

La Tosse

Campagna culturale ed educativa finalizzata ad accrescere la sensibilità e le competenze del clinico sul sintomo respiratorio più frequente

STRANGE CASE REPORTS

La tosse è il sintomo più comune per cui i pazienti richiedono una valutazione medica. Si tratta di una manifestazione clinica aspecifica e multiforme, che rientra nel corredo sintomatologico di numerose patologie non esclusivamente di pertinenza respiratoria, la cui diagnosi può risultare talora insidiosa. Una anamnesi ed un esame obiettivo dettagliati rappresentano però la migliore base su cui costruire un percorso diagnostico mirato a discriminare le cause benigne e più note da quelle più rare e talora pericolose per la vita. Di seguito vengono riportati diversi casi clinici esplicitativi presenti in letteratura ed accomunati dal sintomo tosse, che conducono a diagnosi inusuali e che appare opportuno considerare soprattutto nell'eventualità di fallimento delle terapie inizialmente intraprese.

CASO 1

Donna di 70 anni con tosse secca persistente da cinque mesi associata a sudorazioni notturne, astenia e calo ponderale di circa 5kg. La paziente riferiva peggioramento della sintomatologia tussigena nelle ore notturne, in posizione supina. Mai fumatrice, ipertesa in trattamento farmacologico con amlodipina, nessun fattore di rischio ambientale o professionale in anamnesi. Nessuna familiarità per asma o condizioni allergiche. L'esame obiettivo generale e quello distrettuale risultavano nella norma. Gli esami ematochimici mostravano un modesto aumento della velocità di eritrosedimentazione delle emazie e della proteina C reattiva. Per il sospetto di tubercolosi, pur in presenza di una radiografia del torace nei limiti, la paziente veniva sottoposta ad una TC del torace che evidenziava un lieve ispessimento di parete dell'aorta e dei suoi rami di maggior calibro. L'esito della TC ha guidato la scelta dei successivi esami per una corretta diagnosi differenziale: si procedeva con uno screening autoanticorpale e con una PET-TC con fluorodesossiglucosio. L'elevata captazione del tracciante da parte dell'aorta e dei principali vasi arteriosi ha consentito di diagnosticare in maniera non invasiva una arterite a cellule giganti (GCA). La terapia steroidea orale ha portato a completa risoluzione dei sintomi dopo due settimane di trattamento. Il caso di arterite a cellule giganti descritto, presenta un esordio del tutto atipico in assenza di cefalee, febbre o disturbi del visus. Solo il 4% dei pazienti presenta sintomi respiratori come manifestazioni iniziali di malattia (tosse secca persistente, raucedine, faringodinia), ma la patogenesi della tosse nella vasculite rimane ancora ignota.⁽¹⁾

CASO 2

Donna di 66 anni, mai fumatrice, con storia di tosse secca e dispnea da sforzo divenute progressivamente ingrossanti in due anni. Nessun fattore di rischio noto in anamnesi, nessuna comorbilità. La paziente nel corso dei due anni aveva intrapreso su indicazione del proprio medico curante una terapia con inibitori di pompa protonica e una terapia inalatoria con beta-2-agonisti senza alcun beneficio sulla sintomatologia. All'esame obiettivo del torace si evidenziavano sibili espiratori bilaterali. Il valore della saturazione arteriosa di ossigeno, pari al 97% a riposo, presentava una caduta significativa fino al 90% dopo aver percorso 200 mt in piano. La paziente eseguiva poi una spirometria che ha slatentizzato un'ostruzione di grado severo non reversibile. La TC del torace mostrava molteplici aree di attenuazione "a mosaico" del parenchima polmonare ed una predominante componente costituita da numerosi piccoli noduli non calcifici. Si rendeva dunque necessario sottoporre la paziente ad una broncoscopia. L'assenza di anomalie anatomiche nelle vie aeree esplorate e la negatività di tutti gli esami culturali condotti sul liquido di lavaggio bronco-alveolare escludevano una possibile eziologia infettiva del quadro clinico. La diagnosi è stata raggiunta tramite esame istologico di un campione di tessuto polmonare prelevato chirurgicamente. La DIPNECH (diffuse idiopathic neuroendocrine cell hyperplasia) si caratterizza infatti per la presenza di foci di cellule neuroendocrine, positive alla cromogranina, intercalate nell'epitelio bronchiale, piccoli noduli di cellule neuroendocrine che invadono la membrana basale, bronchioli con ispessimento parietale cicatriziale e talora con lume obliterato da tessuto fibroso. Questa condizione dovrebbe essere considerata nella diagnosi differenziale di soggetti con sintomi respiratori ed un dato funzionale di ostruzione irreversibile, in particolare donne non fumatrici di mezza età. La poca specificità della presentazione clinica, infatti, può condurre ad una diagnosi iniziale di BPCO, ritardando anche di anni la diagnosi corretta.⁽²⁾

CASO 3

Uomo di 35 anni con persistenza di parossismi tussigeni e faringodinia da circa tre mesi.

Tali accessi di tosse si verificavano quotidianamente, in modo indipendente dalla stagione, dall'ora del giorno, dalla postura assunta dal paziente. In anamnesi inoltre nessuna comorbilità né storia di fumo, allergie o esposizione ad agenti pneumotossici per motivi personali o di lavoro.

Il paziente riferiva di aver intrapreso, su indicazione medica, una terapia inalatoria con salmeterolo e fluticasone (50/250mcg bid) alla comparsa del sintomo che, tuttavia, non ne aveva determinato alcun miglioramento. Gli esami ematochimici (emocromo con formula, indici infiammatori, funzionalità epatica e renale), l'ECG, le radiografie del torace e del massiccio facciale non rilevavano anomalie. La terapia inalatoria veniva inoltre interrotta per permettere, dopo un congruo periodo di wash-out, l'esecuzione di esami funzionali respiratori (spirometria semplice, broncodilatazione farmacologica e test di broncospasmo con metacolina). Pur in assenza di sintomi gastrointestinali come epigastralgia o rigurgiti acidi, i curanti decidevano di far intraprendere al paziente una terapia con inibitori di pompa protonica per due mesi, al termine dei quali il sintomo permaneva invariato. L'iter diagnostico veniva dunque completato con una TC del torace ed un ecocardiogramma transtoracico: si evidenziava, lungo il margine cardiaco inferiore sinistro, una singola cisti uniloculata di 3x4 cm associata al pericardio ma non determinante compressione o limitazione all'output cardiaco. La cisti veniva rimossa chirurgicamente mediante toracoscopia video assistita (VATS) con immediata e definitiva scomparsa della tosse.

Le masse mediastiniche si possono manifestare con dolore toracico, dispnea, tosse ed altri sintomi non respiratori. La tosse, in questi casi, è determinata dalla compressione ab-estrinseca sulle vie aeree o sulle diramazioni nervose afferenti al vago. In tale contesto, le cisti pericardiche (7% di tutte le lesioni mediastiniche) hanno eziologia prevalentemente congenita e carattere benigno. Peculiare è la presentazione descritta nel suddetto caso clinico, caratterizzata da tosse cronica come unico elemento sentinella.⁽³⁾

CASO 4

Uomo di 77 anni con storia di tosse per lo più secca da circa 8 mesi, presente sia a riposo che durante lo sforzo fisico, associata a comparsa di raucedine. Il paziente veniva inviato dal suo medico curante a visita pneumologica e cardiologica, in considerazione del trattamento attivo con bisoprololo e warfarin per una fibrillazione atriale cronica e di intervento di sostituzione con valvola meccanica avvenuto nel 2002 per una steno-insufficienza aortica in valvola congenita bicuspidale. Gli iniziali trials terapeutici con steroidi inalatori, spray nasali a base di steroide o inibitori di pompa protonica non avevano determinato alcuna modifica sulla sintomatologia. Nessuna anomalia era emersa dalla valutazione generale del paziente, dall'auscultazione toracica e dalla spirometria. L'imaging toracico iniziale invece metteva in evidenza uno slargamento dell'ombra mediastinica in assenza di impegno interstiziale o versamento pleurico. La successiva angio-TC urgente documentava un aneurisma fusiforme dell'aorta ascendente che si estendeva dalla radice aortica fino all'origine dell'arteria carotide comune di sinistra e che determinava una compressione moderata del bronco intermedio di destra. Il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico di sostituzione della radice aortica con definitiva scomparsa della tosse nelle sei settimane successive. I pazienti con valvola aortica bicuspidale presentano una maggiore predisposizione verso la dilatazione della radice aortica e verso lo sviluppo anche asincrono di aneurismi dell'aorta toracica. In questo caso, la tosse è secondaria alla compressione sulle strutture bronchiali, la raucedine invece alla sollecitazione del nervo laringeo ricorrente.⁽⁴⁾

CASO 5

Uomo di 17 anni con tosse da 10 anni divenuta ingrossante nell'ultimo anno ed associata a disfonia. La tosse limitava fortemente lo svolgimento di attività fisica, per la quale nel corso degli anni il paziente aveva intrapreso una terapia inalatoria con fluticasone ed albuterolo senza riscontrare alcun miglioramento. I restanti esami eseguiti in precedenza (radiografia e TC del torace, test allergologici, spirometria, transito esofageo) risultavano tutti nella norma. Il paziente quindi ha dovuto sottoporsi ad una broncoscopia, PH-metria esofagea e videolarinoscopia a fibre ottiche. L'isolamento su BAL di diverse specie microbiche e la positività della PH-metria hanno in un primo momento portato ad attribuire i sintomi ad infezione e reflusso gastro esofageo, trattati rispettivamente con antibioticotierapia ed inibitore di pompa protonica ad alte dosi. L'esito della videolarinoscopia ha però rimesso in discussione le precedenti ipotesi diagnostiche: emergeva, infatti, una minima asimmetria nel movimento delle corde vocali con paresi della corda vocale vera di sinistra. Nel sospetto di una neuropatia cranica il paziente eseguiva una risonanza magnetica del cranio che mostrava una malformazione di Chiari di tipo I con erniazione delle tonsille cerebellari nel canale cervicale. Il trattamento di tipo chirurgico con decompressione della fossa cranica posteriore e laminectomia di C1 ha condotto ad un miglioramento marcato dei sintomi, con tuttavia persistenza di sporadici accessi di tosse solo durante l'attività fisica.⁽⁵⁾

CASO 6

Uomo di 63 anni con tosse secca da circa due anni, predominante nelle ore notturne.

Il paziente attribuiva l'esordio di tale sintomo a seguito di una infezione delle alte vie aeree e di un viaggio in Sud-America, in assenza di altri fattori di rischio personali o ambientali (paziente mai fumatore). La terapia antibiotica ed inalatoria (salmeterolo e fluticasone impostate dal medico curante nel periodo successivo all'esordio non avevano determinato alcun miglioramento. Il paziente riferiva inoltre comparsa nei 5 anni precedenti di periodiche artralgie e mialgie diffuse ed episodi di sudorazione profusa durante la notte. Per tali ragioni, il paziente aveva eseguito una radiografia del torace, ecografia addominale, un test di Mantoux ed una visita specialistica reumatologica con screening autoanticorpale ad esito negativo. A fronte di esami funzionali respiratori e di una TC del torace nei limiti di norma, il paziente accettava di intraprendere terapia con inibitori di pompa protonica nel sospetto di malattia da reflusso gastro esofageo, rifiutando però di sottoporsi alla PH-metria. Tre anni più tardi, il paziente ritornava a visita lamentando inefficacia del trattamento anti-reflusso sulla tosse, nuovi episodi autolimitanti di dolore alle gambe, mialgie ed artralgie ed inoltre comparsa di sintomi gastrointestinali negli ultimi sei mesi (dispepsia, diarrea e dolore addominale). Per un episodio di cefalea acuta con amaurosi transitoria il paziente effettuava poi accesso in pronto soccorso ove veniva posta una diagnosi di arterite temporale e polimialgia reumatica, in considerazione del quadro clinico e dell'aumento della PCR e della velocità di eritrosedimentazione. La terapia steroidea ad alte dosi impostata, aveva favorito in un primo periodo il miglioramento della tosse, delle artralgie e mialgie per diversi mesi, ma la negatività della biopsia dell'arteria temporale e la ricomparsa delle manifestazioni cliniche (eccetto quelle neurologiche) con la progressiva riduzione del dosaggio dello steroide rimettevano in discussione le diagnosi individuate. All'imaging addominale si segnalavano molteplici linfonodi mesenterici ingranditi ed un ispessimento della porzione prossimale del digiuno. In assenza di linfadenopatie superficiali da poter biopsicare nel sospetto di patologia linfoproliferativa, il paziente è stato sottoposto a laparotomia esplorativa con biopsia escissionale di un linfonodo addominale. Con grande sorpresa, l'esame microbiologico ed istologico del campione mostravano una risposta infiammatoria granulomatosa e la presenza di bacilli gram-positivi, configurando la diagnosi di Malattia di Whipple. Il trattamento di questa rara malattia infettiva multisistemica con ceftriaxone endovena per due settimane, seguito da cotrimossazolo per via orale ha permesso la definitiva regressione dei sintomi nei due mesi successivi.⁽⁶⁾

Bibliografia

1. Sagar, D., Sagar, A. E. S. & Soussi, S. Chronic Cough in a 70-Year-Old Woman. Chest (2019) doi:10.1016/j.chest.2019.01.005.
2. Anevlavis, S., Cancellieri, A., Livi, V., Patelli, M. & Trisolini, R. A 66-year-old woman with dry cough and exertional dyspnea. Chest (2012) doi:10.1378/chest.11-3159.
3. Moschos, C., Kalomenidis, I., Roussos, C. & Stathopoulos, G. T. A 35-year-old male with chronic cough. Eur. Respir. J. (2007) doi:10.1183/09031936.00099706.
4. Miller, C. P., Firoozan, S., Woo, E. K. & Apps, A. Chronic cough: A herald symptom of thoracic aortic aneurysm in a patient with a bicuspid aortic valve. BMJ Case Rep. (2014) doi:10.1136/bcr-2014-205005.
5. Chambers, K. J., Setlur, J. & Hartnick, C. J. Chiari type I malformation: Presenting as chronic cough in older children. Laryngoscope (2013) doi:10.1002/lary.24086.
6. Damaraju, D., Steiner, T., Wade, J., Gin, K. & FitzGerald, J. M. A Surprising Cause of Chronic Cough. N. Engl. J. Med. (2015) doi:10.1056/nejmcps1303787.

IMAGING DA TOSSE CRONICA

ARTERITE DI HORTON CASO 1

DIPNECH CASO 2

CISTI DEL PERICARDIO CASO 3

ANEURISMA DELL'AORTA TORACICA CASO 4

MALFORMAZIONE DI CHIARI TIPO I CASO 5

MALATTIA DI WHIPPLE CASO 6

VISITA IL
PORTALE WEB
DEL PROGETTO
"LA TOSSE"