

Statusartikel

Nye behandlingsmuligheder for kronisk hoste

Ole Hilberg^{1, 2}, Sofie Wolsing^{1, 2} & Anders Løkke Ottesen^{1, 2}

1) Medicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt, 2) Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2025;187:V02240104. doi: 10.61409/V02240104

HOVEDBUDSKABER

- Kronisk hoste påvirker patienternes livskvalitet i væsentlig grad og udgør en diagnostisk og terapeutisk udfordring.
- Der er ny viden om patofysiologi, herunder P2X3-receptorernes og nervefibres rolle i hoste.
- Dette har ført til nye specifikke behandlinger af hoste.

Den ægyptiske mytologi er opbygget omkring idéen om, at alting skilles ud fra hinanden. Her spiller hoste en central rolle, da urguden Atum hhv. spyttede og hostede det første gudepar, Shu og Tefnut, op.

Kronisk hoste defineres som en hoste, der varer mere end otte uger og kan opstå som følge af en række underliggende tilstande, herunder luftvejssygdomme, gastroøsofageal refluxsygdom (GERD) og miljømæssige faktorer [1, 2]. Epidemiologien ved kronisk hoste har tiltrukket sig opmærksomhed, da den i stigende grad anerkendes som en selvstændig klinisk enhed snarere end blot et symptom på andre sygdomme [3, 4]. Desuden har manglen på en specifik diagnosekode for kronisk hoste i International Classification of Diseases (ICD) været en udfordring for præcist at vurdere hostens epidemiologiske byrde [5].

Hoste rubriceres typisk under symptomdiagnosen »DR05.9 Hoste uden nærmere specifikation« i ICD-10. Sundhedsdatastyrelsen oprettede i 2022 en ny diagnose, som også anvendes i flere andre lande: »DR05.7 Kronisk uforklaret hoste (unexplained chronic cough (UCC)) eller refraktær hoste (refractory chronic cough (RCC))«. I 2024 er UCC-begrebet gledet i baggrunden, og tilstandene beskrives samlet som kronisk refraktær hoste.

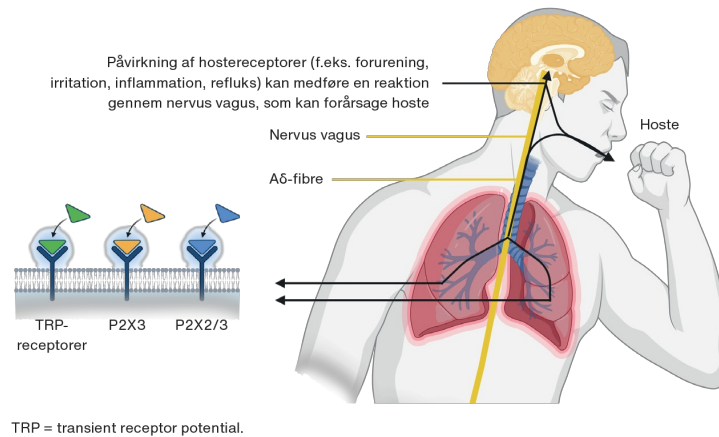
Epidemiologi

Hoste har gennem mange år været et af de symptomer, der har medført flest henvendelser til sundhedssystemet. I Herlev/Østerbro-undersøgelsen blev 14.669 tilfældigt udvalgte danskere screenet for kronisk hoste ved brug af Leicester Cough Questionnaire, og det blev rapporteret hos 4%. Den hyppigste forekomst var på 11,5% hos rygere på 60-69 år [6]. Et tysk studie med 15.020 personer har vist, at 12-månedersprævalensen af kronisk hoste er 4,9% (3,7-5,7%), samt at livstidsprævalensen for kronisk hoste er 6,5% (5,1-8,3%) for denne population [7]. Et dansk registerstudie har i perioden 2008-2017 opgjort antallet af patienter med UCC til 52.727 og RCC til 51.489 i Danmark. Studiet er baseret på Receptdatabasen og Landspatientregisteret [8]. Tallene virker relativt høje, men der er gennemført lignende studier i andre lande. I befolkningsundersøgelsen »The Rotterdam Study« havde 10,9% kronisk hoste ved baseline. Efter seks år var dette steget til 25%, hvoraf 7,7% var uforklaret hoste [9].

Patofysiologi

Der er det seneste årti sket stor udvikling i forståelsen af mekanismerne bag hoste, som også har ført til udviklingen af ny medicin, herunder gefapixant, som hæmmer receptoren P2X3. Hosterefleksen formidles gennem afferente og efferente veje, der involverer vagusnerven. Sensoriske receptorer såsom de hurtigt adapterende receptorer, langsomt adapterende strækreceptorer og nociceptorer spiller en central rolle. Blandt disse er P2X3-receptoren, en subtype af purinergiske receptorer, kritisk for initiering af hosterefleksen [6]. Aktivisering af P2X3-receptorer af adenosintrifosfat frigivet på grund af celledskade og/eller inflammation udløser en kaskade, der fører til hoste (**Figur 1**). P2X3-receptoren påvirkes ikke af sederende stoffer som f.eks. morfin. Det gør derimod den klassiske beskyttende hoste, der f.eks. udløses af fremmedlegemer i luftveje via A δ -fibre. Hvad angår PX-receptorfamilien, rummer den flere funktioner i kroppen. F.eks. findes P2X2-receptoren på tungen i smagsløgene [10, 11] og er medvirkende til de smagsforstyrrelser, der kan ses i op mod 40% af patienterne behandlet med gefapixant [12].

FIGUR 1 Mekanismer ved hoste. Udført med BioRender.



Om antallet af P2X3-receptorer er øget hos patienter med kronisk hoste, er endnu ikke afklaret [13]. Neuroradiologiske studier har afsløret øget aktivering af neuroner hos patienter med kronisk hoste. Der synes at forekomme øget aktivering, jo mere udtalt hosten bliver. Hoste forårsaget af angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmerbehandling rammer kun 10-20% af de behandlede, da polymorfisme i visse gener påvirker omsætningen af bradykinin og andre mediatorer, der ophobes ved ACE-hæmmerbehandling [14, 15]. Man vil som kliniker kunne afsløre, at tendensen til hoste vil være nedarvet i generationer ved i anamnesen at spørge til hostetendens i familien. Forholdet mellem kronisk hoste og neuroplasticitet er et emne af voksende interesse. Studier tyder på, at hjernen ved kronisk hoste bliver mere følsom og tilbøjelig til at udløse hoste, selv i fravær af en klar fysisk årsag, kendt som »hostehypersensitivitetssyndrom« [16, 17].

Årsager til kronisk hoste

De mest almindelige årsager til kronisk hoste omfatter hostevariantastma (CVA), øvre luftvejs-hostesyndrom (UACS), eosinofil bronkitis, GERD og postinfektøs hoste. CVA er særligt bemærkelsesværdig og tegner sig for en betydelig del af tilfældene med kronisk hoste [18]. UACS, som ofte skyldes rinosinuitis eller allergier, er en anden førende årsag og bidrager til omkring 18% af tilfældene med kronisk hoste [19, 20]. Eosinofil bronkitis kendetegnet ved eosinofil inflammation i luftvejene er også en almindelig ætiologi, især hos voksne, hvor det kan udgøre 17% af tilfældene. GERD nævnes ofte som en årsag til kronisk hoste, og undersøgelser viser, at det kan stå for 10-40% af tilfældene i vestlige populationer [20]. Omvendt kan hoste også fremkalde reflux. Postinfektøs hoste, som kan følge luftvejsinfektioner, er også relativt hyppig og kan ofte vedvare længe (op til 12

uger), efter at den oprindelige infektion er forsvundet. Derudover kan miljøfaktorer såsom rygning og udsættelse for forurenende stoffer forværre symptomerne på kronisk hoste [20, 21]. Den tidligere omtalte Herlev/Østerbro-undersøgelse viser, at de største risikofaktorer for kronisk hoste hos aldrigrygere er det kvindelige køn, hvilket tilskrives 19%, astma (tilskrives 10%) og GERD (tilskrives 8%); hos tidligere rygere er abdominal fedme (tilskrives 20%) og astma (tilskrives 13%) de væsentligste risikofaktorer. Hos nuværende rygere er luftvejsobstruktion den mest fremtrædende risikofaktor (tilskrives 23%). På individniveau ses der hos aldrigrygere en stærk sammenhæng mellem bronkiektasi (OR = 5,0), astma (OR = 2,6) og GERD (OR = 2,3). Tilsvarende ses bronkiektasi (OR = 7,1), astma (OR = 3,1) som betydende faktorer blandt tidligere rygere [6]. Kronisk hoste kan ses som multifaktoriel, og det er derfor vigtigt at have in mente, at flere årsager kan være til stede hos den enkelte patient [22].

Baseret på referencer [6, 7, 9] er der udarbejdet en tabel (Tabel 1) over de hyppigste risikofaktorer/årsager til kronisk hoste. Tabellen er naturligvis afhængig af bl.a. de undersøgte populationers alder, kønssammensætning, rygevaner, medicinforbrug med mere.

TABEL 1 Hyppige årsager til kronisk hoste [6, 7, 9].

Astma
KOL
Kronisk rinosinuitis
Gastroøsofageal reflux
Brug af ACE-hæmmer
Bronkiektasier
Rygning
Lungecancer
Lungefibrose
Fedme

ACE = angiotensinkonverterende enzym.

Udredning

Udredningen af kronisk hoste kan i første omgang ske hos den almenpraktiserende læge. Det kan også varetages hos en specialist i sekundærsektoren, som i Danmark typisk vil være hos en lungemediciner eller øre-næse-hals-læge. En øre-næse-hals-vurdering vil ofte være værdifuld ved mistanke om udløsende faktorer i øvre luftveje.

Anamnesen er omdrejningspunktet i den initiale udredning, hvor der fokuseres på udløsende faktorer, og på de hyppigste årsager til kronisk hoste. En spirometrisk vurdering af lungefunktionen inklusive reversibilitet, enkelte blodprøver som total IgE, specifik IgE for de hyppigste inhalationsallergener (f.eks. græs, birk og husstøv), eosinofiltal og C-reaktivt protein-niveau vil være et godt udgangspunkt. Desuden foretages røntgen af

thorax, der stadig har en central plads, som initial undersøgelse. CT af thorax er en værdifuld undersøgelse ved kronisk hoste, hvis man ikke finder en årsag ved anamnesen og de indledende undersøgelser, med henblik på udelukkelse af lungecancer, påvisning af bronkiektasier, udelukkelse af interstitielle lungesygdomme. Ved uforklaret hoste hos en patient over 40 år med relevant tobaksanamnese bør CT for udelukkelse af lungecancer indgå i udredningen.

I en nyligt publiceret Delfi-undersøgelse er de undersøgelser beskrevet, man mener, at en specialiseret hosteklinik skal kunne udføre og/eller have med i dets armentarium i forhold til hosteudredning [23, 14]. Den type klinik findes ikke i Danmark. Delfi-undersøgelsen omfatter 20 forskellige undersøgelser, hvor røntgen af thorax og spirometri får topprioritet hos alle, mens CT af lungerne og øvre abdomen får højeste prioritet hos 60%. Røntgen af thorax og spirometri hører også til de undersøgelser, man vil starte med i almen praksis. Der er publiceret en dansk undersøgelse, hvor man sammenligner klassisk udredning, bestemt ad hoc af klinikeren i forbindelse med de løbende konsultationer, med en mere systematisk tilgang i form af en såkaldt hostepakke [24]. Undersøgelsen viser, at den systematiske tilgang leder til hurtigere diagnose og til færre undersøgelser. Samtidig var der ikke forskel i de to grupper på andelen af patienter, der endte med uforklaret hoste – uden fund af bagvedliggende årsag(er).

Den seneste danske vejledning om udredning for hoste er publiceret i 2013 i Ugeskrift for Læger [25]. Her beskrives en algoritme, som også omfatter akut hoste. Internationalt er den europæiske hosteguideline opdateret i 2020 [26]. Generelt er det hensigtsmæssigt at koble hosteudredning op på en national vejledning, der er tilpasset strukturen og mulighederne i det pågældende sundhedssystem. En systematisk tilgang, hvor der behandles mod det, der på baggrund af anamnesen anses for mest sandsynligt, vil være mest hensigtsmæssig og kosteffektiv. Flowchartet i **Figur 2** viser et forslag til en udredningsalgoritme baseret på den europæiske vejledning [26]. Som værktøj til udredningen af hoste findes der udstyr til hjemmemonitorering af hoste, men det anvendes ikke systematisk i daglig praksis. Ligeledes findes udstyr til monitorering af reflux, hvilket bør overvejes, hvis anamnesen er usikker. I et sammenlignende studie [27] mellem objektiv måling af reflux og et spørgeskema underbygges det, at man i vid udstrækning kan anvende en spørgeskemabaseret algoritme. Det vil ofte være lokale forhold, der gør, om man lægger vægt på anamnesen og et behandlingsforsøg med protonpumpehæmmer (PPI) i 12 uger eller måling af pH-værdi og manometri i øsofagus. Der er skrevet ganske meget om hoste og reflux, og den europæiske guideline [26] anbefaler ikke systematisk anvendelse af PPI til patienter, som ikke har symptomer. Her kan udredningen have en plads, hvis man ikke finder andre årsager til hosten.

FIGUR 2 Udredning af kronisk hoste [26].

Trin A <i>Initial vurdering</i> ERS anbefaler, at den initiale vurdering omfatter: Anamnese – spørg til: – Hostens varighed – Hostens betydning og triggere – Hostens sværhedsgrad, VAS (0-10) – Ledsagende symptomer – Familiær tendens til hoste – Risikofaktorer Fysiske undersøgelser – herunder rutineundersøgelser: – Røntgen af thorax (ved mistanke om malignitet: CT) – Lungefunktionsundersøgelse – Evt. ØNH-vurdering	Udredning af kronisk hoste skal søge at udelukke respiratoriske årsager eller tilstande, som kan behandles, såsom: Malignitet, infektion, fremmedlegemer eller medicin, som kan udløse hoste Udred rygeanamnese, og tilbyd rygestop til alle
Trin B <i>Initial behandling</i> Stop/behandl risikofaktorer: – ACE-hæmmer – Rygning – Søvnapnø Identificer, og begynd relevant initialbehandling af hosterelaterede tilstand: – Astmatisk hoste – Reflukshoste – Iatrogen hoste, f.eks. bivirkning til behandling – Eosinofil bronkitis – Upper airways cough syndrome (post-nasal drip)	Overvej hoste som led i andre luftvejssygdomme, f.eks. kronisk bronkitis, lungefibrose ERS-vejledningen påpeger vigtigheden i systematisk opfølgning af behandling
Trin C <i>Opfølgende vurdering</i> Ved forbedring af symptomer: – Fortsæt behandling, og overvej nedtrapning efter 3 mdr. Ved manglende effekt overvej: – Gefapixant – Lavdosis morfin – Kodein – Gabapentin – Pregabalin – Motilitetfremmende stoffer – Talepædagog	Ved manglende effekt overvej refraktorisk kronisk hoste eller uforklaret kronisk hoste Her kan gefapixant eller andre P2X3-hæmmere overvejes

ACE = angiotensinkonverterende enzym; ERS = European Respiratory Society; VAS = visuel analog skala; ØNH = øre-næse-hals.

Behandling

Behandlingen vil rette sig mod den tilgrundliggende lidelse såsom astma, KOL, bronkiektasier og GERD. Ved flere årsager til kronisk hoste, som f.eks. sarkoidose, kronisk bronkitis og kronisk idiopatisk hoste, har azithromycin i ikkeplacebokontrollerede undersøgelser vist en vis effekt [28, 29]. Gabapentin har en dokumenteret effekt i forhold til behandling af hoste [30], men er – bl.a. på grund af bivirkningsprofilen – en specialistbehandling. P2X3-hæmmere som gefapixant er nu tilgængelig til patienter med kronisk refraktær hoste og til behandling af hoste, hvor der ikke er fundet specifik ætiologi. Smagsforstyrrelserne som følge af gefapixant er reversible og ses hos op mod 40% af de behandlede. I COUGH-1 og COUGH-2 viste gefapixant 45 mg 2 × dgl. en signifikant, men moderat reduktion i hostefrekvens (hhv. 18,5% og 14,6% sammenlignet med placebo). Den lavere dosis på 15 mg havde ingen signifikant effekt. Den mest almindelige bivirkning var smagsforstyrrelser – især dysgeusi, som ramte op til 21% af deltagerne. Placebogruppen oplevede også markante forbedringer, hvilket tyder på en stor placeboeffekt i behandlingen af kronisk hoste [12]. Nye P2X3-præparater, der er under udvikling, forventes at være mere selektive med færre bivirkninger. Vurdering af behandlingseffekt bør overvejes objektiviseret med Visuel Analog Skala eller LQC.

Konklusion

De seneste ti år er der sket en stor udvikling i forståelsen af mekanismerne bag kronisk hoste. Udredningen er uændret, men en systematisk og hurtig udredning (»hostepakke«) med pragmatisk tilgang og afprøvning af behandling af formodet ætiologi er hensigtsmæssig. Samtidig er der på baggrund af ny og dybere forståelse af hostemekanismerne udviklet en hel ny type lægemidler, der blokerer P2X3-receptorerne, og som kan anvendes til behandling af kronisk hoste. Perspektiverne er store for den gruppe af patienter, hvor man ikke har fundet en specifik årsag, eller hvor behandlingen af specifik årsag har været utilfredsstillende. Mange af disse patienter har været socialt invaliderede og haft lav livskvalitet. Med gefapixant og de kommende lægemidler i denne gruppe er der håb for at kunne hjælpe disse patienter.

Korrespondance Ole Hilberg. E-mail: ole.hilberg@rsyd.dk

Antaget 24. juli 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 6. oktober 2025

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](https://www.ugeskriftet.dk)

Referencer findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](https://www.ugeskriftet.dk)

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V02240104

doi [10.61409/V02240104](https://doi.org/10.61409/V02240104)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

New options in the treatment of chronic cough

During the last ten years, there has been generated a lot of insights in the mechanisms and pathophysiology behind chronic cough. In some countries, tertiary cough clinics have been established, but not in Denmark. This review finds it is important to have a diagnostic workup that is in balance with the national healthcare system. The neuroplasticity of the brain may enhance cough and cause the cough hypersensitivity syndrome. The development of drugs targeting the P2X3 receptor will hopefully introduce a new era in the treatment of chronic cough.

REFERENCER

1. Campi G, Noale M, Fabbrizzi A et al. The demographic and clinical characteristics of an Italian population of adult outpatients with chronic cough. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(4):741-746. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01464-4>
2. Satia I, Mayhew AJ, Sohel N et al. Prevalence, incidence and characteristics of chronic cough among adults from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *ERJ Open Res*. 2021;7(2):00160-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00160-2021>
3. Song WJ, Chang YS, Faruqi S et al. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1479-81. <https://doi.org/10.1183/09031936.00218714>
4. Kang SY, Kim GW, Song WJ et al. Chronic cough in Korean adults: a literature review on common comorbidity. *Asia Pac Allergy*. 2016;6(4):198-206. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2016.6.4.198>
5. Chung KF, McGarvey L, Song WJ et al. Cough hypersensitivity and chronic cough. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00370-w>
6. Çolak Y, Nordestgaard BG, Laursen LC et al. Risk factors for chronic cough among 14,669 individuals from the general population. *Chest*. 2017;152(3):563-573. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.038>
7. Virchow JC, Li VW, Fonseca E et al. Chronic cough in Germany: results from a general-population survey. *ERJ Open Res*. 2022;8(1):00420-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00420-2021>

8. Backer V, Porsborg A, Hansen V et al. A register-based study: cough – a frequent phenomenon in the adult population. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):426. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02228-z>
9. Arinze JT, van der Veer T, Bos D et al. Epidemiology of unexplained chronic cough in adults: a population-based study. *ERJ Open Res*. 2023;9(3):00739-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00739-2022>
10. Cui WW, Wang SY, Zhang YQ et al. P2X3-selective mechanism of gefapixant, a drug candidate for the treatment of refractory chronic cough. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022;20:1642-1653. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.03.030>
11. Rouadi PW, Idriss SA, Bousquet J et al. WAO-ARIA consensus on chronic cough – Part 1: role of TRP channels in neurogenic inflammation of cough neuronal pathways. *World Allergy Organ J*. 2021;14(12):100617. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100617>
12. 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): results from two double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet*. 2022;399(10328):909-923. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02348-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02348-5)
13. High B, Jetté ME, Li M et al. Variability in P2X receptor composition in human taste nerves: implications for treatment of chronic cough. *ERJ Open Res*. 2023;9(2):00007-2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00007-2023>
14. Ghouse J, Tragante V, Muhammad A et al. Polygenic risk score for ACE-inhibitor-associated cough based on the discovery of new genetic loci. *Eur Heart J*. 2022;43(45):4707-4718. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac322>
15. Kim TB, Oh SY, Park HK et al. Polymorphisms in the neurokinin-2 receptor gene are associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough. *J Clin Pharm Ther*. 2009;34(4):457-64. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2008.01018.x>
16. Singh DP, Jamil RT, Mahajan K. Nocturnal cough. I: StatPearls. StatPearls Publishing, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532273/>
17. Morice A, Dicipinigitis P, McGarvey L, Birring SS. Chronic cough: new insights and future prospects. *Eur Respir Rev*. 2021;30(162):210127. <https://doi.org/10.1183/16000617.0127-2021>
18. Ding H, Shi C, Xu X, Yu L. Drug-induced chronic cough and the possible mechanism of action. *Ann Palliat Med*. 2020;9(5):3562-3570. <https://doi.org/10.21037/apm-20-819>
19. Kirschen GW, Kirschen H, Gabalski E et al. Successful use of guanfacine in a patient with chronic refractory cough: a case report. *Respir Med Case Rep*. 2017;22:268-270. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2017.10.001>
20. Chung KF. Chronic 'cough hypersensitivity syndrome': a more precise label for chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther*. 2011;24(3):267-71. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2011.01.012>
21. Faruqi S, Murdoch R, Allum F, Morice AH. On the definition of chronic cough and current treatment pathways: an international qualitative study. *Cough*. 2014;10(1):5. <https://doi.org/10.1186/1745-9974-10-5>
22. Irwin RS, French CL, Chang AB et al. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2018;153(1):196-209. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.016>
23. Song WJ, Dupont L, Birring SS et al. Consensus goals and standards for specialist cough clinics: the NEUROCOUGH international Delphi study. *ERJ Open Res*. 2023;9(6):00618-2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00618-2023>
24. Klitgaard A, Løkke A, Frølund J et al. Introduction of a systematic examination framework for chronic cough: a before-after cohort study in a clinical setting. *Eur Clin Respir J*. 2023;10(1):2273026. <https://doi.org/10.1080/20018525.2023.2273026>
25. Çolak Y, Laursen LC. Udredning og behandling af hoste. *Ugeskr Læger*. 2013;175(7):418-424. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/udredning-og-behandling-af-hoste>
26. 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(1):1901136. <https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>
27. Li W, Zhang T, Gu W et al. A comparison between a gastroesophageal reflux disease questionnaire-based algorithm and multichannel intraluminal impedance-pH monitoring for the treatment of gastroesophageal reflux-induced chronic cough. *Ther Adv Respir Dis*. 2024;18:17534666231220817. <https://doi.org/10.1177/17534666231220817>
28. Fraser SD, Thackray-Nocera S, Shepherd M et al. Azithromycin for sarcoidosis cough: an open-label exploratory clinical trial. *ERJ Open Res*. 2020;6(4):00534-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00534-2020>
29. Martin MJ, Lee H, Clayton C et al. Idiopathic chronic productive cough and response to open-label macrolide therapy: an observational study. *Respirology*. 2019;24(6):558-565. <https://doi.org/10.1111/resp.13483>
30. Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled

trial. Lancet. 2012;380(9853):1583-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60776-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60776-4)