

La tosse cronica nell'anziano

Antonio De Vincentis

La tosse è un fisiologico riflesso caratterizzato da un'improvvisa ed esplosiva espulsione di aria dai polmoni attraverso le vie aeree. È generalmente un meccanismo di difesa volto a tenere libere le vie aeree, ma può in certe circostanze essere espressione di diverse patologie, spesso di difficile identificazione. Il sottostante arco riflesso è soggetto a parziale controllo volontario con un braccio afferente costituito da un gruppo eterogeneo di fibre sensitive afferenti vagali. La tipologia di queste fibre sensitive è molto varia e va dalle fibre Aδ (meccanocettori a bassa soglia di attivazione e rapida conduzione) alle fibre C (chemo-nocicettori a bassa velocità di conduzione), i cui nuclei risiedono nei gangli nodoso e giugulare, a loro volta connessi con il nucleo del tratto solitario e paratrigeminali da dove poi parte il braccio effettore motorio. In ogni modo questo circuito va oltre il semplice arco riflesso ponto-midollare e presenta connes-

sioni ascendenti con strutture subcorticali e corticali. Queste connessioni spiegano le percezioni coscienti dell'irritazione delle vie aeree e della necessità di tossire, oltre che il meccanismo di induzione volontaria della tosse. In più, vi sono almeno due vie inibitorie discendenti la cui disregolazione potrebbe essere causa di alcune forme di tosse cronica, specie nei casi non spiegati da eziologie specifiche.

Per definizione, si intende tosse cronica la tosse che viene riferita per più di 8 settimane. Tra le principali cause vi sono fattori ambientali e stili di vita, quali l'abitudine tabagica e l'esposizione a inquinanti ambientali, oppure farmaci come gli ACE-inibitori. In assenza di tali fattori, l'eziologia più frequente è rappresentata da una triade di cause: asma, malattia da reflusso gastro-esofageo e disturbi delle alte vie respiratorie (rino-faringiti croniche, allergie e non) con gocciolamento retronasale. Meno frequenti, ma comunque importanti da riconoscere per l'impatto prognostico che hanno sul paziente sono le bronchiectasie, le bronchiti croniche, le patologie polmonari interstiziali, lo scompenso car-

diaco e le neoplasie polmonari o delle alte vie respiratorie. È opportuno notare che, nonostante lo spettro di potenziali cause sia ben noto, vi è una percentuale non *negligible* (~10-20%) di soggetti con tosse cronica che non raggiunge una diagnosi eziologica o una efficace terapia. È proprio per descrivere queste situazioni che sono stati coniati i termini di tosse cronica non spiegata (*unexplained chronic cough* - UCC, tosse che non trova una causa diagnosticabile nonostante una estesa valutazione di tutte le possibili cause comuni e non) e tosse cronica refrattaria (*refractory chronic cough* - RCC, tosse che persiste nonostante l'ottimale trattamento per le presunte associate condizioni, secondo le linee guida in un paziente aderente alle terapie).

La tosse cronica presenta una maggiore prevalenza nei Paesi occidentali e industrializzati. La maggior parte dei pazienti con tosse cronica è rappresentata da soggetti in età adulta. Circa un 1/3 è invece costituita da soggetti anziani con età di 65 anni o superiore. Peraltro in questo sottogruppo la tosse cronica ha maggiore prevalenza (~20% vs 10-12% negli adulti). Inoltre, il soggetto anziano presenta in genere un maggiore impatto sulla qualità di vita. Nell'anziano, infatti, oltre al disturbo conferito dal tossire cronicamente, si associano la frequente co-presenza di importanti complicanze, quali depressione secondaria, cefalea, incontinenza urinaria, vomito, fratture costali, erniazione di organi addominali, sincope o disturbi del sonno. Le cause, inoltre, sono spesso differenti da quelle tipiche dell'adulto, con una maggiore prevalenza dello scompenso cardiaco, disfunzione laringea, tumori e patologie polmonari croniche o cause farmacologiche. Lo scenario clinico è conseguentemente molto più eterogeneo a



causa dell'interazione tra sintomi riportati, multiple comorbidità e polifarmacoterapia. Pertanto, in questo contesto, un'adeguata valutazione multidimensionale geriatrica è necessaria per guidare l'approccio diagnostico e terapeutico dando priorità a strategie di cura con migliore equilibrio costo-beneficio. Infatti, molte terapie generalmente consigliate per la tosse cronica possono indurre severi effetti collaterali nell'anziano. I farmaci antistaminici (in particolare di prima generazione) hanno frequenti effetti anticolinergici, aumentando il rischio di declino cognitivo e cadute. I corticosteroidi, anche se inalatori, possono facilitare infezioni respiratorie e osteoporosi. Gli inibitori di pompa protonica sono noti per poter indurre carenza di ferro e infezioni quali la colite da *Clostridium difficile* in soggetti ospedalizzati e con storia di terapia antibiotica. Gli oppioidi sono frequente causa di eccessiva sedazione e costipazione, così i farmaci come pregabalin e gabapentin. Questo quadro permette di capire come la pressoché totalità dei farmaci più frequentemente utilizzati nel paziente con tosse cronica può presentare anche severi eventi avversi nel soggetto an-



ziano e ciò è utile per sottolineare le peculiarità di maggiore complessità di gestione di questo disturbo clinico nello specifico contesto geriatrico.

Di fianco ai classici farmaci comunemente già utilizzati, si affacciano nuove prospettive terapeutiche la maggior parte delle quali ancora in fase di sperimentazione. Tra quelle in fase più avanzata e che probabilmente a breve potranno essere approvate per uso clinico vi è il gefapixant, un farmaco che espleta la propria azione antitussigena mediante l'inibizione di uno specifico recettore P2X3 a livello polmonare. I due *trial* clinici di fase 3, recentemente pubblicati, hanno evidenziato la sua efficacia nel ridurre gli eventi di tosse rispetto al placebo. Il principale evento avverso registrato è stato quello della disgeusia, da tenere presente con particolare attenzione nel soggetto anziano proprio per i potenziali importanti risvolti clinico-nutrizionali che potrebbe indurre.

Va infine ricordato come la tosse cronica si configuri in maniera ambivalente nell'anziano. Abbiamo sinora parlato della

sua genesi secondaria a disregolazione in eccesso del suo sottostante arco riflesso. Tuttavia, è altresì frequente la sua genesi da iposensibilizzazione, e quindi da disfagia e aspirazione, in particolare in soggetti affetti da demenza. Pertanto, particolare attenzione e specifico inquadramento deve essere dato ai casi di tosse prevalentemente durante e dopo il pasto in soggetti con declino cognitivo o altri disturbi neurologici.

In conclusione, la tosse cronica è un problema crescente nella popolazione anziana. C'è scarsità di dati sulle peculiarità di diagnosi e trattamento in questo particolare gruppo epidemiologico. Tuttavia, le multiple coesistenti condizioni patologiche (tipiche dell'anziano) insieme a specifiche sindromi geriatriche fanno sì che il percorso diagnostico e quello terapeutico siano in genere più complessi e difficoltosi. Dubbi sulla sicurezza dei farmaci comunemente usati per la tosse cronica emergono inoltre dagli studi di questi farmaci per altre patologie, e rendono opportuna la necessità di una maggiore attenzione rivolta alla selezione del paziente, al monitoraggio della terapia, della sua efficacia e dell'insorgenza di effetti collaterali. In ambito di ricerca, maggiori sforzi dovrebbero essere rivolti verso la comprensione dell'eterogeneità clinica della tosse cronica nel soggetto anziano con l'obiettivo di fornire indicazioni basate sull'evidenza scientifica per la sua gestione in fase diagnostica e terapeutica.

Bibliografia di riferimento

- SOHN K-H, SONG W-J, KIM S-H, ET AL. *Chronic cough, not asthma, is associated with depression in the elderly: a community-based population analysis in South Korea*. Korean J Intern Med 2019;34:1363-71.
- SONG W-J, WON H-K, AN J, ET AL. *Chronic cough in the elderly*. Pulm Pharmacol Ther 2019;56:63-8.
- WON H-K, YOON S-J, SONG W-J. *The double-sidedness of cough in the elderly*. Respir Physiol Neurobiol 2018;257:65-9.