

Quando la terapia dell'asma non “funziona”

What happens if asthma treatment doesn't work

Francesca Bizzoco, Valentina Tranchino, Fabio Cardinale

UOC di Pediatria Ospedaliera ad indirizzo Pneumo-Allergologico, AOU Policlinico di Bari, Ospedale Pediatrico “Giovanni XXIII”, Bari

Corrispondenza: Valentina Tranchino **e-mail:** valentina.tranchino@libero.it

Riassunto: G., 14 anni, affetto da tosse stizzosa persistente prevalentemente diurna. Le prove di funzionalità respiratoria risultavano negative; riferito scarso controllo dei sintomi anche con terapia secondo GINA STEP 4. Un'angio TC torace e una broncoscopia risultavano nella norma. Una rinofibrolaringoscopia documentava un quadro di tenso-adduzione delle corde vocali. Considerati i sintomi e l'esito degli esami strumentali, si concludeva per VCD (vocal cord dysfunction), con successivo miglioramento dopo approccio multidisciplinare.

Summary: G., 14 years old, suffering from a persistent, mainly diurnal, wheezing cough. Respiratory function tests were negative but he reported poor symptom control even with therapy according to GINA STEP 4. A chest CT with contrast and bronchoscopy were normal. A rhinofibrolaryngoscopy documented vocal cord tenso-adduction. Given the symptoms and the outcome of instrumental examinations, VCD (vocal cord dysfunction) was diagnosed with subsequent clinical improvement after multidisciplinary approach.

Illustriamo il caso di G., 14 anni, condotto alla nostra osservazione per tosse persistente dall'età di circa 12 anni, ad impronta tendenzialmente stizzosa, talora abbaiente, a cadenza pressoché quotidiana (circa 20-25 giorni al mese), quasi esclusivamente durante le ore diurne.

In anamnesi riferita familiarità atopica di I grado (madre affetta da asma atopico). Riferita inoltre anamnesi personale di rinite allergica moderata intermittente con sensibilizzazione agli skin prick test per graminacee, cipresso ed olivo; era stata prescritta pertanto immunoterapia specifica sublinguale per graminacee con parziale beneficio clinico. Riferito inoltre percorso psicologico presso i Servizi di NPI territoriali per disturbo d'ansia.

Per la comparsa di episodi ricorrenti di tosse accessionale associata a difficoltà respiratoria e respiro sibilante era stata eseguita presso un Servizio di Pneumologia dell'adulto una spirometria basale, risultata nella norma, con test di broncodilatazione negativo, nonché un test di provocazione bronchiale alla metacolina, risultato anch'esso negativo; successivamente è stata prescritta terapia di fondo con fluticasone (500 mcg/die).

G. riferiva inoltre una scarsa tolleranza a sforzi fisici di lieve-moderata entità (es. esercizio fisico durante le ore scolastiche), con insorgenza di tosse stizzosa ingravescente, tali da comportare la sospensione dell'attività. In considerazione dello scarso controllo della sintomatologia tussigena, veniva eseguito step up terapeutico con LABA/CSI e, dopo circa un mese, dato il mancato miglioramento, veniva integrata la terapia di fondo con anti-leucotrienico.

Nonostante il nuovo schema terapeutico, il paziente continuava a presentare riacutizzazioni respiratorie caratterizzate da tosse con respiro sibilante udibile e dispnea, con frequenza di circa 1-2 episodi al mese. Venivano, dunque, eseguiti esami ematochimici comprensivi di dosaggio degli eosinofili e delle IgE totali, che risultavano nella norma.

Il paziente veniva nuovamente sottoposto ad esame spirometrico con test di broncodilatazione che veniva però interrotto per insorgenza di sensazione soggettiva di oppressione toracica e riferita difficoltà respiratoria. Veniva quindi effettuato un ulteriore step up terapeutico, con aggiunta di tiotropio.

Dopo circa un mese, per l'insorgere di un nuovo episodio caratterizzato da tosse a timbro “barky” associata a disfonia, della durata di circa due settimane, veniva effettuata terapia steroidea orale, con parziale miglioramento dei sintomi.

Al fine di un opportuno inquadramento del caso G. veniva ricoverato presso la nostra UO di Pediatria ad indirizzo pneumologico. Alla valutazione clinica, il paziente appariva in buone condizioni generali; eccesso ponderale (BMI > 97°pC). Nel corso dell'esecuzione degli esami di funzionalità respiratoria (spirometria, pletismografia, DLCO). G. presentava in più occasioni episodi di dispnea con stridore in- ed espiratorio, tale da impedire il completamento degli stessi. Veniva quindi somministrato salbutamolo con remissione dei sintomi. Nei giorni successivi, per la persistenza di dispnea soggettiva non correlata a evidenze patologiche cliniche e strumentali, nel sospetto di una comorbidità da disturbo respiratorio funzionale veniva somministrato questionario di Nijmegen, risultato nei limiti.

Al fine di escludere anomalie anatomiche, veniva eseguita anche un'angio-TC torace risultata nella norma e il paziente veniva inoltre sottoposto ad una broncoscopia risultata anch'essa nella norma.

La valutazione ORL con rinofibrolaringoscopia in veglia, effettuata successivamente ad un episodio di stridore, documentava, invece, un quadro di tenso-adduzione delle corde vocali.

Considerati i sintomi esclusivamente diurni, scarsamente responsivi a terapia secondo GINA STEP 4, l'insorgenza di fame d'aria solo in circostanze di stress (quale l'esecuzione degli esami diagnostici) e la negatività degli esami strumentali, si propendeva ad attribuire tale sintomatologia ad un quadro di VCD (vocal cord dysfunction). Pertanto si provvedeva ad avviare uno step down della terapia dell'asma, con presa in carico multidisciplinare pneumologica, logopedica, foniATRica e psicologica.

La VCD, anche nota come moto paradossale delle corde vocali (oggi nota anche come EILO - Exercise-induced laryngeal obstruction), rappresenta un disordine funzionale transitorio della motilità delle corde vocali vere caratterizzato da spasmo con conseguente tenso-adduzione paradossale delle stesse in inspirio. Dal punto di vista fisiopatologico, si determina una ostruzione laringea funzionale con ostacolo al flusso aereo. Ad oggi non ne è stata chiarita in maniera definitiva l'eziologia, verosimilmente multifattoriale ed ascrivibile alla sinergia di fattori organici e non (anatomici, neuropsichiatrici). Uno dei trigger più noti è rappresentato dallo sforzo fisico, accompagnato da reflusso gastroesofageo, esposizione a fumo di seconda mano, agenti chimici inalanti, inquinanti atmosferici. In termini epidemiologici, la VCD interessa principalmente pazienti di sesso femminile in età pre-adolescenziale (rapporto F:M 2:1, con età media di circa 14 anni). Dal punto di vista clinico, tale condizione si caratterizza per episodi di difficoltà respiratoria improvvisa, talora con tirage, stridore inspiratorio e disfonia, mai associati a desaturazione, solitamente autolimitantisi nell'arco di pochi minuti. Tali episodi sono tipicamente diurni e occorrono in veglia. Manifestazioni meno frequenti sono rappresentate da raucedine, sensazione soggettiva di oppressione toracica e di "soffocamento". L'impiego di broncodilatatori e cortisonici inalatori e sistemici non dovrebbe determinare modifiche del quadro clinico; tuttavia potrebbe sortire miglioramenti variabili a causa di un effetto placebo. Gli attacchi possono essere drammatici a tal punto da condurre il paziente in pronto soccorso. Si tratta di una condizione benigna, scevra da complicanze organiche e nella maggioranza dei casi circoscritta nel tempo, che si giova di una presa in carico multidisciplinare, nell'ambito della quale il momento terapeutico primario è dato dall'avvio di un percorso psicoterapeutico finalizzato ad una miglior gestione dei triggers emotivi, ancor meglio se embricato ad un trattamento logopedico e foniATRico. In caso di fallimento di dette terapie, nei pazienti di età superiore ai 2 anni è possibile considerare come strategia off-label l'iniezione di tossina botulinica nei muscoli tiro-arienoidei. È opportuno porre la VCD in diagnosi differenziale con l'asma, potendone tuttavia rappresentare una comorbidità, con parziale risposta clinica alla terapia con SABA e CSI. Fondamentale è una puntuale raccolta anamnestica, comprensiva anche di esclusione mirata di storia di inalazione misconosciuta di corpo estraneo. Gold standard è l'esame laringoscopico a fibre ottiche che consente la valutazione dinamica delle corde vocali, con visualizzazione dell'adduzione inspiratoria paradossale dei due terzi anteriori delle corde vocali (figura "a diamante"), apprezzabile in inspirazione ma anche nelle fasi precoci dell'espiazione. Le prove di funzionalità respiratoria (spirometria con test di broncodilatazione, pletismografia, DLCO), il FeNO e l'nNO, nonché i test di provocazione bronchiale (test da sforzo con cicloergometro o tapis roulant) possono non evidenziare reperti patologici. Talora, il pattern spirometrico può risultare suggestivo di ostruzione extratoracica variabile con plateau inspiratorio riproducibile. Il test di broncodilatazione con 400 mcg di salbutamolo non documenta alcuna reversibilità (oppure una parziale reversibilità in caso di compresenza asma/VCD).

BIBLIOGRAFIA

- (1) Wenzel M. *Gasping for a Diagnosis: Pediatric Vocal Cord Dysfunction*. J Pediatr Health Care. 2019 Jan;33(1):5-13.
- (2) Halvorsen T, et al. *Inducible laryngeal obstruction: an official joint European Respiratory Society and European Laryngological Society statement*. Eur Respir J. 2017 Sep 9;50(3).
- (3) George S, et al. *Vocal Cord Dysfunction: Analysis of 27 Cases and Updated Review of Pathophysiology & Management*. Int Arch Otorhinolaryngol. 2019 Apr;23(2):125-130.
- (4) Fretzayas A, et al. *Differentiating vocal cord dysfunction from asthma*. J Asthma Allergy. 2017 Oct 12;10:277-283
- (5) Purkey MR. *A unique presentation and etiology of neonatal paradoxical vocal fold motion*. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2019 Oct;125:199-200.