



Metodi di diagnosi e monitoraggio per la tosse cronica

Per un corretto iter diagnostico del paziente affetto da tosse cronica è imprescindibile un'anamnesi accurata e strutturata. Non solo perché è essenziale indagare circa i minimi dettagli che potrebbero essere determinanti a capire le possibili cause di tosse, ma anche per instaurare un rapporto empatico con il paziente. In seconda battuta l'esame obiettivo non si deve incentrare solamente sul torace ma devono essere considerati altri organi o apparati (ad esempio l'orecchio, il naso, i seni nasali e paranasali e l'addome per la presenza di dolore epigastrico associato a reflusso gastro-esofageo...)[1].

Uno dei punti salienti e forse più complicato nell'approccio diagnostico e nel successivo monitoraggio del paziente affetto da tosse cronica tuttavia, è rappresentato dall'oggettivare e quantificare un sintomo riportato dal paziente, quindi un parametro di per sé soggettivo. La valutazione della tosse con metodi convalidati è una sfida sia per i ricercatori che per i medici [2]. Negli anni sono stati messi a punto numerosi questionari sulla qualità della vita (valutazione soggettiva)[3–5] e sistemi di monitoraggio (valutazione oggettiva)[6–9] specifici per pazienti affetti da tosse e ci sono numerose evidenze sulla loro validità. Misurare oggettivamente un sintomo come la tosse consente al medico di effettuare una valutazione obiettiva dell'impatto della tosse stessa sulla qualità di vita del paziente e di capire quanto realmente influenza in maniera negativa l'attività quotidiana dell'assistito [5,10–12].

Di seguito sono riportati i principali metodi di valutazione soggettiva, oggettiva e di monitoraggio.

Metodi di valutazione soggettiva della tosse:

- *Questionario Leicester della tosse (LCQ)*
- *Questionario tosse specifico sulla qualità della vita (CQLQ)*
- *Punteggio di severità della tosse (CSS)*
- *Indice di severità della tosse (CSI)*
- *Diario di severità della tosse (CSD)*
- *Questionario sullo stato di salute (HRQOL)*

Strumenti di valutazione oggettiva della frequenza della tosse:

Dispositivi per il monitoraggio della tosse mediante la sola registrazione audio

- *Hull Automatic Cough Counter (HACC)*
- *VitaloJAK™*
- *Monitor per il rilevamento della tosse di Leicester (LCM)*

Dispositivi per il monitoraggio della tosse mediante registrazione di segnali misti

- *LifeShirt®*
- *LR102®*
- *Pulmo Track-CC*

Ci soffermeremo ora su alcuni degli strumenti attualmente disponibili che il medico può utilizzare anche in regime ambulatoriale.

Metodi di valutazione oggettiva della tosse

La frequenza della tosse rappresenta l'indice più prezioso per una valutazione obiettiva. Il conteggio manuale dei suoni della tosse registrati mediante un dispositivo elettronico rimane comunque lo standard di riferimento perché rispetto ad altri strumenti o software, l'orecchio umano è più preciso nel conteggio dei colpi di tosse [15]. Tuttavia, il conteggio manuale richiede tempo e dispendio di energie da parte dell'operatore e ciò rappresenta il maggior limite di applicabilità su studi di larga scala e nell'applicazione clinica. Pertanto, si sta sempre più diffondendo un monitoraggio automatico per la valutazione obiettiva della tosse. Attualmente, non esiste un sistema di rilevamento della tosse completamente automatizzato ed accurato, poiché è difficile replicare le prestazioni dell'orecchio umano e discernere con assoluta precisione i suoni della tosse dai rumori di fondo. Negli ultimi anni comunque sono stati fatti molti progressi per affinare la tecnologia dei dispositivi di archiviazione digitale e dei sensori, creando registratori portatili e molto accurati nel rilevare i suoni. Fra i vari dispositivi ve ne sono alcuni che registrano segnali audio da soli (mediante microfono e / o microfono a contatto), altri che combinano microfoni con sensori tipo accelerometri, cintura pneumografica, elettrodi per elettromiografia, elettrodi per elettrocardiografia, pletismografia a induzione e pulsossimetro. Analizzando i vari dispositivi possiamo suddividerli in due gruppi: quelli che utilizzano solo il segnale audio e quelli che utilizzano segnali misti.

Dispositivi per il monitoraggio della tosse mediante la sola registrazione audio

L' **Hull Automatic Cough Counter (HACC)** utilizza un microfono a campo libero per registrare il suono. E' utilizzabile in regime ambulatoriale e la durata di registrazione di almeno 24 ore. In un test su 33 pazienti con tosse cronica, l'HACC ha mostrato una sensibilità dell'80% e una specificità del 96% [16].

Il **VitaloJAK™**, è un dispositivo di monitoraggio della tosse prodotto dalla società irlandese Vitalograph e si basa sul solo riconoscimento audio [17]; Il VitaloJAK™ è costituito da un microfono che registra i suoni ed un sensore che viene posizionato a livello sternale. Questi sono collegati all'apparecchio che viene portato dal paziente dentro ad un marsupio. I suoni sono registrati mediante un registratore MP3 e vengono salvati in una schedina SD che si trova all'interno del dispositivo. La durata della registrazione è 24 ore. I suoni vengono analizzati da un operatore. La precisione di questo sistema dipende quindi dall'operatore che rileva manualmente i suoni registrati ed, in mani esperte, può essere molto accurata [18]. Un limite dell'analisi manuale è che richiede tempo ed è laboriosa.

Un altro tipo di dispositivo è il **Leicester Cough Monitor (LCM)**[12,19]. LCM è un dispositivo di monitoraggio utilizzabile in ambulatorio che registra il suono in maniera continua mediante un microfono a campo libero su un registratore di suoni digitale con una frequenza di campionamento di 16 kHz. La durata di registrazione di solito è 24 ore. Al termine della registrazione, i dati memorizzati sul registratore vengono scaricati su un computer e vengono analizzati mediante un particolare algoritmo (l'algoritmo della tosse di Leicester). Un vantaggio è che il rilevamento della tosse è ampiamente automatizzato. Ciò comporta un minor lavoro di "rifinitura e ripulimento acustico" da parte dell'operatore. La sensibilità e la specificità di questa metodica risulta essere molto buona [12,20]. LCM è stato utilizzato in vari trials sia singoli che multicentrici [21,22].

Altri autori hanno sviluppato sistemi di registrazione sonora meno utilizzati su larga scala ma comunque con buoni livelli di specificità e sensibilità [23].

Dispositivi per il monitoraggio della tosse mediante registrazione di segnali misti

Il **Pulmo Track-CC** [24] include una cintura piezoelettrica per il monitoraggio del movimento della parete toracica, un microfono da applicare ai vestiti e due microfoni a contatto posizionati sul collo e sul torace. Il dispositivo è stato inizialmente testato per circa 2 ore in volontari sani simulando la tosse in diverse situazioni (mentre il paziente cammina, sale le scale, è seduto, in posizione supina e in ambienti rumorosi).

Questa metodica ha raggiunto una sensibilità del 91% per rilevare i suoni di tosse esplosiva e una specificità del 94% sulla tosse volontaria [24]. Tuttavia non tutti gli autori sono concordi nella elevata accuratezza di registrazione [25].

Un altro tipo di dispositivo multi-parametrico è rappresentato da **LifeShirt®** della VivoMetrics [6] entrato in commercio nel 2005. Questo sistema sfrutta più metodiche di indagine: pletismografia [26], elettrocardiografia ed è dotato di un accelerometro. LifeShirt® è un sistema di monitoraggio avanzato e non invasivo, ambulatoriale che raccoglie, elabora e memorizza vari parametri come il volume corrente, la frequenza respiratoria, il picco di flusso inspiratorio ecc. Il software di analisi determina e classifica anche la presenza di apnee/ipopnee, il respiro periodico e di Cheyne-Stokes, i singhiozzi e colpi di tosse. Il sistema inoltre raccoglie il segnale ECG, la Saturazione di Ossigeno e rileva i cambi di postura. La sensibilità è del 78,1% e la specificità del 99,6%. Purtroppo, Lifeshirt® non è più disponibile a causa della liquidazione della società nel 2009.

Un altro sistema è il **LR102** [27]. E' un frequenzimetro per la tosse progettato da Logan Sinclair. Si basa sull'analisi combinata dei segnali elettromiografici rilevati a livello dei muscoli intercostali e su segnali uditivi. Il software di accompagnamento sviluppato dal produttore per eseguire un'analisi off-line dei segnali registrati, fornisce l'identificazione automatica degli episodi di tosse. Questo dispositivo presenta tre potenziali vantaggi (in parte comuni ad altri dispositivi citati): è in grado di distinguere tra la tosse del paziente e quella delle persone vicine, fornisce analisi automatizzate, l'apparecchiatura è compatta, lasciando i pazienti liberi di svolgere le loro normali attività nel proprio ambiente.

Questi dispositivi sono generalmente compatti e possono essere potenzialmente utilizzati tutti in ambito ambulatoriale. Alcuni, come segnalato in precedenza, non sono in commercio, altri sono disponibili in Centri di riferimento, altri ancora sono disponibili ed acquistabili su larga scala. Forniscono analisi parzialmente o completamente automatizzate. Solo uno, il LR102 (Logan Sinclair), è stato validato per l'uso nei bambini [27].

Metodi di valutazioni soggettive della tosse

Questionari sulla qualità della vita

Sono state convalidate tre scale di qualità della vita specifiche per la tosse (Leicester Cough Questionnaire, Cough Quality of Life Questionnaire e Burden of Cough Questionnaire). Il Leicester Cough Questionnaire (LCQ) è stato inizialmente sviluppato e validato in inglese [28] ma negli anni è stato tradotto anche in altre lingue [29]. Il questionario sulla qualità della vita (CQLQ) è stato sviluppato e validato in inglese [4]. Una scala è stata creata e validata appositamente per i genitori di bambini affetti da tosse cronica in Australia [30] ed una scala è stata sviluppata e validata in italiano [31,32].

Questionario sulla tosse di Leicester (LCQ)

Si tratta di una misura della qualità della vita compilata dal paziente affetto da tosse cronica e sviluppata da S.S. Birring [28]. Contiene 19 domande con un punteggio di risposta a 7 punti. È progettato per l'auto-somministrazione e richiede meno di 5 minuti per il completamento. Ogni domanda è sviluppata per valutare i sintomi durante l'accesso di tosse e l'impatto della tosse su tre settori principali: fisico, psicologico e sociale. I punteggi vengono calcolati come media di ciascun dominio e il punteggio totale viene calcolato mediante sommatoria. Sin dal primo sviluppo nel 2003, LCQ è stato tradotto e validato in diverse lingue. LCQ è stato usato anche in pazienti affetti da tosse e con altre malattie respiratorie sottostanti come BPCO [33], fibrosi cistica [34], bronchiectasie [35]. Il LCQ è facilmente ripetibile e versatile ed è pertanto utilizzabile nel monitoraggio dei sintomi durante trattamento e follow up.

Questionario sulla qualità della vita specifico per la tosse (CQLQ)

Il questionario sulla qualità della vita specifico per la tosse (CQLQ) è uno strumento consolidato che misura l'impatto del sintomo sulla qualità della vita del paziente [12]. Il CQLQ è stato sviluppato e validato in soggetti con tosse acuta e cronica non associata a patologie polmonari sottostanti. Il CQLQ è costituito da 28 domande. È un metodo valido e affidabile per valutare l'impatto della tosse sulla qualità della vita del paziente prima durante e dopo una terapia specifica.

Questionario rivolto a pazienti con tosse cronica (CCIQ)

È un questionario di 21 domande diviso in quattro settori (sonno / concentrazione, impatto sulle relazioni sociali, impatto sulla vita quotidiana e sull'umore) e contiene una scala di risposta multiple a cinque punti. Il CCIQ si è dimostrato uno strumento valido, di facile somministrazione e apprezzato dai pazienti [32].

Sebbene attualmente non convalidata nello specifico per la tosse, la scala analogica visiva può essere un altro prezioso strumento da utilizzare[36].

Altri metodi:

Scala analogica visiva (VAS)

La VAS è una scala di valutazione soggettiva, cioè uno strumento con cui viene misurata la percezione di uno stimolo o di un sintomo, nel nostro caso della tosse. È costituita da un segmento di retta (circa 10 cm di lunghezza), alle cui estremità corrispondono le indicazioni "la tosse non mi disturba affatto" e "la tosse rappresenta il disturbo più forte immaginabile". Fra le due estremità in corrispondenza di ogni punto (generalmente la scala è suddivisa in 10 parti) vi sono dei gradi intermedi di tosse. Non è universalmente accettata per la somministrazione a pazienti affetti da tosse cronica.

Diario di severità della tosse

Diario fornito al paziente che annota giorno ed orario in cui presenta un attacco di tosse. Il paziente viene invitato a scrivere eventuali fattori scatenanti, a dare una valutazione soggettiva di gravità della tosse e ad annotare eventuali considerazioni personali.

L'utilizzo di questionari validati e l'associazione con sistemi di monitoraggio oggettivi consentono al clinico non solo di migliorare l'inquadramento diagnostico, ma anche di monitorare i sintomi durante terapia e follow up.

Questi questionari potrebbero anche essere utili nell'orientare il medico verso un approccio multidisciplinare qualora emergano problematiche psicologiche o sociali particolarmente influenti per il paziente. Talora potrebbe essere necessario un supporto psicologico.

Bibliografia

- [1] W.-J. Song, E. Millqvist, A.H. Morice, New ERS cough guidelines: A clinical framework for refining the patient management strategy, *Asia Pac. Allergy*. 9 (2019) e36–e36. doi:10.5415/apallergy.2019.9.e36.
- [2] K.F. Chung, Future directions in chronic cough: Mechanisms and antitussives, *Chron. Respir. Dis.* 4 (2007) 159–165. doi:10.1177/1479972307077894.
- [3] A.F. Kalpaklioglu, T. Kara, E. Kurtipek, P. Kocyigit, A. Ekici, M. Ekici, Evaluation and impact of chronic cough: comparison of specific vs generic quality-of-life questionnaires, *Ann. Allergy, Asthma Immunol.* 94 (2005) 581–585. doi:10.1016/S1081-1206(10)61137-4.
- [4] C.T. French, R.S. Irwin, K.E. Fletcher, T.M. Adams, Evaluation of a Cough-Specific Quality-of-Life Questionnaire, *Chest*. 121 (2002) 1123–1131. doi:10.1378/chest.121.4.1123.

- [5] A. Kelsall, S. Decalmer, D. Webster, N. Brown, K. McGuinness, A. Woodcock, J. Smith, How to quantify coughing: correlations with quality of life in chronic cough, *Eur. Respir. J.* 32 (2008) 175 LP – 179. doi:10.1183/09031936.00101307.
- [6] M.A. Coyle, D.B. Keenan, L.S. Henderson, M.L. Watkins, B.K. Haumann, D.W. Mayleben, M.G. Wilson, Evaluation of an ambulatory system for the quantification of cough frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Cough.* 1 (2005) 3. doi:10.1186/1745-9974-1-3.
- [7] P. Munyard, C. Busst, R. Logan-Sinclair, A. Bush, A new device for ambulatory cough recording, *Pediatr. Pulmonol.* 18 (1994) 178–186. doi:10.1002/ppul.1950180310.
- [8] A.B. Chang, R.G. Newman, P.D. Phelan, C.F. Robertson, A new use for an old Holter monitor: an ambulatory cough meter, *Eur. Respir. J.* 10 (1997) 1637 LP – 1639. <http://erj.ersjournals.com/content/10/7/1637.abstract>.
- [9] I.M. Paul, K. Wai, S.J. Jewell, M.L. Shaffer, V. V Varadan, Evaluation of a new self-contained, ambulatory, objective cough monitor, *Cough.* 2 (2006) 7. doi:10.1186/1745-9974-2-7.
- [10] S. Leconte, D. Ferrant, V. Dory, J. Degryse, Validated methods of cough assessment: A systematic review of the literature, *Respiration.* 81 (2011) 161–174. doi:10.1159/000321231.
- [11] A.H. Morice, G.A. Fontana, M.G. Belvisi, S.S. Biring, K.F. Chung, P. V. Dicpinigaitis, J.A. Kastelik, L.P. McGarvey, J.A. Smith, M. Tatar, J. Widdicombe, ERS guidelines on the assessment of cough, *Eur. Respir. J.* 29 (2007) 1256–1276. doi:10.1183/09031936.00101006.
- [12] A. Spinou, S.S. Biring, An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints?, *J. Thorac. Dis.* 6 (2014) S728–S734. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2014.10.08.
- [13] S.C. Decalmer, D. Webster, A.A. Kelsall, K. McGuinness, A.A. Woodcock, J.A. Smith, Chronic cough: how do cough reflex sensitivity and subjective assessments correlate with objective cough counts during ambulatory monitoring?, *Thorax.* 62 (2007) 329–334. doi:10.1136/thx.2006.067413.
- [14] F. O’Connell, V.E. Thomas, N.B. Pride, R.W. Fuller, Capsaicin cough sensitivity decreases with successful treatment of chronic cough., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 150 (1994) 374–380. doi:10.1164/ajrccm.150.2.8049818.
- [15] J. Smith, Monitoring chronic cough: current and future techniques, *Expert Rev. Respir. Med.* 4 (2010) 673–683. doi:10.1586/ers.10.63.
- [16] S.J. Barry, A.D. Dane, A.H. Morice, A.D. Walmsley, The automatic recognition and counting of cough, *Cough.* 2 (2006) 8. doi:10.1186/1745-9974-2-8.
- [17] K. McGuinness, K. Holt, R. Dockry, J. Smith, P159 Validation of the VitaloJAKTM 24 Hour Ambulatory Cough Monitor, *Thorax.* 67 (2012) A131 LP-A131. doi:10.1136/thoraxjnl-2012-202678.220.
- [18] A. Barton, P. Gaydecki, K. Holt, J.A. Smith, Data reduction for cough studies using distribution of audio frequency content, *Cough.* 8 (2012) 12. doi:10.1186/1745-9974-8-12.
- [19] S.S. Biring, T. Fleming, S. Matos, A.A. Raj, D.H. Evans, I.D. Pavord, The Leicester Cough Monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough, *Eur. Respir. J.* 31 (2008) 1013 LP – 1018. doi:10.1183/09031936.00057407.
- [20] N. Yousaf, W. Monteiro, S. Matos, S.S. Biring, I.D. Pavord, Cough frequency in health and disease, *Eur. Respir. J.* 41 (2013) 241 LP – 243. doi:10.1183/09031936.00089312.
- [21] N. Yousaf, W. Monteiro, D. Parker, S. Matos, S. Biring, I.D. Pavord, Long-term low-dose erythromycin in patients with unexplained chronic cough: a double-blind placebo controlled trial, *Thorax.* 65 (2010) 1107 LP – 1110. doi:10.1136/thx.2010.142711.
- [22] N.M. Ryan, S.S. Biring, P.G. Gibson, Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, *Lancet.* 380 (2012) 1583–1589. doi:10.1016/S0140-6736(12)60776-4.

- [23] Y. Shi, H. Liu, Y. Wang, M. Cai, W. Xu, Theory and application of audio-based assessment of cough, *J. Sensors*. 2018 (2018). doi:10.1155/2018/9845321.
- [24] E. Vigel, M. Yigla, Y. Goryachev, E. Dekel, V. Felis, H. Levi, I. Kroin, S. Godfrey, N. Gavriely, Validation of an ambulatory cough detection and counting application using voluntary cough under different conditions, *Cough*. 6 (2010) 3. doi:10.1186/1745-9974-6-3.
- [25] R.D. Turner, G.H. Bothamley, How to count coughs? Counting by ear, the effect of visual data and the evaluation of an automated cough monitor, *Respir. Med.* 108 (2014) 1808–1815. doi:<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2014.10.003>.
- [26] M.J. Tobin, S.M. Guenther, W. Perez, M.J. Mador, Accuracy of the respiratory inductive plethysmograph during loaded breathing, *J. Appl. Physiol.* 62 (1987) 497–505. doi:10.1152/jappl.1987.62.2.497.
- [27] S. Leconte, G. Liistro, P. Lebecque, J.-M. Degryse, The objective assessment of cough frequency: accuracy of the LR102 device, *Cough*. 7 (2011) 11. doi:10.1186/1745-9974-7-11.
- [28] S.S. Birring, B. Prudon, A.J. Carr, S.J. Singh, M.D.L. Morgan, I.D. Pavord, Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ), *Thorax*. 58 (2003) 339–343. doi:10.1136/thorax.58.4.339.
- [29] A.N. Huisman, M.-Z. Wu, S.M. Uil, J.W.K. van den Berg, Reliability and validity of a Dutch version of the Leicester Cough Questionnaire, *Cough*. 3 (2007) 3. doi:10.1186/1745-9974-3-3.
- [30] P.A. Newcombe, J.K. Sheffield, E.F. Juniper, J.M. Marchant, R.A. Halsted, I.B. Masters, A.B. Chang, Development of a Parent-Proxy Quality-of-Life Chronic Cough-Specific Questionnaire: Clinical Impact vs Psychometric Evaluations, *Chest*. 133 (2008) 386–395. doi:10.1378/chest.07-0888.
- [31] F. Braido, I. Baiardini, F. Tarantini, O. Fassio, S. Balestracci, M. Pasquali, F. Tarchino, G. Walter Canonica, Chronic cough and QoL in allergic and respiratory diseases measured by a new specific validated tool-CCIQ, *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 16 (2006) 110–116.
- [32] I. Baiardini, F. Braido, O. Fassio, F. Tarantini, M. Pasquali, F. Tarchino, A. Berlendis, G.W. Canonica, A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life: Chronic Cough Impact Questionnaire, *Allergy*. 60 (2005) 482–488. doi:10.1111/j.1398-9995.2005.00743.x.
- [33] F.F. Berkhof, L.N. Boom, N.E. ten Hertog, S.M. Uil, H.A.M. Kerstjens, J.W.K. van den Berg, The validity and precision of the Leicester Cough Questionnaire in COPD patients with chronic cough, *Health Qual. Life Outcomes*. 10 (2012) 4. doi:10.1186/1477-7525-10-4.
- [34] N. Ward, K. Stiller, H. Rowe, A.E. Holland, The psychometric properties of the Leicester Cough Questionnaire and Respiratory Symptoms in CF tool in cystic fibrosis: A preliminary study, *J. Cyst. Fibros.* 16 (2017) 425–432. doi:10.1016/j.jcf.2016.11.011.
- [35] M.P. Murray, K. Turnbull, S. MacQuarrie, J.L. Pentland, A.T. Hill, Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis, *Eur. Respir. J.* 34 (2009) 125 LP – 131. doi:10.1183/09031936.00160508.
- [36] G. Zanetti, E. Marchiori, T.D. Gasparetto, D.L. Escuissato, A. Soares Souza, Lipoid pneumonia in children following aspiration of mineral oil used in the treatment of constipation: High-resolution CT findings in 17 patients, *Pediatr. Radiol.* 37 (2007) 1135–1139. doi:10.1007/s00247-007-0603-1.



Campagna culturale ed educativa realizzata con il contributo non condizionato di

