2. Kronik non-spesifik öksürüklü çocuğun değerlendirilmesi algoritmi

hipnoz gibi tedavilerden yarar görürler (38). Alternatif tedavide bal ve ekinezyanın viral enfeksiyonla ilişkili öksürükte kısmen etkisi olabilmektedir.

Kaynaklar

- Hay AD, Wilson A, Fahey T, et al. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract* 2003; 20: 696-705.
- Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 260-83.
- Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med J Aust* 2006; 184: 398-403.
- Shields MD, Bush A, Everard ML, et al. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63 Suppl 3: iii1-15.
- Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Persistent cough: is it asthma? *Arch Dis Child* 1998; 79: 411-4.
- Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Measuring persistent cough in children in epidemiological studies: development of a questionnaire and assessment of prevalence in two countries. *Chest* 1999; 115: 434-9.
- Stein RT, Holberg CJ, Sherrill D, et al. Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tucson Children's Respiratory Study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 1030-7.
- Chang AB, Powell CV. Non-specific cough in children: diagnosis and treatment. *Hosp Med* 1998; 59: 680.
- McCool FD. Global physiology and pathophysiology of cough. *Chest* 2006; 129(1 Suppl): 48S-53S.
- Bennett WD, Zeman KL. Effect of enhanced supramaximal flows on cough clearance. *J Appl Phys* 1994; 77: 1577-83.
- Chang AB. State of the art: cough, cough receptors, and asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 59-70.
- O'Connell F, Thomas VE, Studham JM, et al. Capsaicin cough sensitivity increases during upper respiratory infection. *Respir Med* 1996; 90: 279-86.
- McGarvey LP, McKeagney P, Polley L, et al. Are there clinical features of a sensitized cough reflex? *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22: 59-64.
- Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Arch Dis Child* 1996; 74: 531-4.
- Goldsobel AB, Chipps BE. Cough in the pediatric population. *J Pediatr* 2010; 156: 352-8.
- Chang AB, Eastburn MM, Gaffney J, et al. Cough quality in children: a comparison of subjective vs. bronchoscopic findings. *Respir Res* 2005; 6: 3.
- Fitch PS, Brown V, Schock BC, et al. Chronic cough in children: bronchoalveolar lavage findings. *Eur Respir J* 2000; 16: 1109-14.
- Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 73-5.
- Chang AB. Cough. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 19-31.
- Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129 (Suppl 1): 1-292.
- Marchant J, Masters IB, Taylor SM, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129: 1132-41.
- Khoshoo V, Edell D, Mohnot S, Haydel R, Saturno E, Kobernick A. Associated factors in children with chronic cough. *Chest* 2009; 136: 811-5.
- Asilsoy S, Bayram E, Agin H, et al. Evaluation of chronic cough in children. *Chest* 2008; 134: 1122-8.
- Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 63-71.
- Chang AB, Asher MI. A review of cough in children. *J Asthma* 2001; 38: 299309.
- Anderson SD, Brannan JD. Methods for "indirect" challenge tests including exercise, eucapnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 24: 27.
- Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006; 61: 694-8.
- Chang AB, Redding GJ, Everard ML. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43: 519-31.
- Marchant JM, Morris P, Gaffney JT, Chang AB. Antibiotics for prolonged moist cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD004822.
- Harnden A, Grant C, Harrison T, et al. Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ* 2006; 333: 174-7.
- Butani L, O'Connell EJ. Functional respiratory disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79: 91-9.
- Irwin RS, Glomb WB, Chang AB. Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 174-9.
- Tan H, Büyükcavci M, Arik A. Tourette's syndrome manifests as chronic persistent cough. *Yonsei Med J* 2004; 45: 145-9.
- Tekdemir I, Aslan A, Elhan A. A clinico-anatomic study of the auricular branch of the vagus nerve and Arnold's ear-cough reflex. *Surg Radiol Anat* 1998; 20: 253-7.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infant deaths associated with cough and cold medications--two states, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56: 1-4.
- Chung KF, Chang AB. Therapy for cough: active agents. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15: 335-8.
- Brand PL, Duiverman EJ. [Coughing and wheezing children: improvement after parents stop smoking]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 825-7.
- Anbar RD, Hall HR. Childhood habit cough treated with self-hypnosis. *J Pediatr* 2004; 144: 213-7.