

Il complesso rapporto fra tosse cronica e reflusso gastroesofageo: una sfida per lo pneumologo

Tosse cronica e reflusso gastroesofageo



Intervista al prof. Federico Lavorini



SCORRI
E LEGGI

Prof. Federico Lavorini

Direttore della Struttura Organizzativa Dipartimentale (SOD) di Pneumologia e Fisiopatologia Toraco-Polmonare dell'Ospedale Universitario Careggi di Firenze e Professore Ordinario di Malattie dell'Apparato Respiratorio presso l'Università degli Studi di Firenze

Introduzione

La tosse cronica, definita come tosse che persiste per più di otto settimane, colpisce circa il 10% della popolazione mondiale e compromette in modo significativo la qualità della vita dei pazienti. La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) è una causa riconosciuta di tosse cronica, ma la relazione tra le due rimane complessa e non ancora del tutto chiarita. Inoltre, persistono interrogativi riguardo a causa ed effetto e l'ipersensibilità sia dell'esofago che del riflesso della tosse può introdurre delle variabili che rendono poco chiara la relazione¹.

Da oltre 30 anni la malattia da reflusso gastroesofageo è considerata una delle cause di questa condizione, sia da sola sia in associazione a patologie nasali e/o all'asma. Tuttavia, secondo l'esperienza di molti medici, sebbene alcuni pazienti affetti da tosse cronica riferiscano un miglioramento grazie ai farmaci antiacidi, la maggior parte di essi non ne trae alcun beneficio. Gli studi più recenti, che utilizzano il monitoraggio pH/MIl (*monitoraggio multicanale dell'impedenza intraluminale*), hanno suggerito che i pazienti affetti da tosse cronica presentano un numero fisiologico di episodi di reflusso e di esposizione dell'esofago all'acidità, con la stragrande maggioranza degli episodi limitata all'esofago distale (80%)².

Nell'ottica di approfondire il tema e di promuovere la consapevolezza sulla tosse cronica e la sua possibile correlazione con il reflusso gastroesofageo, nonché di implementare il percorso diagnostico-terapeutico e la conseguente gestione del paziente, abbiamo rivolto alcune domande al prof. **Lavorini Federico**, Direttore della Struttura Organizzativa Dipartimentale (SOD) di Pneumologia e Fisiopatologia Toraco-Polmonare dell'Ospedale Universitario Careggi di Firenze e Professore Ordinario di Malattie dell'Apparato Respiratorio presso l'Università degli Studi di Firenze.

1. La tosse è un sintomo spesso associato a patologie invernali stagionali, prevalentemente respiratorie o influenzali, ma non solo. Qual è la sua esperienza e qual è la tipologia di paziente che si rivolge al vostro centro?

A Firenze, da più di 20 anni, esiste un ambulatorio interamente dedicato alla tosse cronica, che attualmente ha raccolto una casistica di più di 2500 pazienti.

La tosse *cronica* è, per definizione, una tosse che persiste oltre le otto settimane. Una tosse di durata inferiore alle tre settimane viene invece definita *acuta*. Se la tosse persiste per un periodo compreso tra tre e otto settimane, si parla di tosse *subacuta*.

Un paziente con tosse cronica grave può avere 100-200 colpi di tosse all'ora e ciò incide gravemente sulla qualità di vita: può infatti causare isolamento sociale (aggravato soprattutto dopo l'infezione da COVID, che ha trasformato qualsiasi sintomo simil-influenzale, come uno starnuto o un colpo di tosse, in un segno immediatamente correlato a infezioni da COVID), problemi psicologici e difficoltà professionali (si pensi, ad esempio, agli insegnanti che possono perdere la voce). La tosse cronica, inoltre, aumenta la pressione addominale, sottoponendo il pavimento pelvico a uno stress ripetuto, che può causare incontinenza urinaria da sforzo, perdite involontarie e prolasso.

La fascia d'età più colpita è generalmente quella compresa tra i 40 e i 60 anni e quasi sempre a carico del genere femminile (70%). La predominanza del genere femminile non sembra essere legata a influenze ormonali, sebbene l'incidenza sia alta nel periodo pre e post-menopausa. La causa più probabile risiede in una maggiore reattività cerebrale al riflesso della tosse. Studi con risonanza magnetica funzionale mostrano infatti che le aree cerebrali attivate dalla tosse sono tre volte più attive nelle donne rispetto agli uomini.

Nel 30% dei casi, la tosse subisce variazioni e assume l'aspetto di una manifestazione clinica, diventando una malattia vera e propria. In questi casi si parla di tosse "inspiegata" o "refrattaria", un disturbo che rappresenta un'entità a sé stante, che non risponde ad alcun trattamento.

I tossitori cronici, prima di rivolgersi a un centro specializzato, incontrano altri specialisti: il medico di medicina generale, l'otorino, l'allergo-immunologo, il gastroenterologo. Questo accade perché molto spesso, associati alla tosse, il paziente riferisce anche disturbi esofagei, quasi sempre caratterizzati dal reflusso.

La tosse infatti può presentarsi come una manifestazione non esofagea del reflusso, ma molto più frequentemente può essere una condizione parallela, associata, che la facilita o che comunque ne mantiene la persistenza.

Nel 60% dei casi, i pazienti lamentano altri sintomi concomitanti: bruciore e rigurgito o altri sintomi correlabili al reflusso (globo faringeo, disfonia, dispepsia, dispnea causata da reflusso).

2. In base alla sua esperienza, qual è la percentuale di pazienti che soffrono di tosse cronica? E quanti di questi soffrono di tosse cronica causata dal reflusso?

Quando parliamo di tosse, questa è considerata una manifestazione di tutte le patologie respiratorie ed extra-respiratorie. Quanti siano però i pazienti con tosse cronica, è incerto. Non esistono al momento studi epidemiologici chiari sulla prevalenza della tosse cronica. Alcune indagini telefoniche suggeriscono una prevalenza del 10%. Probabilmente non è un dato corretto, ma sottostimato.

Per quanto riguarda la correlazione fra tosse cronica e reflusso, **una percentuale di pazienti – variabile dal 50% al 70% – che si rivolgono al nostro centro per un problema di tosse cronica riferisce anche disturbi gastroesofagei. I pazienti che soffrono di tosse cronica e hanno anche i sintomi del reflusso ricevono pertanto uno schema terapeutico che tratta sia il reflusso sia la tosse.**

Tosse Cronica e Reflusso Gastroesofageo

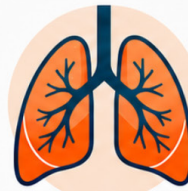
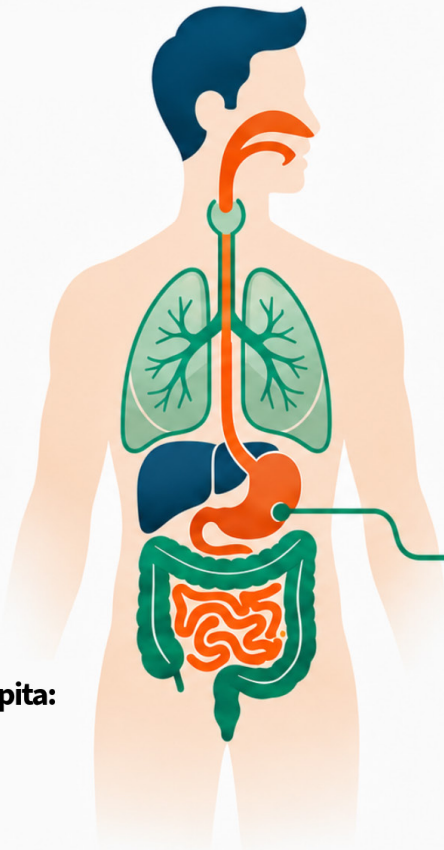
Tosse cronica



Il 70%
dei pazienti
è di genere
femminile.



Fascia d'età più colpita:
40-60 anni



La tosse da deflazione polmonare come marker.

L'assenza di tosse a fine espirazione esclude il reflusso acido nel 90% dei casi.



50-70%
di correlazione con
disturbi gastrici.

La maggior parte dei pazienti con tosse cronica riferisce sintomi concomitanti di reflusso.

3. Quale trattamento viene proposto?

Solitamente proponiamo un trattamento mirato (**inibitori di pompa protonica [PPI], dispositivi medici ad azione protettiva sulla mucosa**), **incluso anche terapie non farmacologiche, consigli sullo stile di vita e norme dietetiche** per ridurre la probabilità di reflusso. La terapia viene consigliata per circa 2 mesi, al termine dei quali si verifica se i sintomi permangono ancora.

Il 25-30% dei pazienti che hanno seguito una terapia con PPI e dispositivi medici a base di alginati trae beneficio su entrambi i sintomi (tosse cronica e sintomi del reflusso).

Un fenomeno frequente nei tossitori cronici è la tosse da deflazione polmonare, ovvero quella tosse che insorge con uno svuotamento completo di aria dal polmone³⁻⁴. Spesso viene evidenziata durante la spirometria, esame che eseguiamo nel nostro centro praticamente su tutti i pazienti. Molte volte, alla fine dell'espirazione, il paziente tossisce, quasi forzatamente. Viene chiamata infatti "deflazione

polmonare”, perché il paziente riempie e svuota i polmoni più volte. A volte il paziente con deflazione polmonare risponde al trattamento con farmaci antiacidi, ma la caratteristica interessante è che l'assenza di questo fenomeno esclude il reflusso acido in oltre il 90% dei casi, anche in presenza di sintomi da reflusso³⁻⁴. Tuttavia, non è detto che la sua presenza indichi necessariamente la presenza del reflusso gastroesofageo.

Durante la pHmetria, la comparsa di tosse da deflazione polmonare si associa a una riduzione marcata del pH esofageo, che può risultare molto acido (pH=2-3)³⁻⁴.

4. Ha fatto riferimento alla terapia che viene impostata con PPI e dispositivi medici ad azione protettiva sulla mucosa: può raccontarci di più?

Fino a qualche anno fa, basandoci anche sulle Linee Guida⁵⁻¹¹ disponibili, si utilizzava questo schema terapeutico:

- PPI ad alto dosaggio (80-120 mg/die): esomeprazolo, oppure lansoprazolo, ma in minor misura perché risulta un po' meno efficace;
- dispositivo medico associato.

Per quanto riguarda i dispositivi medici, fino a pochi anni fa era utilizzato solo un dispositivo a base di alginati (azione barriera).

Adesso, lo schema terapeutico è leggermente cambiato:

- PPI a dosaggio ridotto (esomeprazolo e pantoprazolo vengono consigliati al dosaggio di 20-40 mg/die);
- **dispositivi medici ad azione barriera con funzione protettiva sulla mucosa e con azione antiacida;**
- farmaci procinetici (nel caso in cui il paziente riferisca anche dispepsia).

I dispositivi medici ad azione barriera e con effetto antiacido sono quasi indispensabili in questo schema terapeutico, perché spesso il reflusso può non essere acido ma gassoso, misto o alcalino-biliare, e sono proprio questi i casi in cui il PPI non sempre è efficace. Generalmente consigliamo l'assunzione del PPI per un periodo minimo di 15 giorni, a basso dosaggio. Il supporto del dispositivo medico ad azione barriera e antiacida viene aggiunto in un secondo momento, a seguito del parere di un gastroenterologo. Tendenzialmente, dopo 30-60 giorni di trattamento combinato, in cui il dispositivo medico viene associato ai PPI, si valuta l'effetto della terapia.

Per quanto riguarda le modalità di somministrazione, consigliamo di assumere il dispositivo medico dopo i pasti, prima di coricarsi e anche al bisogno.

Abbiamo notato che i moderni dispositivi medici presenti oggi in commercio, che hanno una componente tamponante e una componente che ne determina la viscosità, sono molto più efficaci rispetto ai primi dispositivi immessi sul mercato qualche anno fa, che potevano inoltre causare anche costipazione come effetto collaterale.

Abbiamo sperimentato questi nuovi dispositivi medici e abbiamo notato la loro efficacia anche sulla tosse acuta.

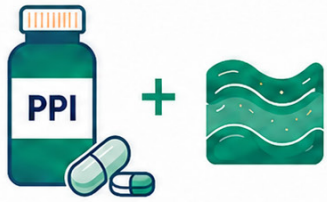
Data la loro efficacia e sicurezza, anche quando il paziente non lamenta più i classici disturbi da reflusso, consigliamo comunque di proseguire con i dispositivi medici ad azione barriera.

L'Evoluzione della Terapia per la gestione della tosse cronica correlata al reflusso

Approccio Terapeutico e l'Evoluzione del Trattamento


Il passaggio dal vecchio al nuovo protocollo terapeutico segna una svolta nella gestione del paziente.

Protocollo Passato



PPI (Inibitori di Pompa Protonica) ad alto dosaggio (80-120 mg/die) e semplici alginati.

Terapia Evoluta Attuale



- PPI a dosaggio ridotto (20-40 mg/die).
- **Nuovi Dispositivi Medici:** Caratterizzati da un'azione barriera, mucoadesiva e tamponante.

Superiorità dei nuovi dispositivi mucoadesivi.

Le barriere moderne con sistemi tamponanti sono più efficaci dei vecchi alginati nel proteggere la mucosa.

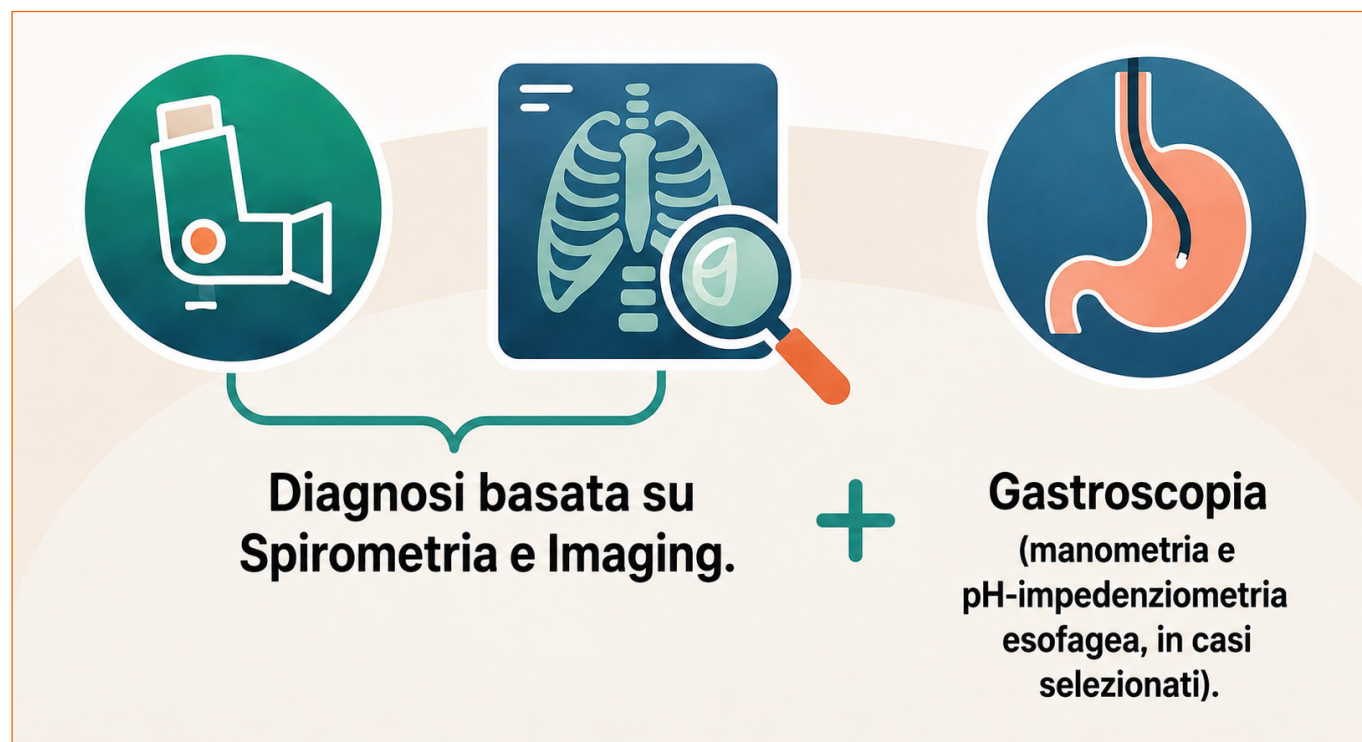
5. Quali sono le indagini a cui vengono sottoposti i pazienti che arrivano al vostro centro? Qual è il rapporto con i gastroenterologi?

Esiste una collaborazione interna in base alla quale tendiamo a non eseguire molti esami, in accordo con le Linee Guida⁵⁻¹¹, concentrandoci prevalentemente su:

- spirometria (che consideriamo obbligatoria);
- radiografia o TAC del torace (che consideriamo obbligatoria);
- manometria e pH-impedenzometria esofagea, in casi selezionati.

La gastroscopia viene spesso eseguita come prima analisi da quasi tutti i pazienti prima che arrivino alla nostra attenzione, ragion per cui scegliamo di non ripeterla una seconda volta.

Quando il paziente non è PPI-responsivo, oltre agli accertamenti endoscopici, si può optare per la prescrizione di famotidina (molecola ad azione anti-H2). Questa scelta sottende un secondo rationale d'uso individuabile nella probabile inefficacia dei PPI nelle ore notturne, a causa dell'inattivazione delle pompe protoniche durante la notte. La parziale inefficacia dei PPI durante la notte richiede quindi un intervento di altro tipo, e pertanto risulta rationale l'inserimento di un anti-H2.



6. Secondo la sua esperienza, i pazienti con tosse cronica passano in prima battuta da una valutazione otorinolaringoiatrica?

Quasi sempre la valutazione da parte di un otorino è una tappa obbligata per i pazienti. È raro che nel nostro centro visitiamo pazienti che arrivino indirizzati direttamente dal loro medico curante. Molto spesso, il paziente che si reca in un centro specializzato in tosse cronica come il nostro ha già avuto un incontro con lo pneumologo territoriale e con un altro specialista, che quasi sempre è l'otorino.

7. Quanti centri specializzati e dedicati interamente alla tosse cronica sono presenti e attivi in Italia?

Ogni due anni viene svolto un congresso a Bologna dedicato all'argomento della tosse cronica, la cui organizzazione è curata dall'Associazione Italiana Studio Tosse (AIST). Tale congresso ha coinvolto

nelle ultime edizioni circa 200-300 specialisti, dato che riflette un grande interesse da parte della Comunità Scientifica sulla problematica della tosse.

Il nostro centro è l'unico però ufficialmente specializzato, per quanto ne so. Questo rappresenta un problema, perché non è sufficiente un solo centro a livello nazionale per gestire tutti i pazienti. Nel Regno Unito ne esistono sei.

In Italia stiamo promuovendo la sensibilizzazione sulla tosse cronica e sembra esserci molto interesse. Sicuramente però non c'è, al momento, una grande consapevolezza sul fatto che la tosse cronica può diventare una malattia e non è solo *espressione* di una malattia.

8. Abbiamo parlato dell'efficacia dei nuovi dispositivi medici e di una probabile correlazione con la loro viscosità e capacità mucoadesiva: che cosa ne pensa?

La differenza tra i vecchi dispositivi medici e **i nuovi prodotti presenti adesso sul mercato risiede nella presenza di componenti che li rendono adesivi sulla mucosa esofagea, oltre all'aggiunta di sistemi tamponanti. Senza dubbio, i nuovi dispositivi medici mostrano performance migliorative, grazie alle componenti mucoadesive e alle caratteristiche reologiche di densità e viscosità che permettono loro di aderire in maniera ottimale alle mucose. L'aggiunta di sistemi tamponanti o di sali alcalinizzanti rende i dispositivi medici ulteriormente funzionali.**

9. Corticosteroidi inalatori e topici: possono causare irritazioni delle alte vie respiratorie?

La prescrizione di una terapia inalatoria in un paziente con tosse cronica può essa stessa indurre la tosse. Nei casi in cui la terapia inalatoria sia necessaria, è fondamentale insegnare al paziente la corretta tecnica di inalazione: se l'inspirazione avviene troppo rapidamente, è molto probabile che il paziente tossisca, poiché il farmaco tende a depositarsi prevalentemente a livello oro-faringeo, stimolando riflessamente la tosse. Quanto più lenta è l'inalazione, tanto minore è la probabilità di tossire e di espellere parte del farmaco.

Può comunque accadere che il paziente continui a tossire nonostante tali accorgimenti. In questi casi può essere utile l'impiego di un distanziatore – un dispositivo che si applica agli inalatori spray per facilitare l'inalazione corretta e la deposizione del farmaco nelle basse vie aeree e per ridurre quella a livello faringeo – oppure, quando necessario, il ricorso temporaneo alla terapia sistemica, con il successivo passaggio alla via inalatoria dopo la riduzione della sensibilizzazione delle vie aeree.

Per quanto riguarda i corticosteroidi topici inalatori, essi possono causare degli effetti collaterali locali quali afonia, disfonia, irritazione della gola, tosse e infezioni fungine del cavo orale. Tali effetti sono generalmente meno frequenti quando viene utilizzato il distanziatore. Quando il corticosteroide è formulato in polvere, è particolarmente importante curare la tecnica inalatoria e fornire al paziente precise indicazioni sulle misure di igiene da adottare subito dopo l'inalazione.

10. Il reflusso può rappresentare una causa di esacerbazione dell'asma? I nuovi dispositivi medici protettori di mucosa possono avere un ruolo nella riduzione dell'irritazione locale che può scatenare la crisi di asma?

Il reflusso gastroesofageo può essere una causa di scarso controllo dell'asma e di riacutizzazione dei sintomi respiratori in generale. In questi casi, oltre un'eventuale terapia con PPI, **l'utilizzo di nuovi dispositivi medici protettori della mucosa può avere un effetto benefico non solo su eventuali sintomi gastroesofagei, ma anche sul controllo dell'asma (e quindi su sintomi respiratori).**

Vantaggi dei Nuovi Dispositivi Medici



Mucoadesione

Aderiscono meglio alla mucosa grazie alla loro viscosità, garantendo una protezione più efficace e duratura.



Azione su tutti i tipi di reflusso

Trattano anche il reflusso non acido (gassoso o alcalino), neutralizzando gli agenti irritanti.



Migliore tollerabilità

Non causano la costipazione tipica dei vecchi prodotti, migliorando l'aderenza alla terapia.



Efficacia clinica avanzata

Efficaci non solo per i sintomi gastrici, ma anche per il controllo della tosse cronica e delle esacerbazioni asmatiche.

11. Come vengono gestite le visite di follow-up e come si valuta l'efficacia del trattamento?

Fino a poco tempo fa, abbiamo notato un certo tasso di abbandono da parte dei pazienti dopo la prima visita. Molti pazienti ci riferivano di sentirsi meglio, ma il 30% non tornava al controllo successivo. Venendo a mancare questo follow-up, in molti casi non potevamo essere certi se si trattasse realmente di tosse cronica.

Abbiamo pertanto progettato di utilizzare un software online, che ci consente di veicolare una sorta di questionario al quale il paziente è chiamato a rispondere. Questo strumento ci permette di stabilire

un contatto duraturo con il paziente e renderlo conscio dei risultati della terapia in base ai suoi stessi dati. Dal punto di vista clinico, il software ci permette anche di monitorare l'eventuale comparsa di effetti avversi, oltre che l'efficacia del trattamento proposto, e di allestire un database di casistiche. Dal momento in cui è stato attivato, il database ha raccolto le informazioni di tutti i pazienti afferenti al nostro centro, il cui numero è attualmente di circa 2500. Ogni paziente esegue un accesso (1 accesso = 1 visita) circa ogni 2 mesi.

In merito all'**efficacia del trattamento proposto per la tosse cronica presso il nostro centro**, abbiamo ottenuto un **tasso di risoluzione del 35%**, mentre il **tasso di miglioramento è del 45%**. C'è poi un 20% dei pazienti che purtroppo non trae vantaggi da alcuna terapia mirata al trattamento delle più comuni cause di tosse cronica.



Un approccio terapeutico moderno e mirato consente una gestione più efficace della tosse cronica correlata al reflusso, migliorando significativamente la qualità di vita del paziente.

Bibliografia

1. Fass OZ, Yadlapati RH. Diagnostic and Management Approach to Reflux-Related Cough. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2026;22:31-42.
2. Smith JA, Houghton LA. The oesophagus and cough: laryngo-pharyngeal reflux, microaspiration and vagal reflexes. *Cough* 2013;9:12. <https://doi.org/10.1186/1745-9974-9-12>
3. Lavorini F, Chellini E, Bigazzi F, et al. The Clinical Value of Deflation Cough in Chronic Coughers With Reflux Symptoms. *Chest* 2016;149:1467-1472. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.01.008>
4. Lavorini F, Fontana GA, Chellini E, et al. Respiratory expulsive efforts evoked by maximal lung emptying. *Chest* 2011;140:690-696. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1084>
5. Federazione AIGO-SIED-SIGE. Linee guida per la gestione del paziente con malattia da reflusso gastro-esofageo. Disponibile su: <https://www.sied.it/clients/www.sied.it/public/files/LineeGuidadellaFederazioneAIGOSIEDSIGE.pdf>.
6. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>
7. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, et al. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med* 2016;14:179. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0718-z>
8. Flook N, Jones R, Vakil N. Approach to gastroesophageal reflux disease in primary care. *Can Fam Physician* 2008;54:701-705.
9. Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (SIGE). Uso appropriato degli inibitori di pompa protonica. Position statement 2019.
10. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut* 2024;73:361-371. <https://www.assotosse.com/tosse/>
11. 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;55:1901136. <https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

www.pacinimedica.it/medicina_famiglia/

Pubblicato nel mese di maggio 2026

rif. 56840