

# Çocuklarda Öksürük

Tayfur GİNİŞ \*, Mahmut DOĞRU \*, Serap ÖZMEN \*, İlknur BOSTANCI \*\*

## Çocuklarda Öksürük

Öksürük, akciğerleri aspirasyondan koruyan, hava yolundaki sekresyonların atılmasını sağlayan ve solunum hastalıklarında sık görülen semptom olan korucuyucu bir reflekstir. Çocuklarda öksürük nedenleri, öksürük süresi, prezentasyonu ve alta yatan nedenler yönünden erişkinlerden farklıdır. Bu makalede güncel bilgiler eşliğinde çocuklarda öksürüğün önemi incelenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Öksürük, çocuk, tanı

Çocuk Dergisi 2010; 10(3):110-115

## Cough in Childhood

Cough is a protective reflex that enhances mucociliary function and clears excessive secretions and airway debris from the respiratory tract, as well as a very common symptom of a respiratory disease. The etiology of pediatric cough differs from adults in terms of duration, presentation, and underlying causes. In this article, the importance of pediatric cough is reviewed in the light of current literature.

**Key words:** Cough, children, diagnosis

J Child 2010; 10(3):110-115

## GİRİŞ

Öksürük solunum yolu hastalıklarının en önemli ve en sık görülen semptomlarından biridir. Çocuklarda en sık hastaneye başvuru nedenidir. Aileler açısından sıkıntı yaratan bir bulgudur. Etkinlikleri kanıtlanmamış olmasına rağmen, birçok ilacın kullanılması ile ciddi sağlık harcamalarına neden olur <sup>(1)</sup>.

Çocuklarda öksürük genellikle viral infeksiyonlarla ilişkidir, tipik olarak çoğu kendiliğinden düzeler. Gribal bir infeksiyonun başlangıcından sonra öksürük; okul çağı çocuklarının % 35-40'ında 10 güne kadar, solunum yolu yolu infeksiyonundan sonra okul öncesi çocukların % 10'unda 25 güne kadar uzayabilir. Ayrıca iç ve dış hava kirliliği, nem, iritan gazlar, sigara maruziyeti gibi çevresel faktörler çocuklarda öksürüğe yol açar <sup>(2,3)</sup>.

## Epidemiyoloji

Öksürük prevalansı Avrupa ve ABD'deki birçok komitenin yaptığı anketlerde popülasyonun %9-33'ünde görüldüğü tahmin edilmektedir <sup>(4,5)</sup>. Altı-on iki yaş

grubu okul çocuklarında kronik öksürük prevalansı % 5-10'dur. Retrospektif ve prospektif çalışmalarda kliniklerde görülen kronik öksürüklü çocukların büyük çoğunluğunun daha küçük yaşlarda (ortalama 2-3 yaş) olduğu görülmüştür <sup>(6,7)</sup>.

## Patofizyoloji

Öksürük, solunum sisteminden sekresyonların ve yabancı maddelerin temizlenmesinde önemli rolü olan koruyucu bir reflekstir. Öksürük refleksi öksürük reseptörleri, afferent sinirler, öksürük merkezi, efferent sinirler ve efektör kaslardan oluşur. Öksürük reseptörleri larinksten segmental bronşlara kadar olan bölümde bulunur <sup>(8)</sup>. Ayrıca farenks, paranasal sinuslar, dışkulak yolu, timpanik membranlar, plevra, perikart, diyafragma ve midede bulunur. Bu nedenle çocuklarda öksürüğün nedeni araştırılırken bu bölgeler de gözönünde bulundurulmalıdır. Refleksin afferent yolunu vagus siniri oluşturur. Öksürük merkezi medulla oblongatada bulunmaktadır. İstemli kontrol beyin korteksi tarafından idare edilir <sup>(9,10)</sup>.

Öksürük refleksi çocuklarda yaklaşık 5 yaş civarında olgunlaşır. Erişkinler mevcut hava yolu sekresyonlarını kolayca çıkarırken, çocuklarda bol bulunan sekresyonlar bu yaştan önce kolay çıkarılamaz. Bu nedenle çocuklara bu yaştan önce kabuklu yiyecekler verilmemesi önerilir <sup>(7,11)</sup>.

**Alındığı tarih:** 21.04.10

**Kabul tarihi:** 28.06.10

\* Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği, Uz. Dr.

\*\* Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği, Doç. Dr.

Öksürük refleks duyarlılığı, hastalıklar ve ilaçlara bağlı olarak değişebilmektedir. Viral bir infeksiyondan sonra 2-3 haftalık dönemde öksürük refleksi hiperreaktif olur ve koku, aerosol, ısı değişiklikleri gibi zararsız uyaranlar öksürüğü kolaylıkla uyarır. Bu dönemde hasta semptomatiktir. Takiben duyarlılık azalır<sup>(12,13)</sup>. Bazı durumlarda bu aşırı duyarlı durum tetikleyen olayı takiben kronik öksürük gelişimine yol açar. Atopi, gastroözofageal reflü (GÖR), astım, kronik infeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, angiotensin-converting enzim (ACE) inhibitör tedavisi, sigara maruziyeti gibi çeşitli tetikleyici faktörlerin kronik öksürük gelişimini arttırdığı düşünülmektedir<sup>(14,15)</sup>. Bu yüzden hastaların klinik değerlendirilmesinde bunların sorgulanması önerilir. İki veya daha fazla inflamatuvar uyaranın birlikte bulunmasının daha ciddi hava yolu hastalığı gelişiminde rolü olabileceği düşünülmektedir<sup>(16)</sup>.

**Çocuklarda Öksürük Sınıflaması:** Çocuklarda öksürük nedenleri öksürük süresi, prezentasyonu ve alta yatan nedenler yönünden erişkinlerden farklıdır. Bu farklılıklar çocuklarda öksürük sınıflamasında yardımcı olur<sup>(17)</sup>.

Öksürük iki kategoride incelenir: normal veya beklenen öksürük ve anormal öksürük

**Normal veya Beklenen Öksürük:** Objektif ölçümlere göre solunum hastalığı olmayan sağlıklı okul çağındaki çocuk (ort:10 yaş) günde ortalama 10-11 (34 kadar) öksürük episodları olabilir<sup>(18)</sup>. Özellikle sonbahar ve kış mevsimlerinde yineleyen viral infeksiyonlar çocuklarda yaygındır. Öksürük reseptörlerinde duyarlılık artışı vardır. Persistan öksürüğe neden olabilir<sup>(17)</sup>.

**Anormal Öksürük:** Çocuklarda anormal öksürük; süreye göre (akut/subakut/kronik), öksürük karakteri ve kalitesine göre (kuru/yaş), zamanına göre (gece/gündüz), yaş grubuna göre (bebeklik/çocukluk çağı/adölesan) ve etiyojolojiye göre (spesifik/nonspesifik) sınıflandırılır.

Öksürük süresine göre erişkin çalışmaları ve rehberlerinde 3 haftadan kısa sürenler akut öksürük, 3-8 hafta subakut, 8 haftanın üzeri kronik öksürük olarak tanımlanır<sup>(19,20)</sup>. Çocuklarda ise 2 haftadan kısa sürenler akut öksürük, kronik ya da persistan öksürük

çalışma ve rehberine bağlı >3-12 hafta arasında değişmektedir<sup>(21,22)</sup>. Erişkin ve çocuklarda akut ve subakut öksürük çoğunlukla viral üst solunum yolu infeksiyonu ile ilişkilidir, spesifik ayırıcı tanı testlerine gerek yoktur.

Öksürük karakteri ve kalitesi bazı çocuklarda tanımlanabilir spesifik bir etiyojolojiye düşündürülebilir (Tablo 1)<sup>(17,19)</sup>.

**Tablo 1. Yaş gruplarına göre tanımlanan karakteristik öksürük nedenleri.**

Sütçocuğu	Olası Etiyojoloji
Havlar tarzda	Krup, trakeomalasi diğer solunum anatomik anormallikleri
Kuru, kesik öksürük	Klamidy
Yaş	Uzamış bronşit, sinüzit
<b>Çocukluk</b>	
Havlar tarzda	Krup
Spazmotik/paroksizmal	Boğmaca benzeri öksürük sendromu
Yaş	Persistan bronşit/sinüzit
<b>Adölesan</b>	
Havlar tarzda	Psikojenik öksürük
Spazmotik/paroksizmal	Boğmaca benzeri öksürük sendromu
Yaş (balgamlı)	Pnömoni, persistan bronşit, sinüzit

**Tablo 2. Çocuklarda öykü ve fizik muayene bulgularına dayanan spesifik öksürük belirleyicileri.**

Günlük yaş öksürük	Yineleyen pnömoni
Oskültasyon bulguları	Kardiak anormallik
Kronik dispne	İmmün yetmezlik
Efor dispnesi	Gelişme geriliği
Hemoptizi	Çomak parmak
Süre> 6 ay	Yutma sorunları

Çocuklarda kuru veya yaş öksürük bronşlarda sekresyonlarla ilişkilidir<sup>(11)</sup>. Çocuklar fazla sekresyonları ender olarak çıkarmalarına rağmen, yaş öksürük yerine produktif öksürük tanımlaması kullanılabilir. Kistik fibrozis olmayan kronik yaş öksürüklü çocuklarda son zamanlardaki çalışmalarda çocukların büyük bir bölümünde endobronşiyal bakteriyel bir infeksiyon olduğu saptanmıştır<sup>(23)</sup>. Kronik öksürük ve pürülan balgam çıkaran çocuklar kistik fibrozis, bronşektazi ve silier dismotilite sendromları yönünden değerlendirilmelidir.

Kronik öksürüklü çocuklarda yapılan bronkoalveoler lavajlarda yüksek oranda infeksiyon bulgusuna rast-

lanılmıştır<sup>(24)</sup>. Boğmaca, tüberküloz, yineleyen viral enfeksiyonlar ve kronik üst solunum yolu enfeksiyonları gibi birçok enfeksiyon hastalığı uzamış öksürüğe neden olabilmektedir. Boğmaca benzeri hastalıklar olarak bilinen solunum yollarının Bordetella pertussis, parapertussis, adenovirus, mikoplazma, klamidyia ile olan enfeksiyonlarında tipik olarak spazmodik boğulur tarzda paroksizmal bir öksürük paterni görülebilir.

Gece öksürükleri sıklıkla astımı düşündürür. Bu bulgu objektif çalışmalarla doğrulanmamıştır.

Sütçocukluğu ve çocuklarda öksürük başlama yaşı tanı için önemlidir. Bu yaş grubunda üst ve alt solunum yolu anatomik anormallikleri ve yabancı cisim daha sık görülür (Tablo 1)<sup>(10,17,19)</sup>.

Spesifik öksürük altta yatan solunum veya sistemik hastalıkla ilişkilidir. Birlikte bulunan semptom, bulgular, radyografi ve laboratuvar sonuçlarıyla tanı konur (Tablo 2). Günlük yaş öksürük sıklığı spesifik öksürük varlığının en iyi klinik belirleyicisidir. Kronik dispne ve hemoptizi öyküde önemlidir. Göğüs dinleme bulguları vardır ve radyografisi anormaldir<sup>(10,17,19)</sup>.

Öykü ve fizik incelemede altta yatan önemli bir hastalığa ait spesifik göstergeleri olmayan, öksürük dışında sağlıklı görünen bir çocukta yalnızca kronik öksürük varlığı non-spesifik öksürük olarak değerlendirilir. Genellikle izole kuru öksürük vardır. Çoğu vakalarda non spesifik öksürük postviral enfeksiyon ile ilişkilidir ve artmış öksürük reseptör duyarlılığı vardır. Bu hastaların çoğu kendiliğinden düzeler<sup>(10,17,25,26)</sup>.

Erişkinlerde yapılan prospektif çalışmalarda kronik non spesifik öksürük yapan üç ana neden olarak üst hava yolu öksürük sendromu (ÜHÖS), astım, GÖR saptanmıştır<sup>(19)</sup>.

Üst hava yolu öksürük sendromu daha önceleri postnazal akıntı sendromu olarak bilinir. Öksürük hipofarenks ve larenkste yerleşmiş öksürük reseptörlerinin burun ve sinüslerden akan sekresyonlarca direkt fiziksel uyarı veya kimyasal irritasyon yoluyla uyarılmasıyla ortaya çıkmaktadır. Postnazal akıntının en önemli nedeni, allerjik rinit veya kronik rinosinüzit-

tir. Fizik muayenede boğaz arkasında kaldırım taşı görünümü dikkati çeker ve postnazal akıntı görülebilir<sup>(27)</sup>.

Çocuklarda kronik non-spesifik öksürükle ilişkili veriler sınırlıdır. Bir çalışmada pediatrik solunum merkezine gönderilen ve daha önce astım tanısı almış çocuklarda en sık % 40 oranında uzamış bakteriyel bronşit tanısı almıştır<sup>(28)</sup>. ABD’de büyük çocuklarda yapılan çalışmada ise sırası ile en sık % 28 GÖR, % 23 üst hava yolu öksürük sendromu, % 13 astım saptanmıştır<sup>(29)</sup>. 2008 yılında Türkiye’de yapılan çalışmada ise en sık kronik öksürük nedenleri sıra ile % 25 astım, % 23 uzamış bakteriyel bronşit, % 20 üst hava yolu öksürük sendromu bulunmuştur<sup>(30)</sup>.

Sütçocukluğu döneminde ve çocuklarda GÖR yaygındır. Sağlıklı bebekler arasında görülme sıklığının % 40 ile 65 arasında olduğu bildirilmektedir. Bir-dört ay arası en sık görülen dönem olup, bir yaşından sonra spontan olarak azalmaktadır. GÖR çocuk ve erişkinlerde değişik mekanizmalarla vizing ve öksürük gibi kronik semptomlarına neden olabilir (Tablo 3)<sup>(31,32)</sup>.

**Tablo 3. Gastroözofageal reflü ve öksürük aralarında ilişki.**

Eylem	Mekanizma
Mide içeriğinin laringofarenkse regurjitasyon	Mekanik stimülasyon pH’a duyarlı stimülasyon Non asidik refluyu uyaran doku değişikliği Diğer iritanlara artmış öksürük duyarlılığı
Makro ve mikro aspirasyonlar	Aspirasyon pnömonisi Kimyasal trakeit veya pnömoni
Distal özofagus reflü	Vagus aracılı refleksi
Özofagobronşial refleksi	Vagus aracılı Olası pulmoner ataklara ikincil öksürük
Öksürüğün uyardığı reflü	Diyafragmatik/*AÖS diskoordinasyon veya relaksasyonu

\*AÖS: Alt özofagus sfinkteri.

Psikojenik öksürük; kuru, kaz ötmesi gibi gün içerisinde aralıklı yineleyen öksürük tipidir. Semptomlar çocuğun ilgisi başka yöne çekildiğinde ve gece uyku sırasında kaybolması tipik özelliğidir.

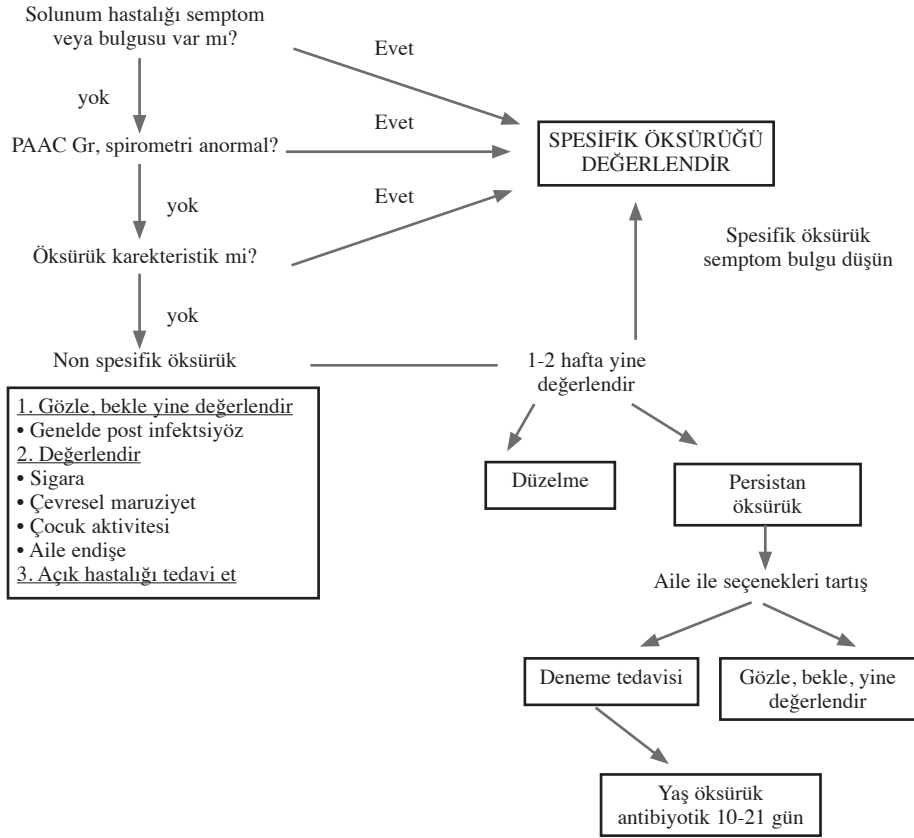
### Kronik öksürüklü çocukların değerlendirilmesi:

Kronik öksürük yakınmasıyla getirilen bir çocukta detaylı anamnez alınmalı ve tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Aşağıdaki belirtilen soruların yanıtlanması öksürüklü çocuğun tanı ve tedavisinin planlanmasında yardımcıdır.

- Çocuğun yaşı
- Öksürme süresi
- Öksürüğün karakteri (boğmaca, trakeomalasi ?)
- Öksürüğün kuru veya yaş olması
- Gece öksürükleri
- Spesifik nonspesifik öksürük ayırımı
- Tetikleyen faktörler
- Çocuklar ve aile üzerine etkisi tanımlanmalı

Çocuklarda kronik non-spesifik veya spesifik öksürüklerde uygulanması önerilen tanısal algoritmik yaklaşım Şekil 1 ve 2’de şematik olarak görülmektedir (17). Tüm hastalarda akciğer grafisi çekilmeli ve 6 yaş üzeri çocuklara spirometri ve gerekirse reversibilite testi yapılmalıdır (10,22). Kısa etkili bronkodilatör tedavi ile FEV1 de % 12’nin üzerinde düzelme olma-

sı astım tanısını destekler. Öksürükle gelen hastada solunum fonksiyon testleri normal olması astımı dışlamada daha yararlıdır. Hava yolu inflamasyonunun değerlendirilmesinde ekspirasyon havasında nitrik oksit (FeNO) kullanılır. Astımlı hastalarda FeNO’nin antiinflamatuvar tedavi ile düştüğü gösterilmiştir (33). Solunum fonksiyon testleri anormal ve kısa etkili bronkodilatör ile inhale kortikosteroid tedavisine yanıt yoksa bronşektazi, aspirasyon, interstisyel akciğer hastalıklar, kronik infeksiyon, yapısal hava yolu anormallikleri, kardiyak patoloji düşünülmelidir. Astım dışı spesifik öksürük belirleyicileri mevcutsa ve öksürük deneme tedavileri ile düzelmediyse ileri tetkiklerle araştırılmalıdır. Bronşektazi, interstisyel akciğer hastalıklarında göğüs tomografisi veya yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi, yineleyen infeksiyonlara bağlı öksürüklerde immunglobulinler, yabancı cisim, hava yolu anormalliklerinde fleksible bronkoskopi, gastroözogal reflude pH-metre, nonasidik reflude impedans çalışmaları önerilmektedir. Yabancı cisim şüphesi veya üst hava yollarına ait öksürük düşünüldüğünde kulak burun boğaz uzmanı tarafından değerlendirme uygundur. Non-spesifik



Şekil 1. Çocuklarda kronik öksürük değerlendirme algoritmi.



**Şekil 2. Çocuklarda spesifik öksürük değerlendirme algoritmi.**

öksürükte hasta gözlenir, izlenir, yine değerlendirilir. Uzun yaş öksürüklerde başlangıçta olası uzamış bronşit veya kronik sinüzite yönelik antibiyotik tedavisi; kuru öksürüklerde inhale kortikosteroid verilir ve ilaca yanıtı değerlendirilir.

**Tedavi:** Öksürük yakınımasıyla gelen hastada tedavi etiyojolojiye yöneliktir. Çocuklarda kullanılan öksürük ve soğuk algınlığı ilaçlarının etkinliği ve güvenilirliği tartışmalıdır<sup>(34)</sup>. Yalnızca akut öksürüklü çocuklarda semptomatik ilaç kullanımı önerilmektedir. İki-on sekiz yaş arası akut öksürüklü çocuklarda bal kullanımının plaseboya kıyasla öksürük sıklığını azaltmada daha etkili, öksürük şiddetini azaltmada farkı olmadığı saptanmıştır. Kronik non-spesifik öksürüklerde etkisi tam olarak bilinmemektedir<sup>(35)</sup>. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi 2008'de öksürük ve soğuk algınlığı ilaçların 2 yaş altında kullanılmamasını önermektedir<sup>(36)</sup>.

**Sonuç:** Öksürük çocuklarda yaygındır ve büyük bir kısmını solunum yolu infeksiyonları oluşturur. Sekiz haftadan fazla sürede öksüren tüm çocuklar değerlendirilmelidir. Her hastada dikkatli öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalı; göğüs grafisi ve spirometri (>6 yaş ise) kronik öksürüklü tüm çocuklarda değer-

lendirilmelidir. Non-spesifik öksürük tespitinde yaş veya kuru öksürük karakterine dayanan yaklaşım tanıya yardımcı olabilir. Her vakada olabiliyorsa spesifik etiyojolojiye dayanan tedavi önerilir. Aksi takdirde deneme tedavisi ile tedaviye alınan yanıt değerlendirilir. Çocuklarda kronik öksürüklerde semptomatik rahatlama için ilaç kullanımını destekleyen kanıtlar yoktur.

## KAYNAKLAR

1. **Chang AB, Glomb WB.** Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics. *Chest* 2006; 129:260-283.
2. **Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ.** The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract* 2003; 20:696-705.
3. **Fuentes-Leonarte V, Tenias JM, Ballester F.** Levels of pollutants in indoor air and respiratory health in preschool children: a systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44:231-3
4. **Chung KF, Pavord ID.** Chronic cough Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 2008; 371:1364-74
5. **Morice AH.** Review series: chronic cough: epidemiology. *Chron Respir Dis* 2008; 5:43-7.
6. **Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, et al.** Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129:1132-41.
7. **Chang AB, Berkowitz RG.** Cough in the Pediatric Population. *Otolaryngol Clin Am* 2010; 43:199-211.
8. **Chang AB.** Cough, cough receptors, and asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28:59-70.
9. **Canning BJ.** Anatomy and neurophysiology of the cough reflex: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl):33-47.
10. **Chang AB.** Cough. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56:19-31.
11. **Chang AB, Eastburn MM, Gaffney J, et al.** Cough quality in children: a comparison of subjective vs. bronchoscopic findings. *Respir Res* 2005; 6:3.
12. **O'Connell F, Thomas VE, Studham JM, et al.** Capsaicin cough sensitivity increases during upper respiratory infection. *Respir Med* 1996; 90:279-86
13. **McGarvey L, McKeagney P, Polley L, et al.** Are there clinical features of a sensitized cough reflex? *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22(2):59-64.
14. **McGarvey LP, Polley L, MacMahon J.** Chronic cough: Common causes and current guidelines. *Chron Respir Dis* 2007; 4(4):215-23.
15. **McGarvey L, Elder J.** Future direction in treating cough. *Otolaryngol Clin Am* 2010; 43:199-211.
16. **Pavord ID, Birring SS, Berry M, et al.** Multiple inflammatory hits and the pathogenesis of severe airway disease. *Eur Respir J* 2006; 27(5):884-8.
17. **Goldsohel AB, Chipps BE.** Cough in the pediatric population. *J Pediatr* 2010; 156(3):352-8.
18. **Munyard P, Bush A.** How much coughing is normal? *Arch Dis Child* 1996; 74:531-4.
19. **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.
20. **Kelkar P, Weldon D.** Approach to the Patient with Chronic Cough. *Adkinson: Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 7th ed. Philadelphia, USA: Mosby, 2009: 1395-1403.
21. **Shields MD, Bush A, Everard ML, et al.** British Thoracic Society Guidelines: recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63(suppl III):iii1-15.
22. **Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, et al.** Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med J Aust* 2006; 184:398-403.
23. **Chang AB, Redding GJ, Everard ML.** Chronic wet cough: protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36:73-5.

24. **Fitch PS, Brown V, Schock BC, et al.** Chronic cough in children: bronchoalveolar lavage findings. *Eur Respir J* 2000; 16(6):1109-14.
25. **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.
26. **Brooke AM, Lambert PC, Burton PR, et al.** Recurrent cough: natural history and significance in infancy and early childhood. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26:256-61.
27. **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(1 Suppl):63-71.
28. **Marchant J, Masters IB, Taylor SM et al.** Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129(1 Suppl):1132-41.
29. **Khoshoo V, Edell D, Mohnot S, Haydel R, Saturno E, Kobernick A.** Associated factors in children with chronic cough. *Chest* 2009; 136:811-5.
30. **Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, et al.** Evaluation of chronic cough in children. *Chest* 2008; 134:1122-8.
31. **Hart JJ.** Pediatric gastroesophageal reflux. *Am Fam Physician* 1996; 54(8):2463-72.
32. **Merati AL.** Reflux and Cough Otolaryngologic Clinics of North America 2010; 43(1):97-110.
33. **Hahn PY, Morgenthaler TY, Lim KG.** Use of exhaled nitric oxide in predicting response to inhaled corticosteroids for chronic cough. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:1350-5.
34. **Lokker N, Sanders L, Perrin EM, et al.** Parental misinterpretations of over-the-counter pediatric cough and cold medication labels. *Pediatrics* 2009; 123:1464-71.
35. **Oduvole O, Meremikwu MM, et al.** Honey for acute cough in children *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 20(1):CD007094.
36. **US Food and Drug Administration Nonprescription Drug Advisory Committee.** Cold, cough, allergy, bronchodilator, antiasthmatic drug products for over-the-counter human use, October 18 and 19, 2007. Available from: [www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4323b1-02-FDA.pdf](http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4323b1-02-FDA.pdf). Accessed September 21, 2008.