 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	<b>REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO</b> <b>DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas</b>	<b>BPCO_NU_001</b>
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		

## APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO

### Questionario mMrc


Il questionario modificato del British Medical Research Council (mMRC)<sup>17</sup> valuta in modo semplice il grado di dispnea del paziente il quale deve semplicemente indicare se il fiato manca solo per sforzi intensi (grado 0), se cammina veloce in piano o in lieve salita (grado 1), se compare solo su percorsi piani o se cammina più lentamente dei coetanei oppure se ha necessità di fermarsi per respirare quando cammina a passo normale (grado 2), se ha necessità di fermarsi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti (grado 3), se manca il fiato a riposo o per vestirsi/spogliarsi (grado 4).

### HRTC DEL TORACE

La tomografia computerizzata ad alta risoluzione del torace (HRTC) è consigliata solo nel sospetto di interstiziopatia, enfisema e bronchiectasie. Inoltre, se si prevede una procedura chirurgica, come la riduzione dei volumi polmonari oppure la riduzione non chirurgica dei volumi polmonari<sup>4-5</sup>, la TC del torace è necessaria per valutare la distribuzione dell'enfisema, uno dei parametri più importanti per l'indicazione chirurgica.

### Protocolli di Tomografia Computerizzata per indicazione clinica


<b>TC ad Alta Risoluzione (HRCT)</b>	Principali indicazioni: studio della patologia parenchimale polmonare (incluso il nodulo polmonare)	
<b>Preparazione</b>	Non indicata	
<b>Posizione del paziente</b>	<b>Supina</b>	<b>Prona</b> L'acquisizione a Paziente prono è indicata nei casi in cui sia necessario distinguere alterazioni interstiziali periferiche da opacità gravitazionali
<b>Fase Respiratoria</b>	<b>Inspirio</b>	<b>Acquisizione in espirio</b> È necessaria per identificare l'intrappolamento aereo. È indicata quando viene identificato il pattern a mosaico nella scansione inspiratoria e/o in caso di patologia ostruttiva/sospetta tracheomalacia
<b>Acquisizione</b>	Volumetrica senza mdc	La tecnica sequenziale assiale (e.g. intervalli di 10-20 mm) può essere utilizzata nel paziente pediatrico e per la

 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	<b>REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO</b> <b>DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas</b>	<b>BPCO_NU_001</b>
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		

		scansione espiratoria
<b>Estensione su asse Z</b>	Apici polmonari - seni costofrenici	
<b>Scan direzione</b>	Cranio-caudale o caudo-craniale	
<b>Parametri di acquisizione</b>	HRCT Standard	HRCT Low-Dose
<b>kVp</b>	120	120
<b>mAs</b>	Modulazione automatica (si suggerisce l'utilizzo del fuoco fine ove possibile)	20-40 (es.screening)
<b>Spessore di strato</b>	<1.5 mm	<1.5 mm
<b>Rotation time</b>	200-500 ms	200-500 ms
<b>Algoritmo di ricostruzione</b>	Alta frequenza spaziale	

Per un'acquisizione volumetrica in apnea inspiratoria, una dose efficace di 1-3 mSv è

- considerata appropriata
- Non vi sono valori di dose efficace universalmente accettati né parametri di acquisizione standardizzati per la definizione di un protocollo HRCT low-dose. I parametri di acquisizione riportati in tabella sono da considerarsi puramente indicativi
- Protocolli che prevedono una dose efficace <1 mSv (i.e., ultralow dose CT) sono controindicati per la valutazione delle interstiziopatie kVp di 80 o 100 sono ritenuti adeguati in Pazienti <60 kg o pediatrici
- L'implementazione di tecniche per la riduzione della dose radiante è fortemente consigliata. Queste includono la modulazione automatica della corrente, algoritmi di ricostruzione iterativi e tecniche di filtering. La scelta della strategia ottimale dovrebbe avvenire con un approccio conforme alle potenzialità dell'apparecchiatura in uso<sup>6</sup>.

 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas	BPCO_NU_001
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		

Si riserva al giudizio dello specialista l'eventuale rivalutazione degli esami ematochimici di cui all'All.1 bis

## BIOMARKERS


I biomarcatori sono definiti come “caratteristiche oggettivamente misurabili di normali processi biologici, patogenetici o di risposte farmacologiche dopo interventi terapeutici”.

I biomarkers utili sono:

- **PCR (proteina C reattiva) e PCT (procalcitonina):** indici ematici della infiammazione, rilevabili tramite un banale prelievo venoso. Ci aiutano nell'eventuale scelta di utilizzo di antibiotici nelle fasi acute di malattia.
- **colore dell'espettorato:** indice sensibile e specifico di elevata carica batterica durante gli episodi acuti.
- **conta degli eosinofili:** valore di eosinofili su campione di sangue venoso utile per l'eventuale scelta di utilizzo di corticosteroidi<sup>1</sup> e per prevedere l'andamento delle fasi acute.

## SCREENING DEL DEFICIT DI ALFA 1 ANTITRIPSINA (AATD)

È un enzima prodotto dal fegato che inibisce l'azione di altri enzimi detti proteasi. L'alfa 1-antitripsina protegge i polmoni dagli effetti dannosi prodotti dalle proteasi. Il deficit di alfa 1-antitripsina origina da una mutazione ereditaria nel gene responsabile del controllo della produzione e del rilascio dell'enzima. I disturbi più comuni associati al deficit sono: danno epatico (cirrosi e carcinoma epatico) ed enfisema polmonare dovuto ai bassi livelli dell'enzima

 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	<b>REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO</b> <b>DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas</b>	<b>BPCO_NU_001</b>
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		

che consentono alle proteasi di arrecare danno ai polmoni.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda che tutti i pazienti con una diagnosi di BPCO debbano essere sottoposti a questo screening almeno una volta nella vita, soprattutto nelle zone con elevata prevalenza di deficit di alfa1-antitripsina (AATD)<sup>12-13</sup>.

Anche i geni che codificano per il metallo proteinasi di matrice 12 (MMP-12) e per la glutatione S-transferasi sono stati associati a declino della funzione polmonare o rischio di BPCO<sup>12-13</sup>.

### **SATURIMETRIA ED EMOGASANALISI (EGA)**


La misurazione incruenta della saturazione di ossigeno del sangue tramite il pulsossimetro, deve essere utilizzata per valutare tutti i pazienti BPCO soprattutto se lamentano dispnea e fatica respiratoria, per l'eventuale necessità di ossigenoterapia. Se la saturimetria periferica è inferiore al 92% va eseguita un'emogasanalisi arteriosa o capillare che tramite un prelievo arterioso valuta l'effettiva presenza di insufficienza respiratoria, calcolando valori come la pressione parziale dell'ossigeno ematica (pO<sub>2</sub>) e altri parametri utili come la concentrazione di anidride carbonica (pCO<sub>2</sub>) e l'equilibrio acido-base del paziente (pH)<sup>13-14</sup>.

### **SPIROMETRIA GLOBALE CON TECNICA PLETISMOGRAFICA**

È l'esame Gold standard per la misurazione dei volumi polmonari<sup>15</sup>. Il paziente viene fatto sedere all'interno di una cabina chiusa a pressione costante e collegato al solito boccaglio utilizzato per la spirometria semplice, per eseguire esercizi respiratori aggiuntivi.

Misura:

- Capacità vitale (VC): volume massimo espirato dopo la massima inspirazione; può essere misurato durante l'espirazione forzata (FVC) o l'espirazione lenta (SVC)
- Capacità funzionale residua (FRC): volume d'aria rimasto nel torace al termine di un respiro con volume corrente

 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	<b>REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO</b> <b>DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas</b>	<b>BPCO_NU_001</b>
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		

- Volume residuo (RV): volume d'aria rimasto nel torace dopo la massima espirazione
- Volume di riserva espiratoria (ERV): volume di aria espirata dal volume di fine espirazione (FRC) al punto di massima espirazione (RV), quindi  $RV \text{ più } ERV = FRC$
- Capacità inspiratoria (IC): massima inspirazione dal volume di fine espirazione (FRC) alla capacità polmonare totale
- Volume di riserva inspiratoria (IRV): volume di aria inalata durante la respirazione di marea dall'inspirazione finale alla capacità polmonare totale
- Capacità polmonare totale (TLC): volume d'aria nei polmoni al termine dell'inspirazione massima (di solito calcolato da  $RV \text{ più } VC$  o  $FRC \text{ più } IC$ )


Serve per valutare l'eventuale co-presenza di deficit ventilatorio restrittivo polmonare tipico di patologie come ad es. le interstiziopatie polmonari. La diagnosi di malattia restrittiva si basa sul TLC che deve essere  $< 80\%$ . Ci aiuta inoltre a valutare funzionalmente la presenza di iperinsuflazione polmonare o di air trapping, cioè la quantità di aria che viene intrappolata all'interno del sistema bronchiolo-alveolare in caso di presenza ad esempio di enfisema polmonare. L'air trapping è indicato quando RV o  $RV/TLC$  è aumentato; l'iperinsuflazione è indicata dall'aumento di FRC e/o TLC.

## DLCO

Capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLCO). Test rapido, sicuro e utile nella valutazione della malattia polmonare restrittiva e ostruttiva.

Nel contesto della malattia ostruttiva, il DLCO aiuta a distinguere tra l'enfisema, in cui è solitamente ridotto, e altre cause di ostruzione cronica delle vie aeree, come l'asma o la bronchite cronica, dove è solitamente normale. Quasi tutti i laboratori di funzionalità polmonare utilizzano il metodo “a respiro singolo”, in cui il paziente è seduto, ha una clip nasale ed è collegato ad un boccaglio. La manovra inizia con un'espirazione completa fino a svuotare completamente i polmoni. Il boccaglio è collegato al gas di prova (0,3% di monossido di carbonio [CO], gas tracciante [ad es. 10% di elio o 0,3% di metano], ossigeno e azoto) che il soggetto inala rapidamente in 4 secondi<sup>16-17</sup>. Dopo aver trattenuto il respiro per circa 12 secondi, il soggetto espira rapidamente e completamente fino a svuotamento completo del polmone. Un campione alveolare del gas esalato viene analizzato per il calcolo della diluizione del gas tracciante e dell'assorbimento di CO.

La corretta valutazione funzionale del paziente con BPCO deve includere la misurazione dello stato nutrizionale (indice di massa muscolare, BMI e/o indice di massa magra FFM) e del livello di attività

 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	<b>REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO</b> <b>DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas</b>	<b>BPCO_NU_001</b>
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		

fisica giornaliera.


## VALUTAZIONE DELLE CAPACITA' DI ESERCIZIO

I pazienti con patologia respiratoria cronica presentano caratteristicamente una progressiva riduzione della tolleranza all'esercizio associata a un aumento della sensazione di dispnea. A determinare l'insorgenza di tale sintomatologia sono per lo più la progressiva riduzione della capacità ventilatoria polmonare, ma anche alterazioni a carico dei muscoli scheletrici, come malnutrizione e riduzione della forza muscolare, secondarie all'interessamento sistemico della malattia. La ridotta tolleranza allo sforzo può essere definita come l'incapacità a compiere un determinato lavoro muscolare che viene di solito ben tollerato da un soggetto "normale" di età, sesso e caratteristiche antropometriche comparabili. L'aumento della ventilazione durante lo sforzo, nei pazienti con BPCO, determina un progressivo intrappolamento di aria nei polmoni; questo è il fenomeno della iperinflazione dinamica ed è il principale determinante della sensazione di dispnea da sforzo.

## VALUTAZIONE DELLA TOLLERANZA ALLO SFORZO

Il GOLD STANDARD per la misurazione del grado di tolleranza allo sforzo è il test da sforzo cardio polmonare (TCP), con protocollo massimale incrementale (o a rampa) al cicloergometro o su treadmill. Si basa sull'esecuzione di un esercizio incrementale "sintomo limitato" (se il paziente avverte dispnea, dolore o cardiopalmo si interrompe), associato alla misurazione delle variabili cardiopolmonari:

- consumo di ossigeno al picco dell'esercizio ( $\dot{V}O_2$ )
- produzione di anidride carbonica ( $\dot{V}CO_2$ )
- ventilazione ( $\dot{V}_e$ )
- frequenza cardiaca (FC)

 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	<b>REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO</b> <b>DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas</b>	<b>BPCO_NU_001</b>
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		

Ci dà inoltre importanti informazioni su:

1. Grado di iperinflazione dinamica durante lo sforzo, ottenibile mediante misurazioni seriare della capacità inspiratoria e del volume di fine espirazione.
2. Andamento della saturazione arteriosa di O<sub>2</sub> e/o dei gas arteriosi durante lo sforzo
3. Intensità dei sintomi limitanti, dispnea e fatica muscolare al culmine dello sforzo utilizzando scale di valutazione (BORG)

## VALUTAZIONE DELLA FORZA MUSCOLARE

Nella ridotta tolleranza allo sforzo possono essere chiamati in causa altri fattori come la debolezza dei muscoli periferici e respiratori e il decondizionamento. Esistono test utili per la loro misurazione:

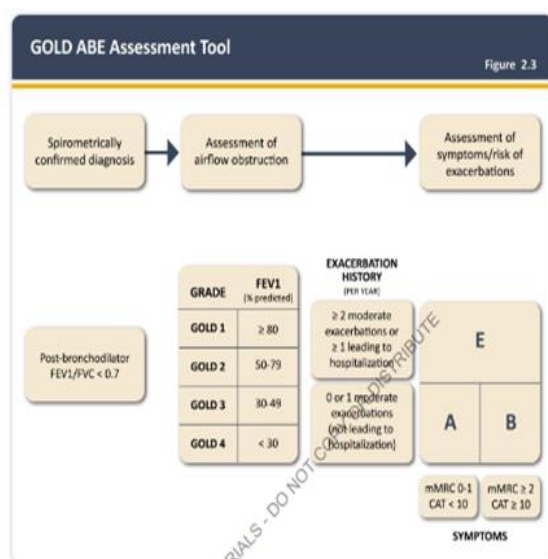
- Test di ripetizione a incremento per la forza muscolare isotonica: 1- Repetition Maximum (1-RM)
- Test per la forza degli arti superiori
- Dinamometri manuali
- Dinamometri isocinetici

## VALUTAZIONE DELLA RESISTENZA MUSCOLARE

Esistono diversi metodi per misurare la resistenza di un muscolo o di un gruppo di muscoli. Il metodo più pratico e facilmente attuabile in qualsiasi ambulatorio pneumologico è il test del cammino dei 6 minuti (6MWT)<sup>18-19</sup>. È un test utile per valutare il grado di invalidità e il rischio di mortalità e verifica l'efficacia della riabilitazione respiratoria. Si fa camminare un paziente per 6 minuti a passo svelto su un percorso predefinito, monitorando la saturazione dell'ossigeno continuamente, la pressione arteriosa prima e dopo l'esame ed eventualmente anche i parametri funzionali respiratori con spirometria pre e post test. Se i valori di saturazione scendono <90%, il test viene interrotto.

## VALUTAZIONE COMBINATA DELLA BPCO E STADIAZIONE

Per inquadrare meglio la patologia e guidare meglio la terapia ci si basa sulla valutazione della gravità della malattia che deve considerare la sintomatologia riportata dal paziente, la gravità della limitazione al flusso dell'aria e la presenza di riacutizzazioni precedenti. Nelle ultime revisioni delle linee guida è stata dapprima rimossa la considerazione della gravità dell'ostruzione in quanto non utile per guidare la scelta terapeutica; ad oggi la nuova revisione delle linee guida GOLD 2023 propone un'evoluzione del vecchio strumento di valutazione combinata sottolineando l'importanza delle riacutizzazioni indipendentemente dal livello dei sintomi del paziente. Riconosciamo ad oggi 3 gruppi: A, B, E




ADDITIONAL INVESTIGATIONS

È stato proposto l'utilizzo di un indice che combina alcune variabili già citate, per stratificare la gravità della BPCO. L'indice BODE (B = indice di massa corporea, O = grado di ostruzione bronchiale, D = dispnea, E = tolleranza all'esercizio fisico) che fornisce un punteggio composito, miglior predittore di sopravvivenza futura rispetto a ogni singola variabile<sup>20-21</sup>.



Nello schema di valutazione, posto che i pazienti:

Valutazione e monitoraggio Ulteriori indagini - BODE index				
Variabili	Punteggio nel “BODE index” <sup>26</sup>			
	0	1	2	3
VEMS (%teorico)	≥ 65	50 - 64	36 - 49	≤35
Distanza percorsa in 6 min (m)	≤350	250 - 349	150 - 249	≤149
Grado di dispnea (MMRC) <sup>27</sup>	0-1	2	3	4
Body- mass index	>21	≤21		

 <b>ASL Nuoro</b> Azienda socio-sanitaria locale	REGIONE SARDEGNA – ASL NUORO DIREZIONE GENERALE - Responsabile: dott. Paolo Cannas	BPCO_NU_001
<b>APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO E STADIAZIONE</b>		