

## Tosse cronica

## **Descrizione**

Questo percorso ambulatoriale è gestito dalla Struttura Organizzativa Dipartimentale <u>Pneumologia e Fisiopatologia toraco-polmonare</u>; prevede colloqui, visite ed esami al fine di individuare le possibili cause di tosse cronica in ciascun paziente e prescrivere il trattamento più efficace.

#### Criteri di accesso

Persone con tosse cronica (che persiste da almeno 8 settimane)

#### Sede di attività e modalità di accesso

Ambulatori e Day Service area Pneumologica

#### Il medico informa...

#### Cos'è la tosse

La tosse è un meccanismo di difesa delle vie aeree deputato all'eliminazione di secrezioni mucose prodotte in eccesso o di corpi estranei penetrati in maniera accidentale. La tosse si esplica attraverso tre fasi successive:

- fase inspiratoria: è caratterizzata da un'inspirazione preparatoria
- fase compressiva: la chiusura della glottide e la contrazione dei muscoli espiratori determinano un rapido aumento della pressione intratoracica
- fase espulsiva: è caratterizzata dall'apertura della glottide e dalla successiva emissione ad alta velocità dell'aria precedentemente inalata

La tosse si distingue in **acuta** quando dura meno di quattro settimane, **subacuta** quando la sua durata è compresa tra le quattro e le otto settimane, **cronica** quando persiste da oltre otto settimane.

Le cause più frequenti di tosse acuta e subacuta sono le infezioni a carico del tratto respiratorio superiore, come riniti, sinusiti, malattie da raffreddamento, influenza ecc. Talvolta sono implicate le riacutizzazioni infettive di patologie respiratorie pre-esistenti e la pertosse. Fra le cause di tosse acuta di natura non infettiva ricordiamo la rinite allergica e l'inalazione di sostanze irritanti. Cause meno comuni e che richiedono indagini più accurate per arrivare alla diagnosi sono lo scompenso cardiaco e i fenomeni causati dall'aspirazione di corpi estranei o alimenti, frequente nei bambini e nei pazienti anziani o defedati.

La tosse, soprattutto se cronica, è spesso causa di preoccupazione per i pazienti che ne sono affetti; queste le cause principali che spingono i pazienti a rivolgersi al proprio medico:



Motivo	frequenza
Percezione di qualcosa che non va	98
Esaurimento	57
Preoccupazione	55
Insonnia	45
Modificazioni secondarie delle abitudini di vita*	45
Dolore muscolo-scheletrico	44
Abbassamento della voce	43
Eccessiva sudorazione	42
Incontinenza urinaria	39
Vertigini	38
Paura di gravi malattie (cancro)	33
Mal di testa	32
Paura di gravi malattie (AIDS o TBC)	28
Conati di vomito	21
Vomito	18
Nausea	16
Anoressia	15
Crisi sincopali	5

<sup>\*</sup>Le modificazioni delle abitudini di vita includono l'impossibilità di parlare a lungo o cantare, frequentare luoghi di culto, teatri, tendenza a evitare contatti sociali per paura di incontinenza urinaria o fecale.

## Possibili complicazioni

La tosse, soprattutto se di forte intensità, determina ripetuti aumenti delle pressioni intra-toraciche ed intra-addominali e può pertanto provocare complicazioni a carico di vari distretti organici. Le principali complicazioni provocate dalla tosse di forte intensità sono:

#### Cardiovascolari

- Ipotensione
- Perdita di coscienza
- Rottura di vene congiuntivali, nasali, anali
- Aritmie

## Neurologiche

- Sincope
- Mal di testa
- Embolia gassosa cerebrale



- Compressione cerebrale acuta
- Ictus da rottura dei vasi cerebrali
- Convulsioni

#### Gastro-intestinali

- Episodi di reflusso gastro-esofageo
- Rottura splenica
- Ernia inguinale
- Genito-urinarie
- Incontinenza
- Estrusione della vescica in uretra

#### Muscolo-scheletriche

- Lesione dei muscoli della parete addominale
- Fratture costali
- Aumento asintomatico della creatin-fosfochinasi

## Respiratorie

- Enfisema interstiziale
- Pneumomediastino
- Trauma laringeo
- Trauma (rottura) dei bronchi

### Miscellanea

- Porpora e petecchie
- Peggioramento della qualità di vita
- Rottura di suture chirurgiche

#### Cause di tosse cronica

Le cause di tosse cronica o persistente possono essere molteplici, talvolta concomitanti, e non sempre sono di facile individuazione; queste le principali:

- patologie rinosinusali, specialmente se accompagnate da gocciolamento retronasale di muco
- asma bronchiale e sindromi asmatiche
- · reflusso gastroesofageo
- uso di farmaci che possono talvolta facilitare la comparsa di tosse, quali gli ACE-inibitori

## Asma bronchiale

L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree. Si manifesta clinicamente con difficoltà respiratoria, soprattutto sotto sforzo, respiro sibilante, senso di oppressione toracica e tosse secca, stizzosa. È presente iperreattività bronchiale.



Comunemente si riconoscono tre tipi di asma bronchiale:

- asma tipico dei soggetti allergici, caratterizzato da andamento stagionale e/o perenne
- asma non allergico
- asma professionale, causato dall'esposizione a particolari sostanze presenti in ambiente lavorativo (ad esempio solventi). In questi soggetti si ha spesso regressione dell'asma con l'allontanamento dalla sostanza scatenante.

## L'asma può essere distinta in:

- episodica od intermittente, caratterizzata da insorgenza di sintomi in determinati periodi dell'anno
- persistente, intercalata da periodi di benessere
- persistente
- grave o difficile, non facilmente controllabile con la terapia
- steroido-dipendente, che necessita di terapia corticosteroidea per via sistemica oltre a quella inalatoria
- steroido-resistente

La terapia dell'asma consiste solitamente nella somministrazione di corticosteroidi e broncodilatatori per via inalatoria in associazione o separati.

#### Sindromi asmatiche

## Tosse come variante asmatica

È una forma di asma bronchiale che si manifesta con tosse persistente come unico sintomo. È presente iperreattività bronchiale. La terapia è identica a quella dell'asma classico. È frequente il riscontro di forme asmatiche nelle quali la tosse è il sintomo prevalente ma non l'unico, potendosi manifestare anche broncospasmo. Talora la tosse è produttiva, con piccole quantità di escreato. In genere, la tosse come variante asmatica migliora con l'assunzione di corticosteroidi inalatori.

#### **Bronchite eosinofila**

Il termine bronchite eosinofila è riservato a sindromi caratterizzate da tosse persistente che rispondono positivamente al trattamento con corticosteroidi. L'iperreattività bronchiale è assente.

## Reflusso gastroesofageo

Per reflusso gastroesofageo si intende il flusso retrogrado di contenuto gastrico in esofago. Tale fenomeno avviene principalmente a causa di episodi di rilassamento dello sfintere esofageo inferiore o per inadeguato adattamento del tono dello sfintere alle modificazioni delle pressioni addominali. È un processo fisiologico nei bambini, nei lattanti e anche negli adulti sani; tuttavia, quando i fenomeni di reflusso sono eccessivamente frequenti o provocano danni all'esofago, si parla di malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE).

I pazienti affetti da MRGE possono essere identificati attraverso la storia clinica perché riferiscono sintomi quali pirosi (bruciore) e dolore retrosternale, talvolta irradiato posteriormente allo spazio interscapolare. Possono riferire inoltre sensazione di acidità in bocca, frequenti sbuffi e/o eruttazioni,



dolore epigastrico evocato dalla palpazione profonda. Talvolta i sintomi del reflusso possono essere extra-esofagei: in molti pazienti la tosse cronica è proprio un segno extraesofageo di reflusso gastro-esofageo. Una caratteristica dei sintomi di reflusso è la loro esacerbazione in seguito all'assunzione di alcuni cibi: il cioccolato, i cibi piccanti e i cibi secchi come i biscotti sono quelli che vengono menzionati più frequentemente. È inoltre dimostrata una relazione tra la comparsa dei sintomi di reflusso e l'assunzione di cibi che ritardano lo svuotamento gastrico, come gli alimenti ricchi di grasso ed alcuni frutti quali la banana. Per la diagnosi strumentale, qualora la clinica non fosse sufficiente, possiamo utilizzare la manometria e la pH-metria esofagea, l'esofagogastroduodenoscopia e l'impedenziometria. Un criterio aggiuntivo può essere considerato la risposta alla terapia medica anti-reflusso. In casi selezionati può essere opportuno ricorrere alla terapia chirurgica.

## Patologie rino-sinusali

Le patologie rinosinusali sono molteplici e di diversa natura:

- raffreddore, solitamente causato da virus
- rinite allergica, stagionale, causata da determinati agenti quali i pollini, e perenne che è dovuta più spesso a muffe e acari
- rinite non allergica, solitamente di origine sconosciuta, si presenta con sintomi persistenti
- rinite vasomotoria, caratterizzata da episodi di secrezione nasale (rinorrea) acquosa molto abbondante che insorge in modo improvviso; presenta una buona risposta ai farmaci
- rinite postinfettiva, che si presenta dopo un'infezione delle vie aeree superiori
- rinite iatrogena, causata dall'uso prolungato di farmaci vasocostrittori o di cocaina
- rinite causata da esposizione a sostanze irritanti (prevalentemente professionale), come la formaldeide, il nickel, il cromo
- rinite in gravidanza, che si risolve a distanza di pochi giorni dal parto
- sinusiti croniche, cioè quando i sintomi caratteristici perdurano nonostante la terapia

## Tosse da farmaci ACE-inibitori

I farmaci ACE inibitori sono una classe di farmaci di comune utilizzo nei pazienti con pressione alta e/o nei pazienti con scompenso cardiaco.

La tosse da ACE-inibitori colpisce circa il 15% dei pazienti. Si può manifestare all'inizio del trattamento, anche per dosaggi bassi, come anche dopo anni di terapia ben tollerata. La tosse da ACE-inibitori è riscontrata più frequentemente nelle donne.

Nella maggior parte dei casi la diagnosi di tosse da ACE-inibitori può essere confermata dalla scomparsa della tosse dopo cessazione da almeno 4 mesi della terapia con ACE inibitori. Tuttavia alcuni pazienti continuano a tossire per periodi prolungati dopo l'interruzione dell'assunzione di questi farmaci.

#### **FAQ**

## Quando una tosse si definisce acuta, e quando si definisce cronica?

Per convenzione, la tosse viene definita acuta quando persiste da non più di tre settimane e viene definita cronica o persistente quando dura più a lungo. La tosse cronica o persistente rappresenta un



problema in aumento in tutto il mondo industrializzato.

Molti di coloro che ne sono affetti la considerano tuttavia più un fastidio che il sintomo di patologie potenzialmente gravi. La tosse, invece, non va mai sottovalutata. Nei fumatori la presenza della tosse è pressoché costante ed è considerata una normale conseguenza dell'abitudine al fumo. Tuttavia, un'inspiegabile variazione delle caratteristiche della tosse del fumatore, in particolare l'aumento della sua frequenza e delle caratteristiche delle secrezioni, può indurre il sospetto di importanti patologie.

## È vero che il sesso maschile e quello femminile hanno un atteggiamento diverso nei confronti della tosse?

Sembra proprio di sì. Secondo studi recenti, le donne hanno maggiore sensibilità agli stimoli tussigeni e ricorrono più spesso al medico per il problema tosse. In gioco, in realtà, ci sarebbe una maggiore consapevolezza dell'impatto della tosse sulla qualità di vita, anche perché negli individui di sesso femminile una tosse di forte intensità può determinare problemi d'incontinenza urinaria.

## Perché, in alcuni casi, nel colpo di tosse si possono chiaramente percepire due toni?

La genesi dei rumori caratteristici della tosse è determinata da una sequenza di complessi fenomeni acustici alla cui genesi concorrono le vie aeree, la laringe e l'epiglottide. I seni nasali possono amplificare il suono della tosse agendo come cassa di risonanza. La tosse bitonale è stata descritta come conseguenza di lesioni cicatriziali della trachea che hanno prodotto un restringimento della stessa. Alterazioni analoghe dell'acustica della tosse potrebbero essere generate anche da altre patologie quali, per esempio, le paralisi laringee.

## Che tipo di orientamento diagnostico possono fornire le circostanze che scatenano l'accesso di tosse?

Possono rappresentare un indizio importante per formulare la diagnosi. Per esempio, la tosse che viene scatenata dai movimenti o dal cambiamento della posizione può suggerire la presenza di bronchiectasie o di reflusso gastro-esofageo; quando a scatenare la tosse è lo sforzo, si può trattare di asma bronchiale o reflusso; quando il sintomo coincide con la deglutizione, il problema riguarda molto probabilmente un disturbo della muscolatura coinvolta nel processo di deglutizione con conseguente aspirazione di materiale solido o liquido.

## Può essere importante ai fini diagnostici anche il momento in cui si manifesta con maggiore frequenza l'accesso di tosse?

Sì. La tosse a insorgenza prevalentemente notturna, per esempio, è caratteristica dell'asma, dell'insufficienza ventricolare sinistra, della rinorrea posteriore, e della pertosse. Al contrario, la tosse che si manifesta soprattutto al mattino al risveglio può chiamare in causa la bronchite cronica, le bronchiectasie, il reflusso gastroesofageo. La tosse che si manifesta al mattino è tipica anche dei fumatori. La tosse che si manifesta durante o dopo i pasti è suggestiva di reflusso gastroesofageo.

## È possibile che un paziente simuli la tosse?

Gli episodi di tosse da attribuire a motivi di carattere psicologico sono rari e per lo più caratteristici dell'età pediatrica o adolescenziale. Valga come esempio la sindrome di Gilles de la Tourette, un



disturbo caratteriale talora associato alla tosse prodotta volontariamente che ha carattere di "tic" nervoso. Talvolta, alcuni bambini tossiscono volontariamente per attrarre l'attenzione degli adulti o per manifestare disagio. In questo caso la diagnosi è facilitata dal fatto che la tosse non si presenta mai quando il piccolo è in compagnia di un genitore o mentre dorme. In ogni caso, la tosse è soggetta a controllo volontario, tanto che è possibile non solo tossire volontariamente ma anche sopprimere, fino a un certo punto, lo stimolo che ci indurrebbe a tossire. Il fatto che esista un controllo volontario sulla tosse suggerisce possibili implicazioni di tipo psicosomatico anche in soggetti adulti. La possibilità di tosse "nervosa" o psicosomatica deve comunque essere riservata ai rari casi in cui non sia possibile evidenziare alcuna origine organica del sintomo.

## La tosse può provocare anche una sincope?

Si tratta di un'eventualità non frequente ma potenzialmente grave. Quando non si associa a danni vascolari o neoplastici a livello cerebrale, la sincope può manifestarsi anche dopo un solo colpo di tosse ed è da attribuire a una brusca riduzione della gettata cardiaca determinata da un brusco aumento della pressione intratoracica.

## Qual è l'iter diagnostico in caso di tosse?

Tenuto conto che le cause più frequenti di tosse sono le infezioni acute delle vie aeree, un accurato esame obiettivo e un'articolata indagine anamnestica in associazione alla radiografia del torace sono i primi provvedimenti che un medico deve prendere in caso di tosse persistente. Esistono precisi protocolli diagnostici che consentono di stabilire la causa di tosse persistente in una percentuale di casi prossima al 90%. In pazienti non fumatori, con RX torace normale e che non facciano uso di farmaci inibitori dell'enzima di conversione (ACE-inibitori), le tre cause più frequenti di tosse persistente sono l'asma bronchiale, la rinorrea posteriore e il reflusso gastro-esofageo.

## Quali sono le patologie che non bisogna mai sottovalutare nel percorso diagnostico?

Come abbiamo già avuto modo di evidenziare, la tosse può essere la spia di gravi patologie polmonare, compreso il carcinoma bronchiale.

## Oltre alle eventuali prescrizioni per risolvere la patologia all'origine della tosse, quale può essere il consiglio per orientare il paziente tra gli antitosse da banco?

Nei casi di tosse con presenza di espettorato gli specialisti sono concordi nell'indicare l'opportunità di aiutare il processo di liberazione dei bronchi, perché il ristagno di secrezioni può favorire la proliferazione batterica. Sono disponibili prodotti che esplicano azione espettorante o mucolitica. Una volta stabilito che la tosse non rappresenta un segno di patologia importante ed è accompagnata da secrezioni scarse o assenti, può essere opportuno utilizzare dei sedativi allo scopo di limitarla e facilitare così il riposo notturno. E' da rilevare tuttavia che i comuni rimedi disponibili come prodotti da banco per il controllo della tosse hanno un'efficacia limitata.

### Cosa si può fare in caso di tosse secca e stizzosa?

Come è stato accennato in precedenza, la tosse secca/stizzosa va combattuta, perché disturba notevolmente la qualità di vita del paziente soprattutto nelle ore notturne, senza avere nessuna



valenza positiva (eliminazione del muco). Ecco perché si opta per molecole che riducano, per quanto possibile, la frequenza e l'intensità degli accessi di tosse. Storicamente, i sedativi della tosse contenevano codeina o suoi analoghi. Tutti questi agenti sono simili alla morfina e perciò classificati tra i narcotici. Attualmente disponiamo invece di sedativi della tosse non narcotici, come il destrometorfano.

## È vero che la bronchite eosinofila è stata recentemente riconosciuta tra le cause di tosse cronica? Di che cosa si tratta?

Individuata solo di recente come causa di tosse cronica, la bronchite eosinofila è stata implicata nel dieci-venti per cento dei pazienti visitati nei reparti di pneumologia. Si tratta di un'infiammazione delle vie aeree con evidente infiltrato eosinofilo. In questo senso è simile all'asma, da cui si differenzia per l'assenza di broncospasmo.

## Quali sono i parametri per diagnosticare una bronchite eosinofila e differenziarla dalle forme analoghe?

I pazienti affetti da bronchite eosinofila presentano risultati normali all'esame spirometrico e all'RX torace. La diagnosi si basa quindi sul riscontro di un'elevata concentrazione di eosinofili nell'escreato. La presenza e l'attivazione degli eosinofili e delle cellule metacromatiche nell'escreato differenzino la bronchite eosinofila dalla bronchite cronica classica. A distinguere la bronchite eosinofila dall'asma (che può anch'essa determinare la presenza di cellule reattive nell'espettorato) è l'assenza di iperreattività bronchiale.

# Qual è l'approccio diagnostico da seguire nel caso dei pazienti immunocompromessi che presentano tosse?

Di fronte a un paziente adulto immunocompromesso, l'iter diagnostico comprende ulteriori approfondimenti già nella fase iniziale della valutazione. Nel caso di pazienti sieropositivi all'HIV (Human Immunodeficiency Virus) che presentano disturbi respiratori, per esempio, non bisogna sottovalutare l'eventualità di infezioni da micobatteri, Pneumocystis carinii, agenti micotici, virus o altro. La compresenza di patologie acute e condizioni croniche, infatti, può penalizzare ulteriormente l'assetto immunitario, alimentando il rischio di infezioni.

## Quali sono gli errori che si possono commettere durante l'iter diagnostico?

In genere, le cause di tosse che vengono spesso sottovalutate soprattutto in presenza di indagini radiografiche negative sono il reflusso gastroesofageo, la rinorrea posteriore e l'asma. Il reflusso gastroesofageo, in particolare, rappresenta una causa di tosse riflessa molto più frequente di quanto si ritenga normalmente. Tuttavia, la prevalenza di queste cause varia considerevolmente tra i vari studi epidemiologici.

## Quali sono gli esami diagnostici di approfondimento che vale la pena richiedere?

La diagnosi delle cause di tosse mira soprattutto a identificare i fattori più probabilmente responsabili del sintomo. Nella tosse acuta si tratta, nella maggior parte dei casi, di infezioni acute del tratto respiratorio. Nella tosse persistente dobbiamo escludere patologie polmonari, normalmente possibile



con un semplice RX torace, e quello dei farmaci potenzialmente protussivi. Una volta escluse queste cause, è opportuno indagare per la presenza di asma, rinorrea posteriore e reflusso gastro-esofageo. E' importante ricordare che in alcuni casi queste tre patologie possono essere variamente associate fra loro, per cui nel singolo paziente la tosse persistente può avere più di una causa.

## Che cosa si intende per "espettorato" e quando è da considerare patologico?

L'espettorato è il materiale emesso dalle vie respiratorie con i colpi di tosse. È costituito da secrezioni tracheo-bronchiali, cellule epiteliali, saliva e secrezioni nasali. In condizioni fisiologiche le secrezioni prodotte nelle 24 ore non superano i 100 ml e vengono eliminate senza scatenare la tosse. In condizioni patologiche le secrezioni aumentano e vengono eliminate dall'albero respiratorio tramite la tosse. L'eccesso di espettorato va quindi considerato un fenomeno patologico, ed è un dato semeiologico importante in quanto può segnalare patologie significative.

## Quali indizi diagnostici può fornire la natura dell'espettorato?

Assieme a sintomi associati alla tosse, come l'eventuale febbre, affanno o dispnea, anche la valutazione dell'espettorato può fornire dati importanti. I caratteri principali dell'espettorato che possono risultare utili ai fini diagnostici sono la quantità, l'aspetto e il colore. In genere, si considera abbondante l'espettorato che supera i 200-300 cc nelle 24 ore. È il caso per esempio dell'edema polmonare, del carcinoma bronchiolo-alveolare, dell'adenomatosi bronchiale o delle bronchiectasie, mentre altre patologie bronco-polmonari producono frequente ma scarsa espettorazione (bronchite acuta, asma bronchiale, fasi iniziali delle polmoniti). Per quanto riguarda l'aspetto, l'espettorato mucoso è di comune riscontro per esempio nelle bronchiti acute e croniche; l'espettorato fluido, trasparente, mucoide è caratteristico delle infezioni virali; l'espettorato sieroso è caratteristico dell'edema polmonare.

#### Collaborazioni

- International Society for the study of cough
- Associazione italiana per lo studio della tosse

#### Linee Guida internazionali

- ERS guidelines on the assessment of cough
- Recommendations for the management of cough in adults
- The diagnosis and management of chronic cough
- Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines

## Attività di ricerca e pubblicazioni

L'attività di ricerca della equipe della SOD Pneumologia e fisiopatologia toracopolmonare sulla tosse cronica è volta alla comprensione dei meccanismi che generano la tosse ed in particolare allo studio dei fattori implicati nella modulazione della sensibilità del riflesso stesso. È noto infatti che numerose affezioni polmonari, ma anche extrapolmonari e addirittura sistemiche, possono determinare la



comparsa della tosse.

L'attività di ricerca svolta dai membri che afferiscono al centro per lo studio e la diagnosi della tosse è documentata dalle pubblicazioni scientifiche prodotte:

- Desensitization of the Cough Reflex by Exercise and Voluntary Isocapnic Hyperphoea Lavorini F, Fontana GA, Chellini E, Magni C, Duranti R, Widdicombe J. J Appl Physiol, 2010 Jan 21
- · Semantics and types of cough

Chung KF, Bolser D, Davenport P, Fontana G, Morice A, Widdicombe J.

Pulm Pharmacol Ther. 2009;22(2):139-42. Epub 2008 Dec 25

• Workshop – Cough: Exercise, speech and music

Widdicombe J, Fontana G, Gibson P.

Pulm Pharmacol Ther. 2009;22(2):143-7. Epub 2008 Dec 25

 Cough reflex responses during pulmonary C-fibre receptor activation in anesthetized rabbits Mutolo D, Bongianni F, Cinelli E, Fontana GA, Pantaleo T.

Neurosci Lett. 2008 Dec 26;448(2):200-3. Epub 2008 Nov 1

 Modulation of the cough reflex by antitussive agents within the caudal aspect of the nucleus tractus solitarii in the rabbit

Mutolo D, Bongianni F, Cinelli E, Fontana GA, Pantaleo T.

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008 Jul;295(1):R243-51. Epub 2008 May 14

• Agrement between two methods for assessing bioequivalence of inhaled salbutamol Lavorini F, Geri P, Camiciottoli G, Pistolesi M, Fontana GA.

Pulm Pharmacol Ther. 2008;21(2):380-4. Epub 2007 Oct 11

Before we get started: what is a cough?
Fontana GA.

Lung. 2008;186 Suppl 1:S3-6. Epub 2007 Oct 2. Review

 The role of excitatory amino acids and substance P in the mediation of the cough reflex within the nucleus tractus solitarii of the rabbit

Mutolo D, Bongianni F, Fontana GA, Pantaleo T.

Brain Res Bull. 2007 Sep 28;74(4):284-93. Epub 2007 Jul 23

 Fog-induced cough with impaired respiratory sensation in congenital central hypoventilation syndrome

Lavorini F, Fontana GA, Pantaleo T, Geri P, Piumelli R, Pistolesi M, Widdicombe J.

Am J Respir Crit Care Med. 2007 Oct 15;176(8):825-32. Epub 2007 Aug 2

• ERS guidelines on the assessment of cough

Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, Birring SS, Chung KF, Dicpinigaitis PV, Kastelik JA, McGarvey P, Smith JA, Tatar M, Widdicombe J; European Respiratory Society (ERS). Eur Respir J. 2007 Jun;29(6):1256-76. No abstract available

What is cough and what should be measured?

Fontana GA, Widdicombe J.

Pulm Pharmacol Ther. 2007;20(4):307-12. Epub 2006 Dec 14

 Cough and ventilatory adjustments evoked by aerosolised capsaicin and distilled water (fog) in man

Lavorini F, Pantaleo T, Geri P, Mutolo D, Pistolesi M, Fontana GA.

Respir Physiol Neurobiol. 2007 Jun 15;156(3):331-9. Epub 2006 Oct 27

• Speed of onset of bronchodilator response to salbutamol inhaled via different devices in asthmatics: a bioassay based on functional antagonism



Lavorini F, Geri P, Mariani L, Marmai C, Maluccio NM, Pistolesi M, Fontana GA. Br J Clin Pharmacol. 2006 Oct;62(4):403-11

Cough: what's in a name?

Widdicombe J, Fontana G.

Eur Respir J. 2006 Jul;28(1):10-5. Review

• Supramedullary influences on cough

Widdicombe J, Eccles R, Fontana G.

Respir Physiol Neurobiol. 2006 Jul 28;152(3):320-8. Epub 2006 Apr 18. Review

Cough motor mechanisms

Fontana GA, Lavorini F.

Respir Physiol Neurobiol. 2006 Jul 28;152(3):266-81. Epub 2006 Apr 4. Review

Physiological down-regulation of cough

Fontana G, Widdicombe J.

Pulm Pharmacol Ther. 2004;17(6):465-8. Review. No abstract available

Cough in children with congenital central hypoventilation syndrome

Fontana GA, Lavorini F, Geri P, Zanasi A, Piumelli R.

Pulm Pharmacol Ther. 2004;17(6):425-9. Review

 Clinical and functional responses to salbutamol inhaled via different devices in asthmatic patients with induced bronchoconstriction

Lavorini F, Geri P, Luperini M, Maluccio NM, Mariani L, Marmai C, Pistolesi M, Fontana GA. Br J Clin Pharmacol. 2004 Nov;58(5):512-20

The diagnosis and management of chronic cough

Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, O'Connell F, Geppetti P, Gronke L, De Jongste J, Belvisi M, Dicpinigaitis P, Fischer A, McGarvey L, Fokkens WJ, Kastelik J; ERS Task Force.

Eur Respir J. 2004 Sep;24(3):481-92. Review. No abstract available

Antitussive activity of iodo-resiniferatoxin in guinea pigs

Trevisani M, Milan A, Gatti R, Zanasi A, Harrison S, Fontana G, Morice AH, Geppetti P.

Thorax. 2004 Sep:59(9):769-72

Cough. 3: chronic cough and gastro-oesophageal reflux

Fontana GA, Pistolesi M.

Thorax. 2003 Dec;58(12):1092-5. Review

Handgrip-induced airway dilation in asthmatic patients with bronchoconstriction induced by MCh inhalation

Fontana GA, Pantaleo T, Lavorini F, Bongianni F, Mannelli M, Bridge PD, Pistolesi M. J Appl Physiol. 2002 Nov;93(5):1723-30

Water aerosols and cough

Fontana GA, Lavorini F, Pistolesi M.

Pulm Pharmacol Ther. 2002;15(3):205-11. Review

 Fog-induced respiratory responses are attenuated by nedocromil sodium in humans Lavorini F, Fontana GA, Pantaleo T, Camiciottoli G, Castellani W, Maluccio NM, Pistolesi M. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Apr;163(5):1117-20