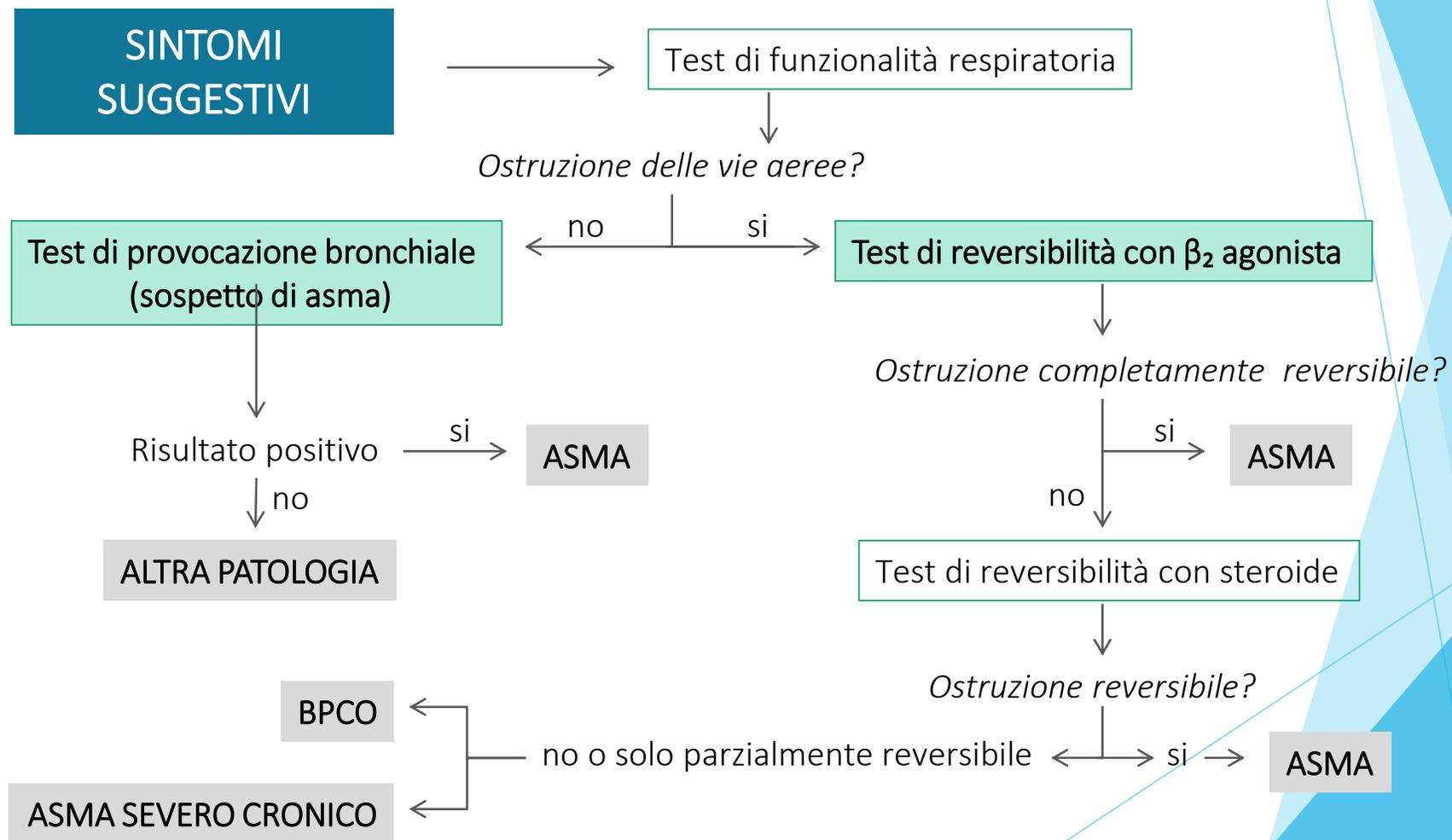


Il test di broncodilatazione farmacologica

Quando
la *spirometria*
non basta?

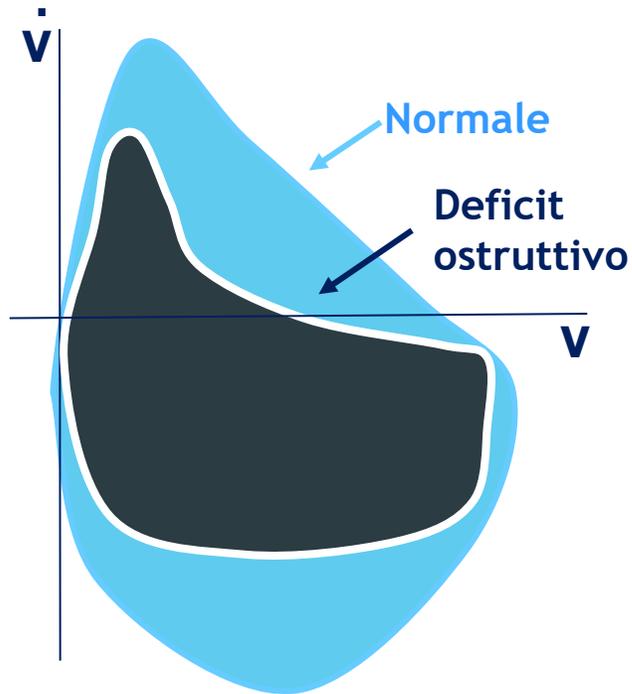


Ruolo dei test broncodinamici nel percorso diagnostico di Asma e BPCO



Test di reversibilità

Curva flusso-volume



Nel paziente con ostruzione bronchiale si evidenzia:

- Una riduzione dei flussi a tutti i volumi polmonari con riduzione del PEF
- Concavità verso l'alto della curva espiratoria

Somministrazione farmaco

- ✓ 4 puff da 100 µg (400 µg) di salbutamolo (modalità più utilizzata)
- ✓ 4 puff da 40 µg (160 µg) di ipratropio bromuro

SOSPENSIONE DI B2 e ANTICOLINERGICI
ALMENO 8 ORE
(*tiotropio* 24 ore e *teofillinici* 12-36 ore)

Somministrazione farmaco



LA DEPOSIZIONE E' OTTIMALE
QUANTO PIU' BASSO E' IL FLUSSO
INSPIRATORIO



- ✓ Apnea di 10'' a fine inspirazione



✓ CONSIGLIATI I DISTANZIATORI

CONTROINDICAZIONI (relative) ALLA BRONCODILATAZIONE

- *tireotossicosi*
- *scompenso cardiaco*
- *ipertensione arteriosa*
- *tachi-aritmie cardiache (provocate da b-2 agonisti)*
- *diminuita tolleranza al glucosio*
- *diabete mellito scompensato*
- *uso concomitante di glicosidi cardiaci*

Somministrazione farmaco

ATTESA PER LA VERIFICA DEL RISULTATO



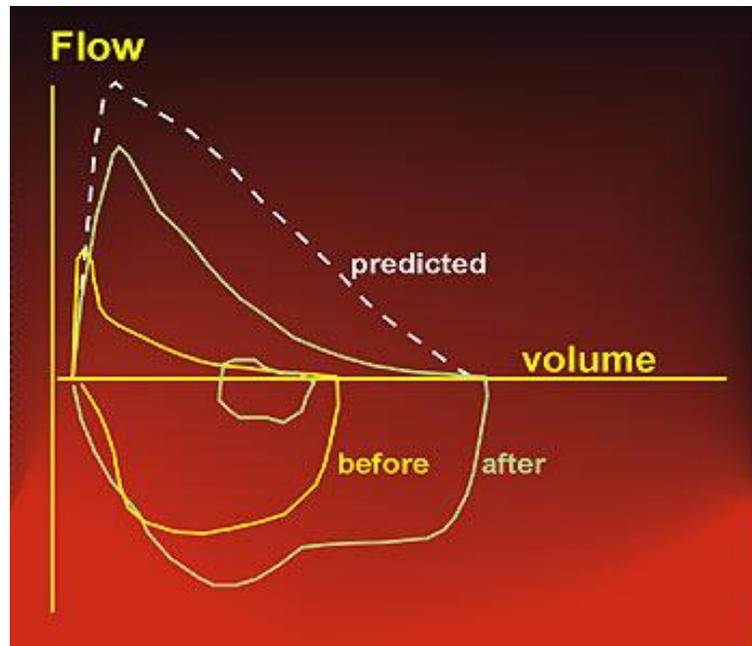
Tra i 10 -15 minuti
per farmaci β_2 stimolanti short acting



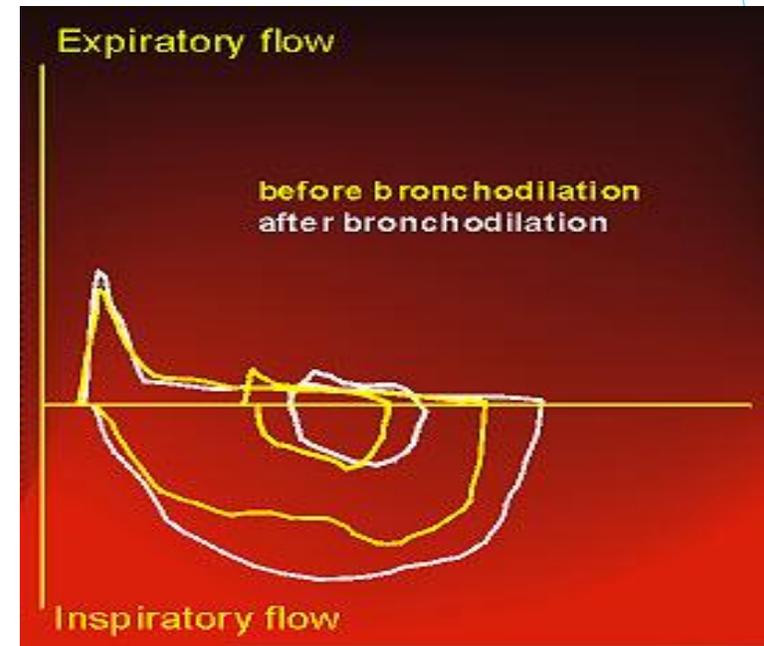
30 minuti
per farmaci anticolinergici short acting

Test di broncoreversibilità farmacologica

Dopo 15' dalla somministrazione di un broncodilatatore si esegue una MANOVRA DI ESPIRAZIONE FORZATA



**OSTRUZIONE
REVERSIBILE**



**OSTRUZIONE IRREVERSIBILE
(?)**

La prima valutazione dell'effetto della somministrazione del farmaco si fa sulla base della modifica dell'curve F/V pre e post

Valutazione della reversibilità dell'ostruzione

La valutazione si effettua considerando le variazioni del FEV1 e della FVC pre e post

Si possono verificare 3 possibilità:

- FEV1 o FVC aumentano di > del 12% e almeno di 200 ml rispetto al basale tornando a valori normali (> 80% del predetto):

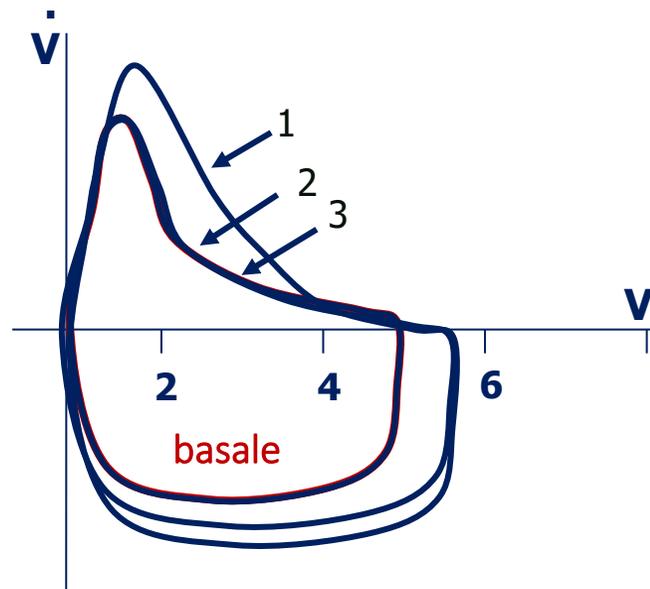
DEFICIT VENTILATORIO DI TIPO OSTRUTTIVO
COMPLETAMENTE REVERSIBILE
(tipico dell'Asma bronchiale).

- FEV1 o FVC aumentano del 12% o di almeno 200 ml rispetto al valore basale ma resta < 80% del teorico e FEV1/FVC < 70 o inferiore al LLN:

DEFICIT VENTILATORIO DI TIPO OSTRUTTIVO
PARZIALMENTE REVERSIBILE
(tipico della BPCO parzialmente reversibile).

- FEV1 o FVC aumentano meno del 12% o meno di 200 ml rispetto al valore basale:

DEFICIT VENTILATORIO SCARSAMENTE O NON REVERSIBILE
(tipico della BPCO).



INTERPRETAZIONE DEL TEST DI REVERSIBILITA'

1. TOTALMENTE REVERSIBILE (*Caratteristico dell'asma bronchiale*)

FEV1 aumenta di $> 12\%$ E 200 ml rispetto al basale

FEV1 torna a valori normali ($> 80\%$ del predetto)

2. PARZIALMENTE REVERSIBILE (*compatibile con BPCO ed asma severo*)

FEV1 aumenta del 12% o di 200 ml rispetto al basale

FEV1 rimane $< 80\%$ del predetto

FEV1/FVC rimane < 0.7

3. IRREVERSIBILE (*caratteristico della BPCO*)

FEV1 aumenta meno del 12% o di 200 ml

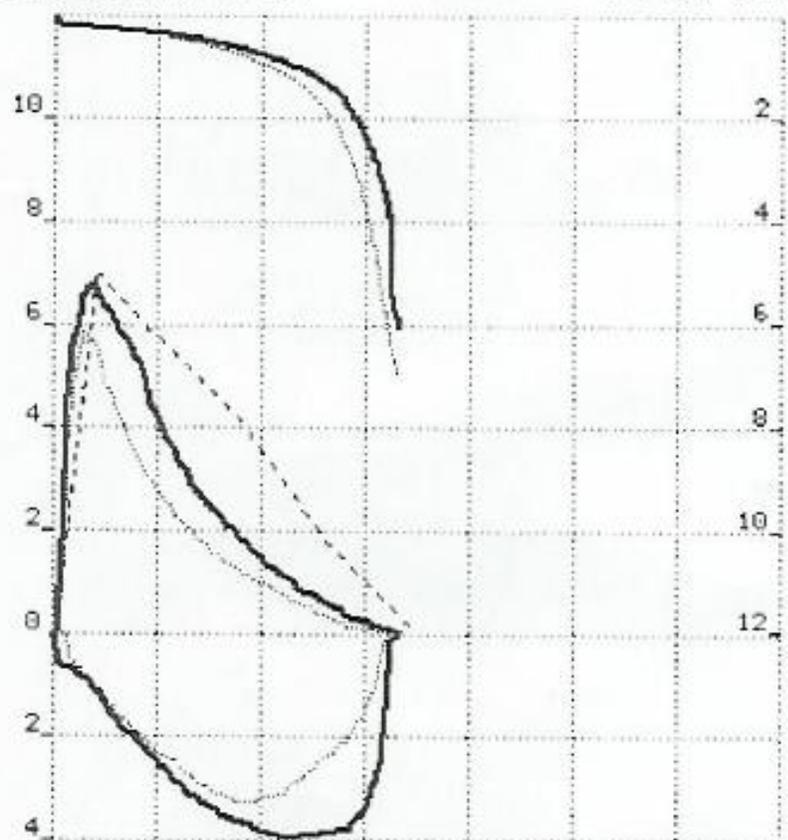
fare diagnosi differenziale tra Asma e BPCO

Bisogna inoltre ricordare che l'assenza di reversibilità in acuto non giustifica la non utilizzazione di broncodilatatori nella BPCO... essendo possibile ottenere miglioramenti nel trattamento cronico

Esempi di interpretazione del test di reversibilità

PARAMETRI		PRE	%Teor.	POST#1	%Teor.	%CHG
FVC	L	3.27	91	3.28	92	0
FEV1	L	2.13	69	2.42	78	+14
FEV1/FVC	%	65.1	80	73.8	91	+13

Curve FLUSSO-VOLUME & VOLUME-TEMPO
 (+) FLUSSO (L/s) TEMPO (s)

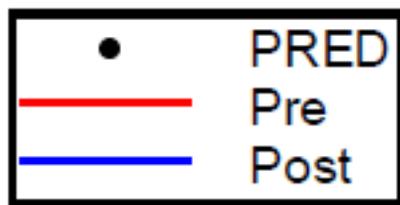
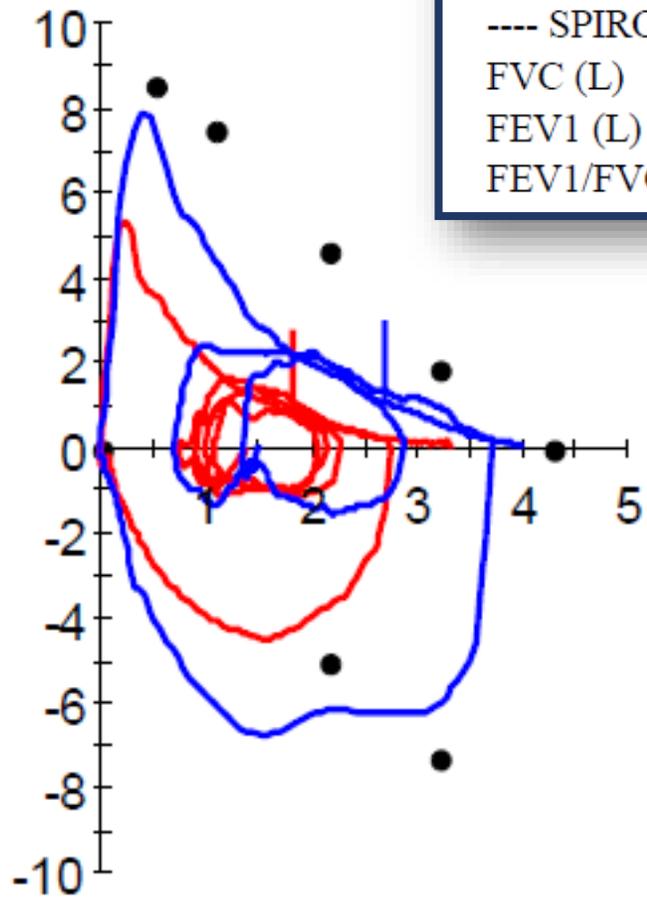


**Buona la cooperazione del paziente
sia nella prova pre che post**

**Deficit ventilatorio ostruttivo di grado
medio**

**Incremento del FEV1 > 12% e > 200 ml
Valore non completamente
normalizzato
FVC non modificata**

**Ostruzione media con reversibilità
quasi totale solo del FEV1**



---- SPIROMET
 FVC (L)
 FEV1 (L)
 FEV1/FVC (%)

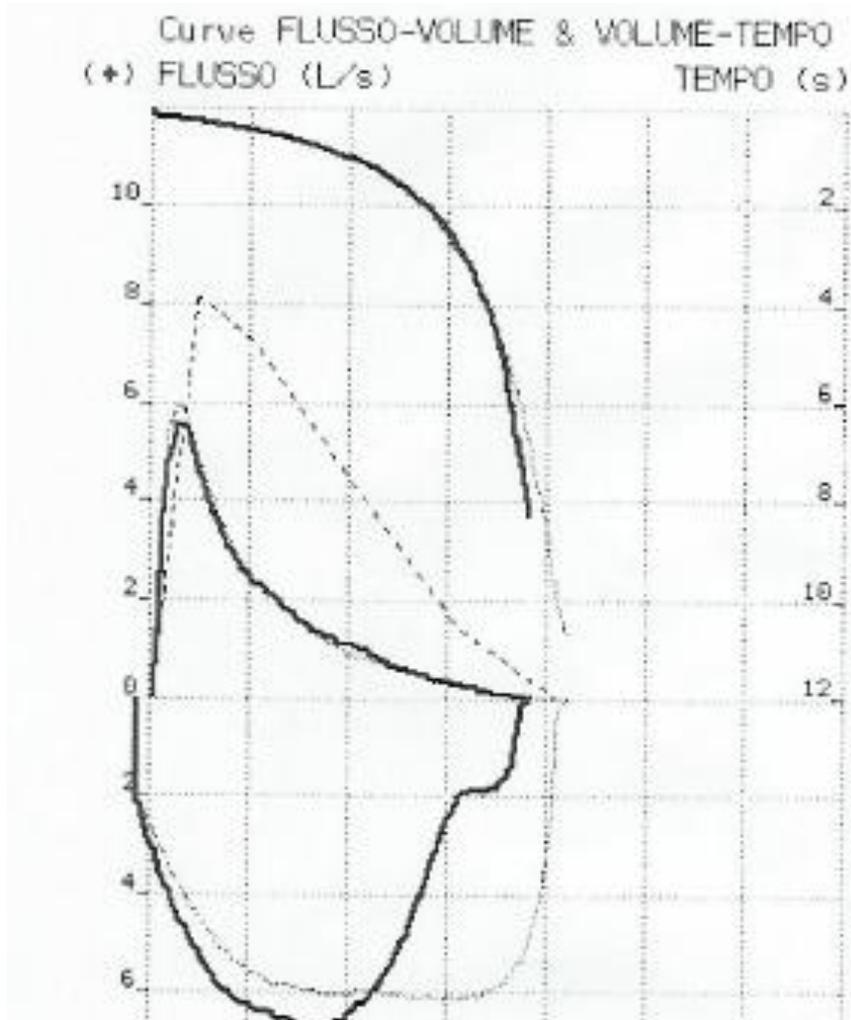
	Pre-Br					
	<u>Effettivo</u>	<u>PRED</u>	<u>%Pred</u>	<u>Effettivo</u>	<u>%Pred</u>	<u>%Chng</u>
FVC (L)	3.32	4.29	77	3.98	93	20
FEV1 (L)	1.85	3.48	53	2.72	78	47
FEV1/FVC (%)	56	78	72	68	88	22

Già l'analisi della morfologia delle curve (correttamente eseguite) evidenzia una significativa variazione con avvicinamento ai valori teorici

Incremento del FEV1 >12% e > 200 ml
 Incremento della FVC >12% e > 200 ml
 con «quasi normalizzazione dei valori»

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado medio, quasi completamente reversibile

PARAMETRI		PRE	%Teor.	POST#1	%Teor.	%LHG
FVC	L	4.17	100	3.79	91	- 9
FEV1	L	2.07	64	2.11	66	+ 2
FEV1/FVC	%	49.6	66	55.7	74	+12



Buona la cooperazione del paziente sia nella prova pre che post (praticamente sovrapposte ad indicare scarsa reversibilità)

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado medio

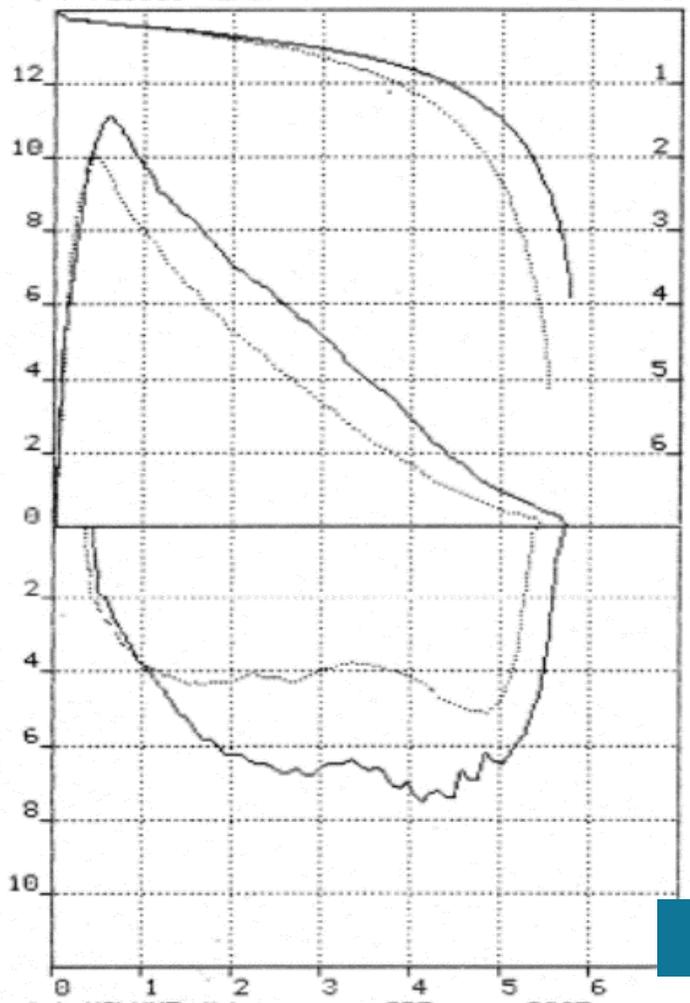
**Variazioni del FEV1 < 12% e < 200 ml
 Nessuna variazione della FVC**

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado medio non reversibile

ETA' 31 AUTORE ERS (ECCS)
 SESSO ♂ PRE Test File N° 39
 STATURA cm 202 POST Test File N° 40
 PESO Kg 96 DOSE 200

RISULTATI SPIROMETRIA - MIGLIOR TEST

— CURVE FLUSSO-VOLUME & VOLUME-TEMPO —
 (+) FLUSSO (L/s) TEMPO (s)



Parametro		PRE	%Teor	POST	%Teor	%PRE
*FVC	L	5.55	86	5.81	90	105
*FEV1	L	4.14	78	4.75	90	115
*PEF	L/s	10.21	91	11.14	99	109
FVC	L	5.55	86	5.81	90	105
FEV1	L	4.14	78	4.75	90	115
FEV1%/FVC	%	74.6	91	81.8	100	110

Buona la cooperazione del paziente sia nella prova pre che post

Già l'analisi della morfologia delle curve (correttamente eseguite) evidenzia una significativa variazione con avvicinamento ai valori teorici

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado lieve/medio (FEV1 basale 78% pred)

Incremento del FEV1 > 12% e > 200 ml

Deficit ventilatorio di grado lieve completamente reversibile dopo broncodilatazione

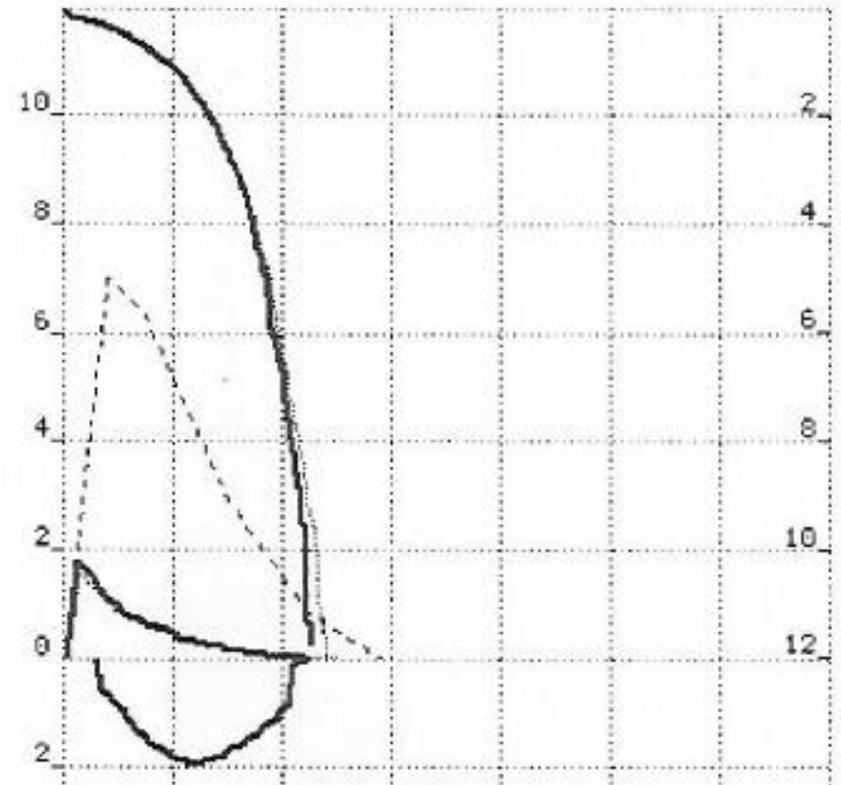
Considerando l'età di 31 anni... potrebbe essere un asmatico



PARAMETRI		PRE	%Teor.	POST#1	%Teor.	%CHG
FVC	L	2.51	83	2.21	73	-12
FEV1	L	0.93	40	0.93	40	0
FEV1/FVC	%	37.1	47	42.1	53	+13

Eta' 79 Statura cm 168 Peso kg 80 Ses M
PRE File N ° 144 POST File N ° 145
Teorici Knudson

Curve FLUSSO-VOLUME & VOLUME-TEMPO
(+) FLUSSO (L/s) TEMPO (s)



Buona la cooperazione del paziente sia nella prova pre che post con morfologia delle curve sostanzialmente immodificata

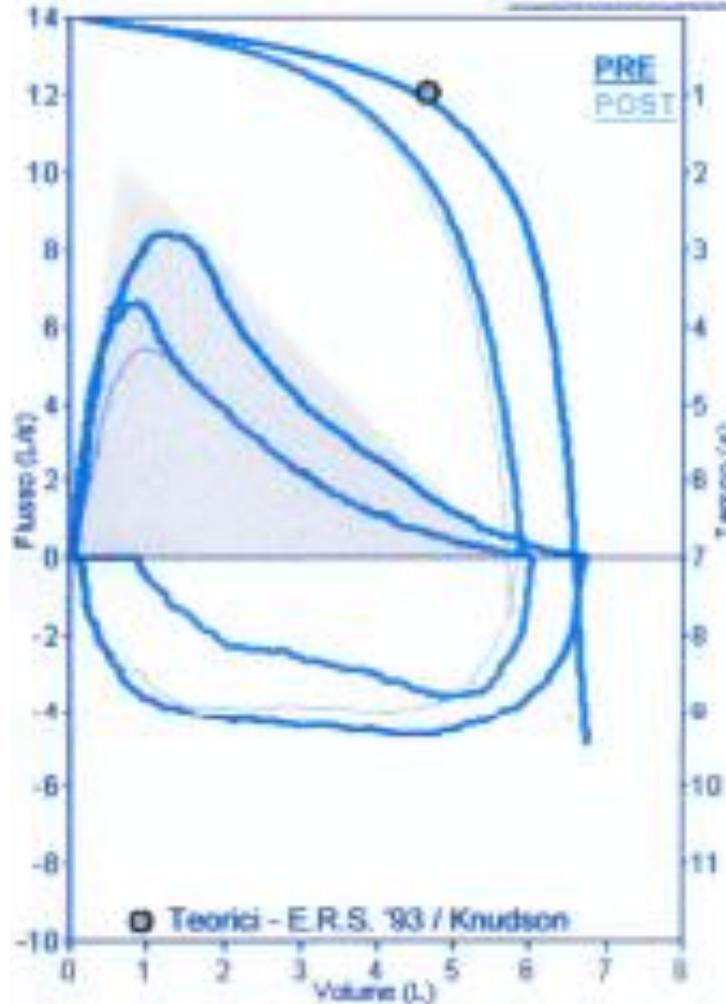
Nessuna variazione del FEV1 e/o della FVC

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado elevato non reversibile

Alla luce dell'età del paziente (79 anni) e di eventuali altri dati anamnestici, ci si orienta per BPCO

Età 36
Sesso Maschio
Statura, cm 191
Peso, kg 99
Pack-Year

Data prova PRE 28/05/2010 11.34.40		POST Broncodilatazione c					
Parametri	BTPS	Teor.	PRE	%Teor.	POST	%Teor.	%Chg
Capacità Vitale Forzata							
Valori migliori da tutte le prove							
FVC	L	5,73	6,03	105	6,75	118	12
FEV1	L	4,68	3,60	77	4,56	97	27
FEV1/FVC	%	80,7	59,7	74	67,6	84	13
PEF	L/s	10,33	6,70	65	8,44	82	26



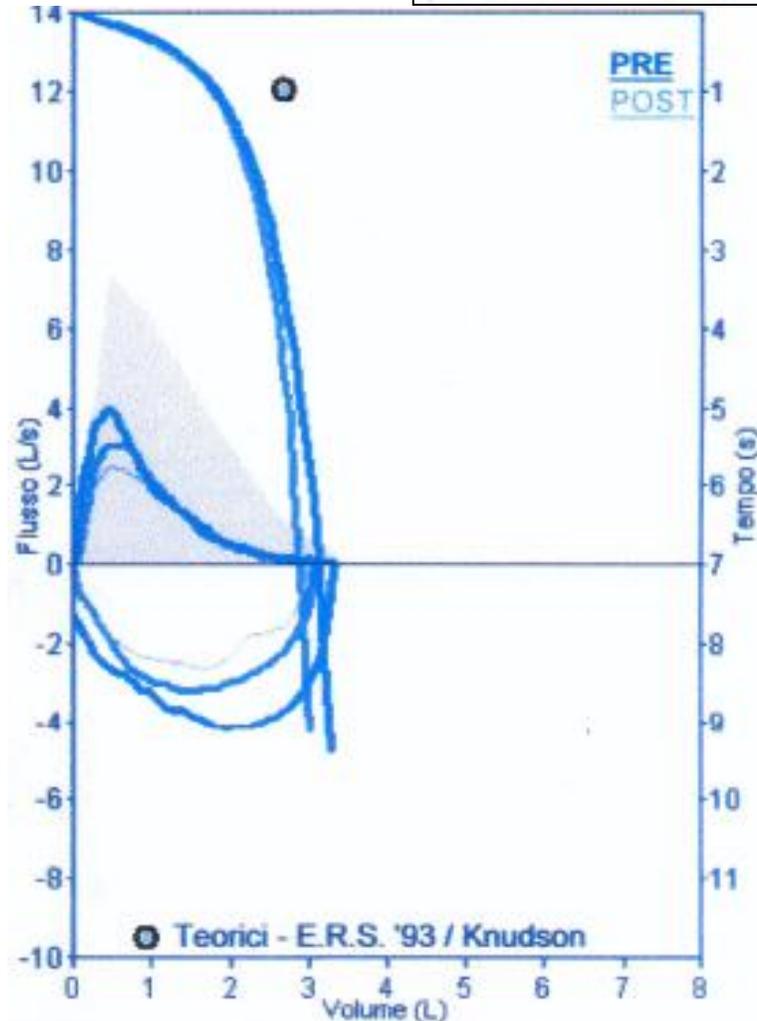
Già l'analisi della morfologia delle curve (correttamente eseguite) evidenzia una significativa variazione con avvicinamento ai valori teorici

Incremento del FEV1 >12% e > 200 ml
Incremento della FVC >12% e > 200 ml
con «normalizzazione dei valori»

Deficit ventilatorio di grado lieve/medio
completamente reversibile dopo
broncodilatazione

Età 67
Sesso Maschio
Statura, cm 166
Peso, kg 72
Pack-Year 37,5

Parametri	BTPS	Teor.	PRE	%Teor.	POST	%Teor.	%Chg
Capacita' Vitale Forzata							
Valori migliori da tutte le prove							
FVC	L	3,48	3,10	89	3,33	96	7
FEV1	L	2,71	1,78	66	1,84	68	3
FEV1/FVC	%	75,2	57,4	76	55,3	74	-4
PEF	L/s	7,46	3,09	41	4,01	54	30



Buona la cooperazione del paziente sia nella prova pre che post (praticamente sovrapposte ad indicare scarsa reversibilità)

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado medio

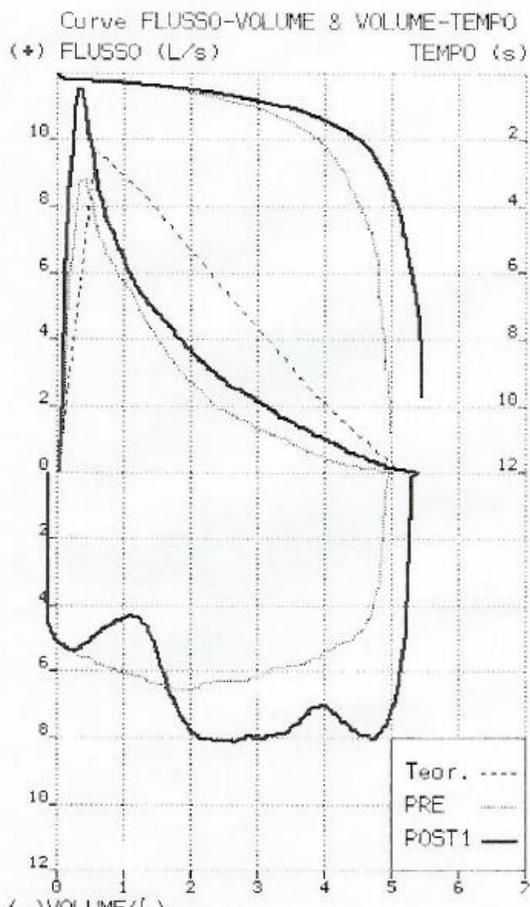
Variazioni del FEV1 < 12% e < 200 ml
Nessuna variazione della FVC

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado medio non reversibile



PARAMETRI		PRE	%Teor.	POST#1	%Teor.	%CHG
*PEF	L/s	8.90	92	11.47	118	+29
FVC	L	4.97	95	5.37	103	+ 8
FEV1	L	3.07	73	3.57	84	+16
FEV1/FVC	%	61.8	78	66.5	84	+ 8

Eta' 44 Statura cm 186 Peso kg 104 Sess
PRE File N ° 974 POST File N ° 975
Teorici ERS



Buona la cooperazione del paziente
sia nella prova pre che post

Deficit ventilatorio ostruttivo di grado
medio (FEV1 basale 73% pred)

Incremento del FEV1 > 12% e > 200 ml

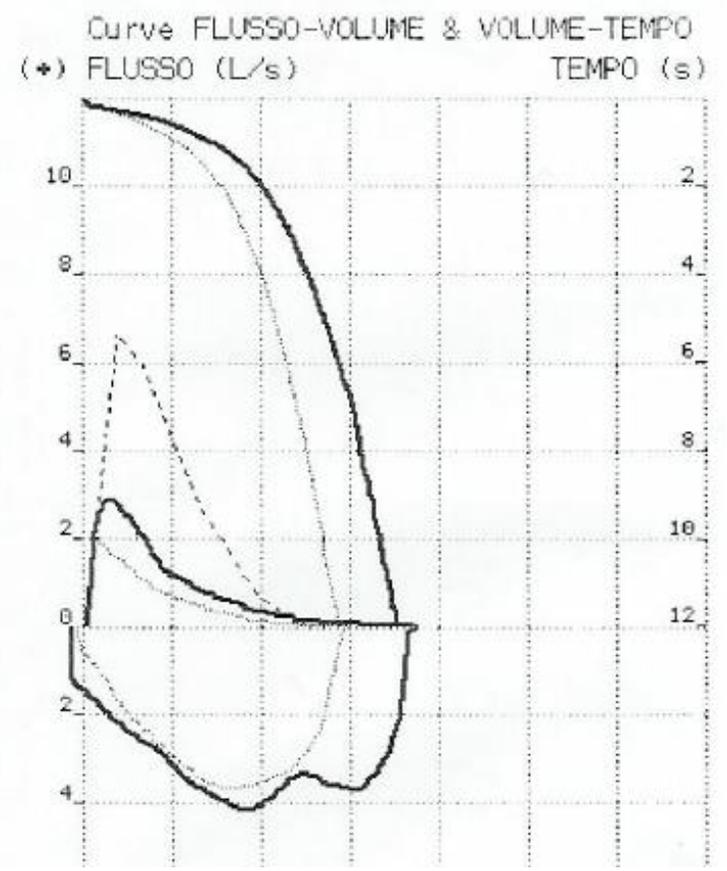
Deficit ventilatorio di grado medio
completamente reversibile dopo
broncodilatazione

Considerando l'età di 44 anni... potrebbe essere un
asmatico (?)



PARAMETRI		PRE	%Teor.	POST#1	%Teor.	%CHG
FVC	L	2.91	108	3.69	137	+27
FEV1	L	1.12	55	1.49	73	+33
FEV1/FVC	%	38.5	49	40.4	52	+ 5

Età 85 Statura cm 168 Peso kg 82 Sesso ♂
PRE File N ° 1067 POST File N ° 1068
Teorici Knudson



Buona la cooperazione del paziente sia nella prova pre che post

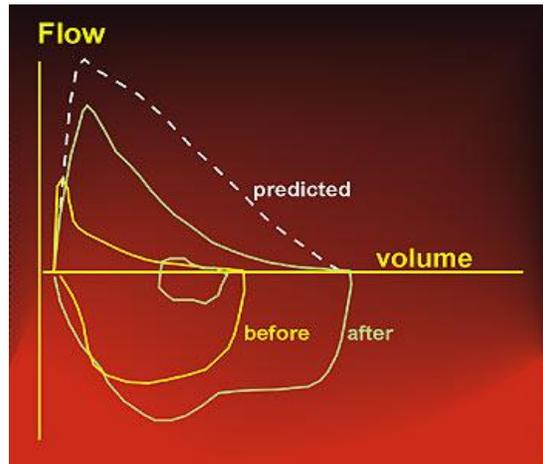
Incremento del FEV1 >12% e > 200 ml
Incremento della FVC >12% e > 200 ml
Deficit ventilatorio ostruttivo di grado medio/ elevato parzialmente reversibile

In relazione all'età del paziente (85 anni), se altri elementi clinico anamnestici sono concordanti ci si orienta per BPCO con probabile efficacia del trattamento broncodilatatore

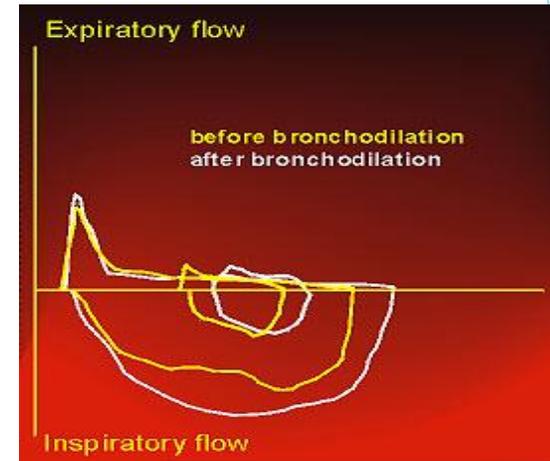
... prendendo spunto dall'ultimo caso

Facciamo un passo avanti nella interpretazione della spirometria e del test di broncodilatazione, in particolare nella BPCO

... riprendiamo la slide iniziale



**OSTRUZIONE
REVERSIBILE**



OSTRUZIONE IRREVERSIBILE
(?)

La prima valutazione dell'effetto della somministrazione del farmaco si fa sulla base della modifica delle curve F/V pre e post

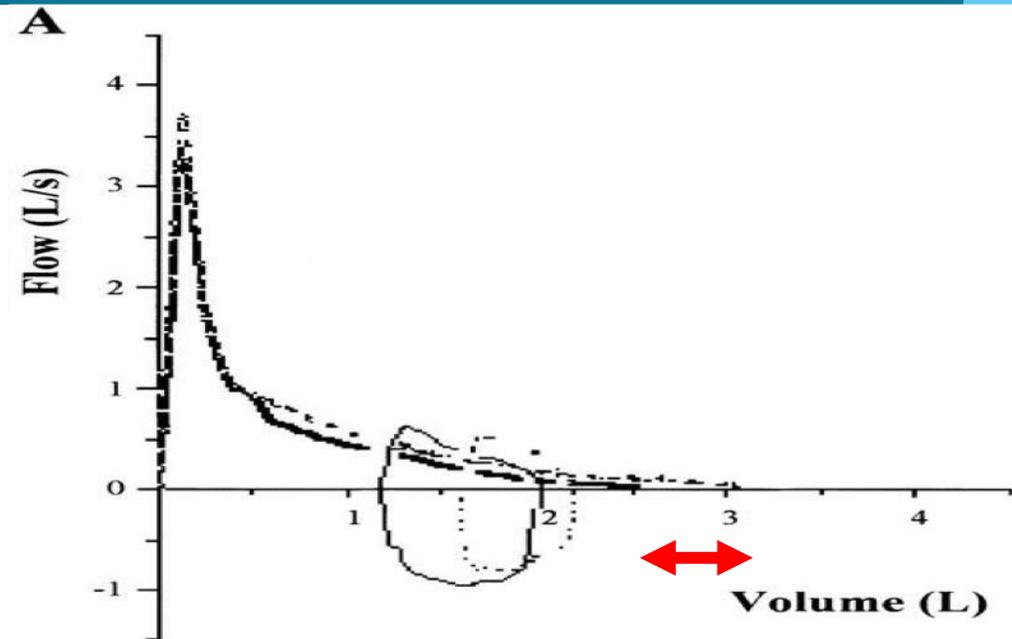
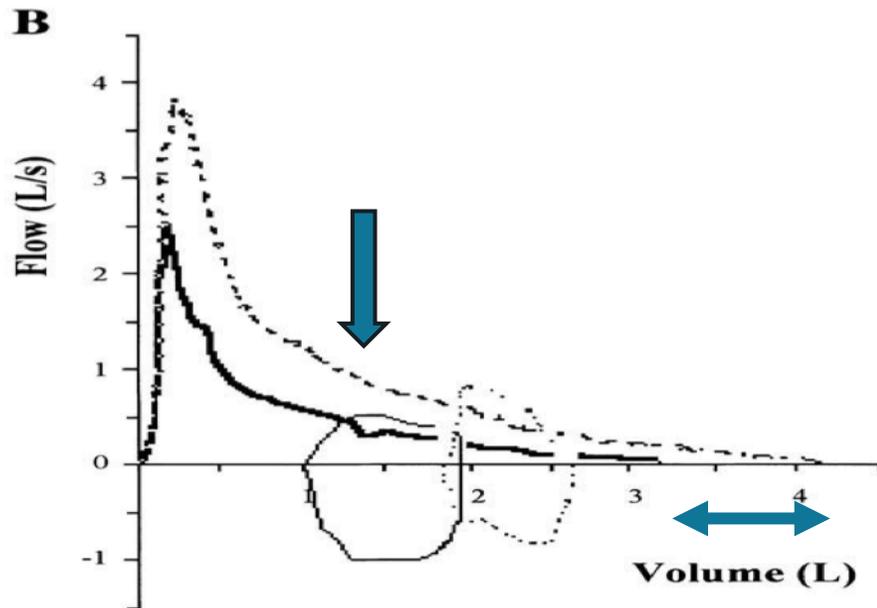
Proprio alla luce dell'analisi morfologica delle curve è possibile essere certi che questa, che è la curva F/V di un paziente con BPCO severa e probabile enfisema, non evidenzia un effetto del broncodilatatore?

Perché nel test di broncodilatazione dobbiamo guardare non solo la variazioni del FEV1, ma anche quelle della FVC?...

Non è il FEV1 il parametro che ci indica il grado di ostruzione?

Nella BPCO si possono verificare diversi effetti durante il test di broncodilatazione:

- Nessuna modifica di FEV1 o FVC (abbiamo visto degli esempi)
- **Variazioni significative sia del FEV1 che della FVC (B)**
- **Variazioni della sola FVC (A)**

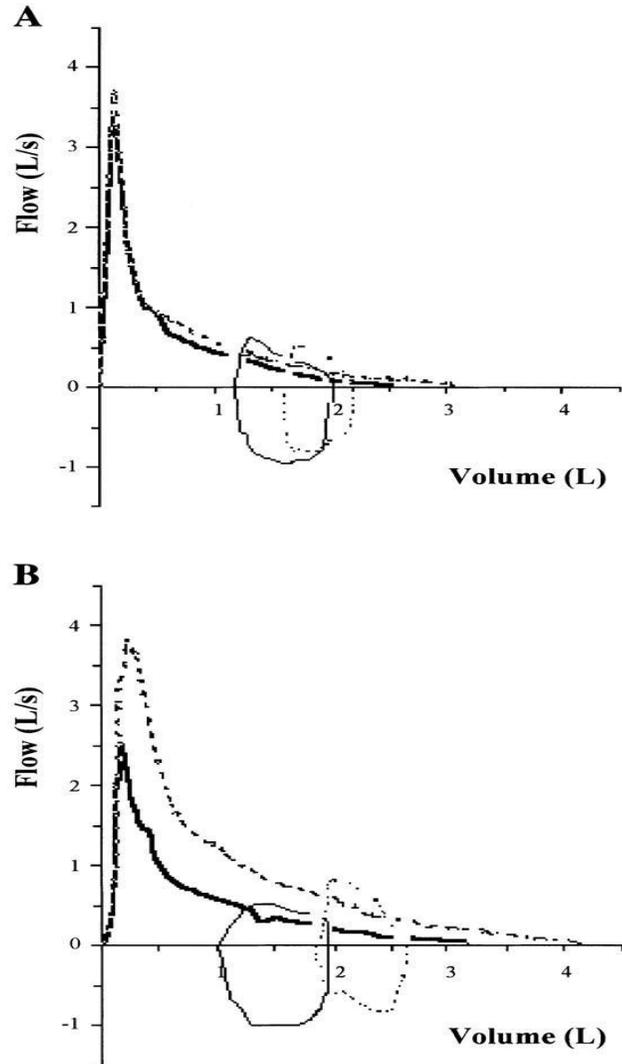


Due popolazioni : $\left\{ \begin{array}{l} \text{FVC responders} \\ \text{FEV1-FVC responders} \end{array} \right.$

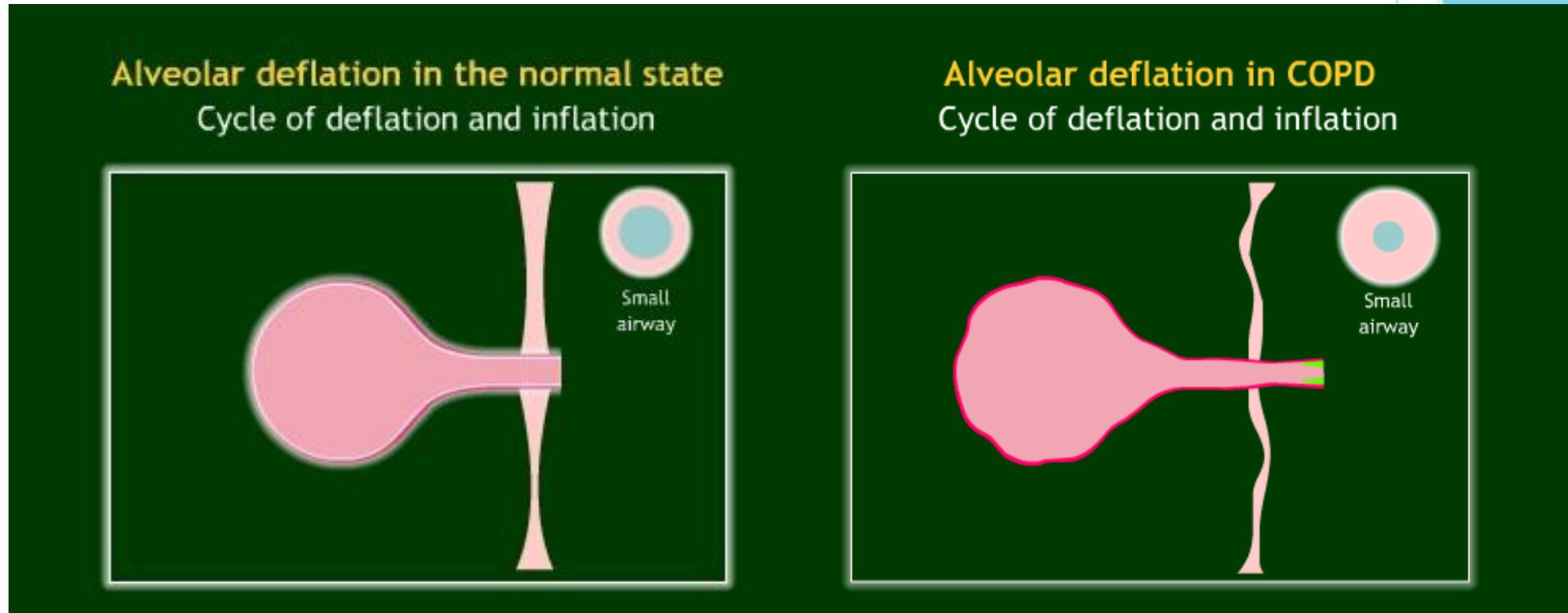
FVC responders : enfisema esteso, DLCO molto ridotta, il calibro delle vie aeree non si modifica dopo Beta2 (TC imaging)

La variazione del FEV1 non è esaustiva nel descrivere le modificazioni indotte dal broncodilatatore

Una variazione isolata o prevalente della FVC orienta per la presenza di enfisema e testimonia l'efficacia e l'utilità dell'uso del broncodilatatore

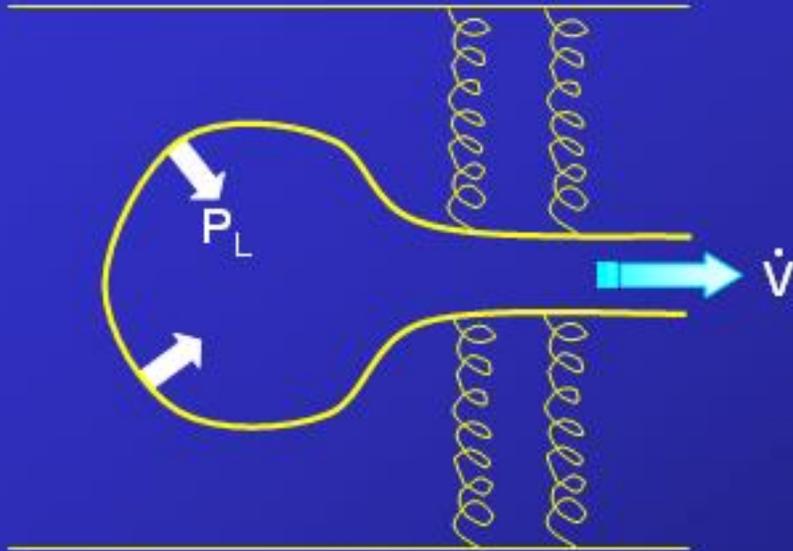


Svuotamento alveolare nella BPCO

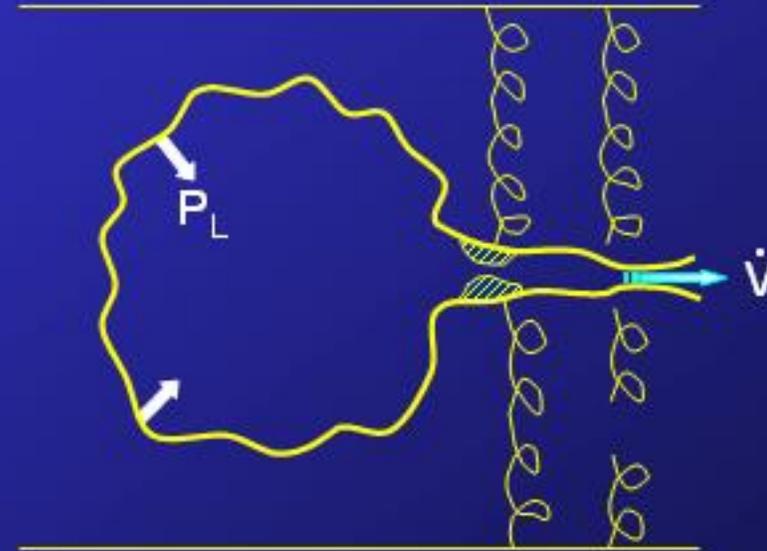


Nella BPCO il flusso aereo è limitato in fase espiratoria poichè gli alveoli hanno perso la loro elasticità, le strutture di supporto sono compromesse e le piccole vie aeree tendono a chiudersi precocemente

Normal



COPD



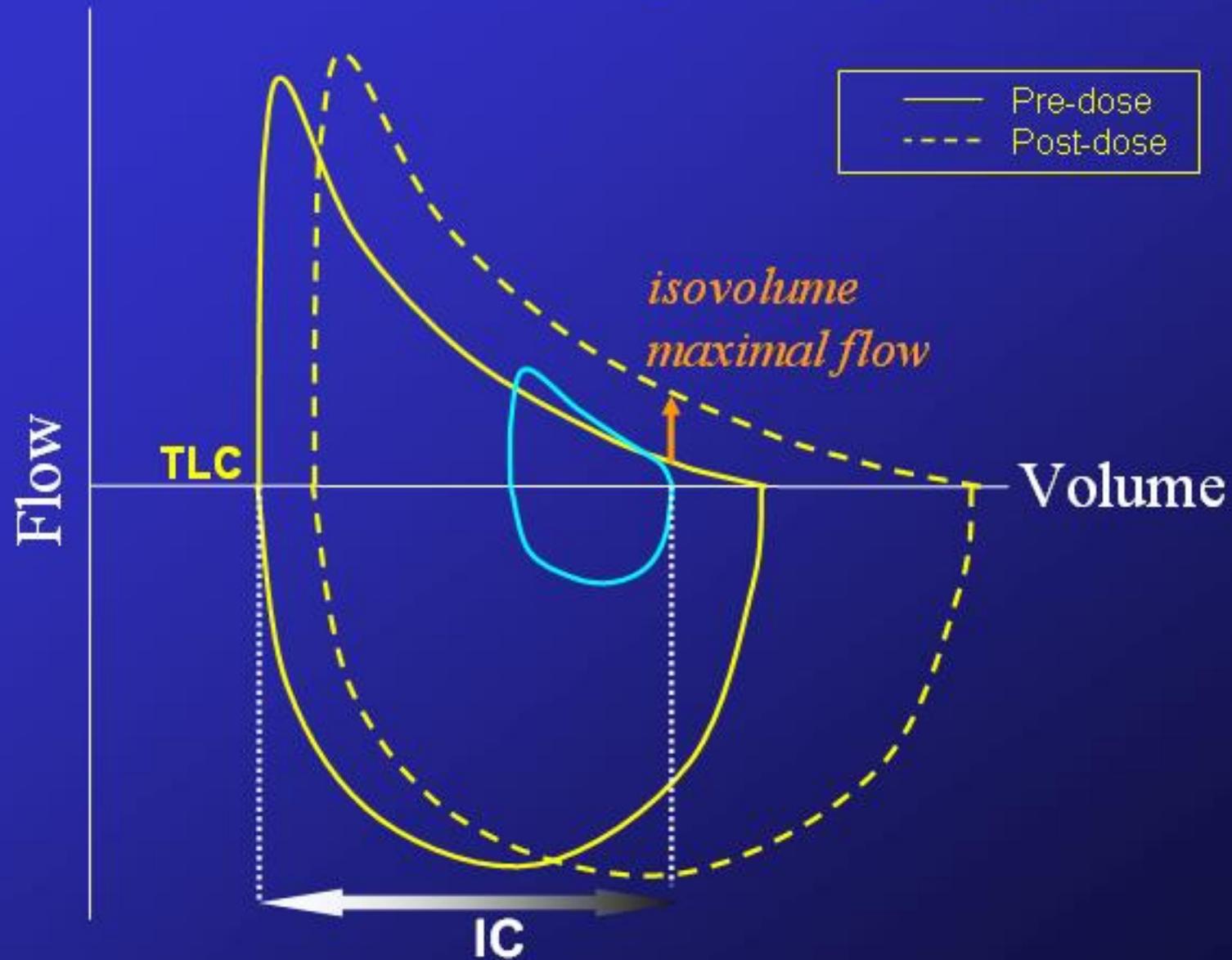
Reduced recoil

Reduced tethering

Increased airways resistance

Expiratory flow limitation

Bronchodilator Effects on Operating Lung Volumes

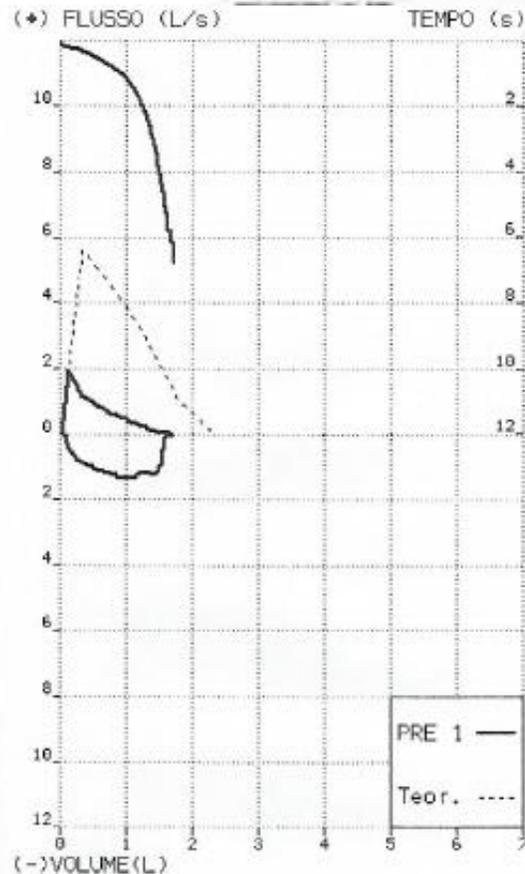


Quando
la *spirometria*
non basta?

Utilità di tests di 2 livello:
Spirometria globale e
DLCO



PARAMETRI		Teorico	PRE #1	%Teor..
FVC	L	2.42	1.68	69
FEV1	L	2.02	0.94	47
FEV1/FVC	%	76.8	56.0	73
FEV1/VC	%	76.8	42.0	55
PEF	L/s	5.63	2.00	36



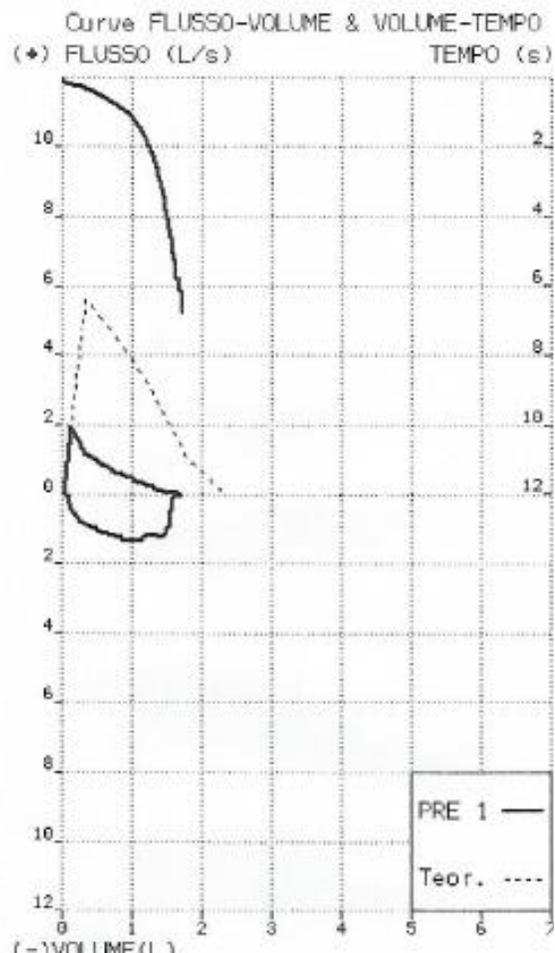
Buona la cooperazione del paziente nella esecuzione del test

FEV1/VC e su FVC ridotto: deficit ostruttivo
FEV1 ridotto (grado elevato)
FVC ridotta (69% pred)

- a) Sospetto deficit ventilatorio misto
- b) Deficit ventilatorio ostruttivo di grado elevato con iperinflazione

Utile integrazione con dati clinici e spirometria globale

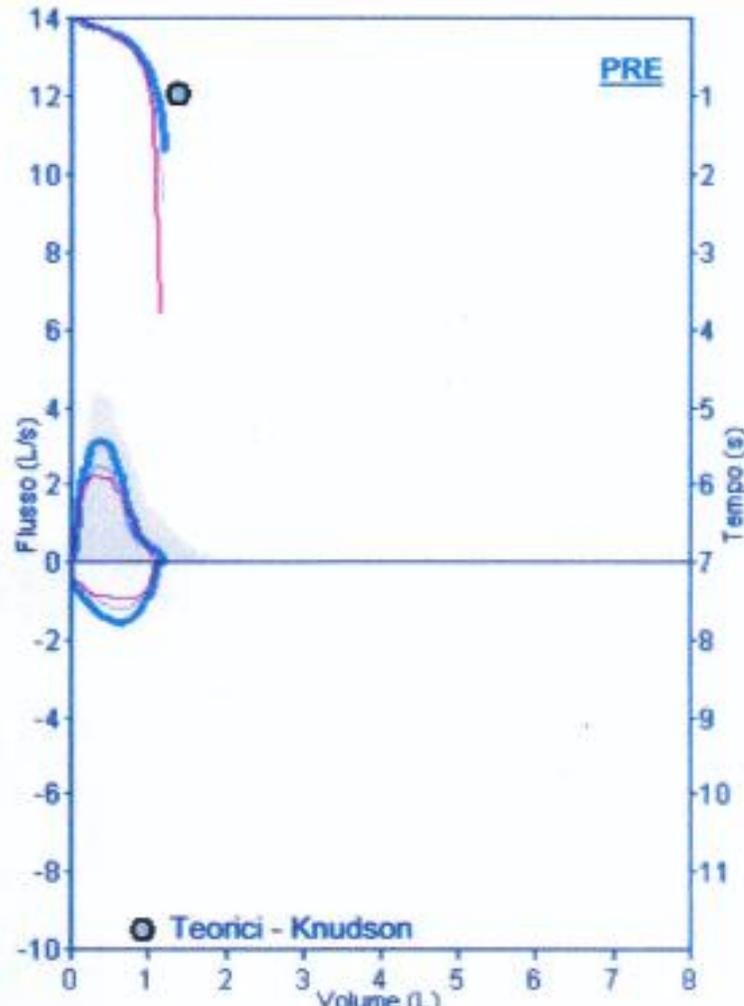
PARAMETRI		Teorico	PRE #1	%Teor.
•VC	L	2.39	2.24	94
FVC	L	2.42	1.68	69
FEV1	L	2.02	0.94	47
FEV1/FVC	%	76.8	56.0	73
FEV1/VC	%	76.8	42.0	55



Nei pazienti con ostruzione marcata, come in questo caso, durante la esecuzione della FVC, le vie aeree tendono a chiudersi precocemente provocando una sottostima numerica. La esecuzione della manovra lenta, che precede la forzata, ci fornisce un valore di capacità vitale normale che ci esclude la componente restrittiva (o mista) e ci consente di concludere per deficit ostruttivo di grado elevato

Eta' 86
Sesso Femmina
Statura, cm 151
Peso, kg 60
Pack-Year

Curve Flusso / Volume e Volume / Tempo



Data prova PRE 08/11/2011 16.00.39

Parametri	BTPS	Teor.	PRE	%Teor.
Capacita' Vitale Forzata				
Valori migliori da tutte le prove				
FVC	L	1,99	1,21	61
FEV1	L	1,40	1,11	79
FEV1/FVC	%	78,0	91,7	118
PEF	L/s	4,51	3,19	71

Capacita' Vitale lenta e profilo ventilatorio

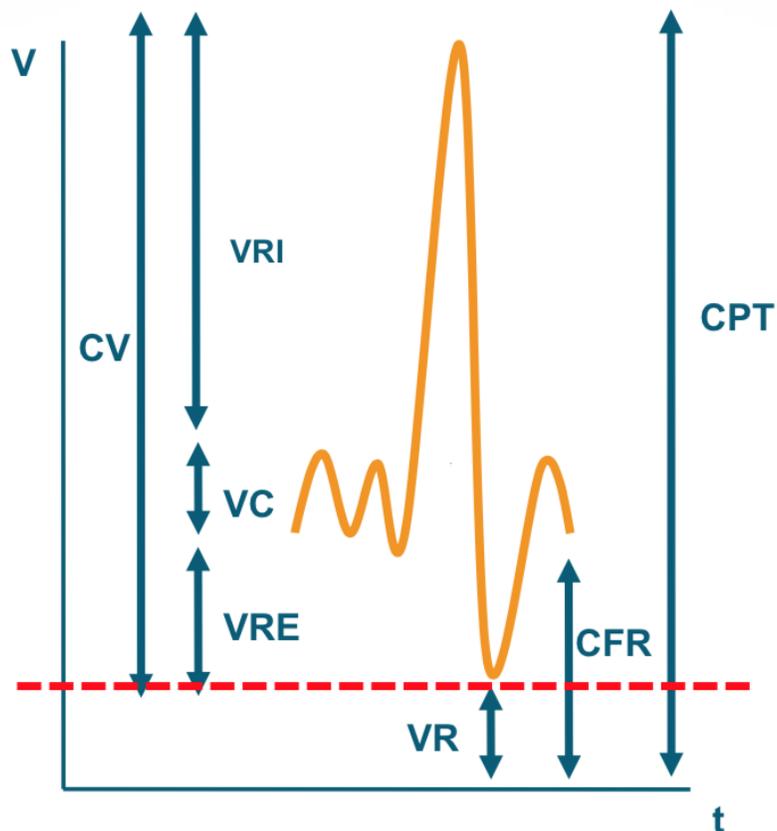
EVC	L	1,99	1,29	65
IVC	L	1,99		
FEV1/VC	%	78,0	86,0	110

Buona la cooperazione del paziente nella esecuzione del test

FEV1/VC e su FVC normale:
SOSPETTO DEFICIT RESTRITTIVO

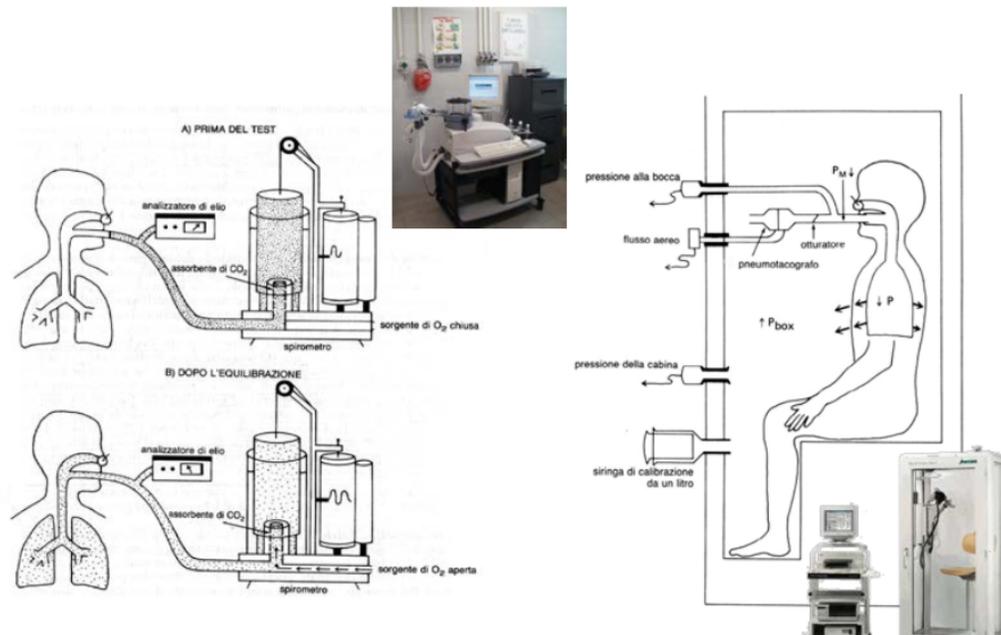
NECESSARIA INTEGRAZIONE CON I DATI CLINICO-ANAMNESTICI E RICHIESTA DI SPIROMETRIA GLOBALE PER CONFERMA DELLA DIAGNOSI E DELLA QUANTIFICAZIONE DEL DEFICIT RESTRITTIVO

Volumi polmonari statici

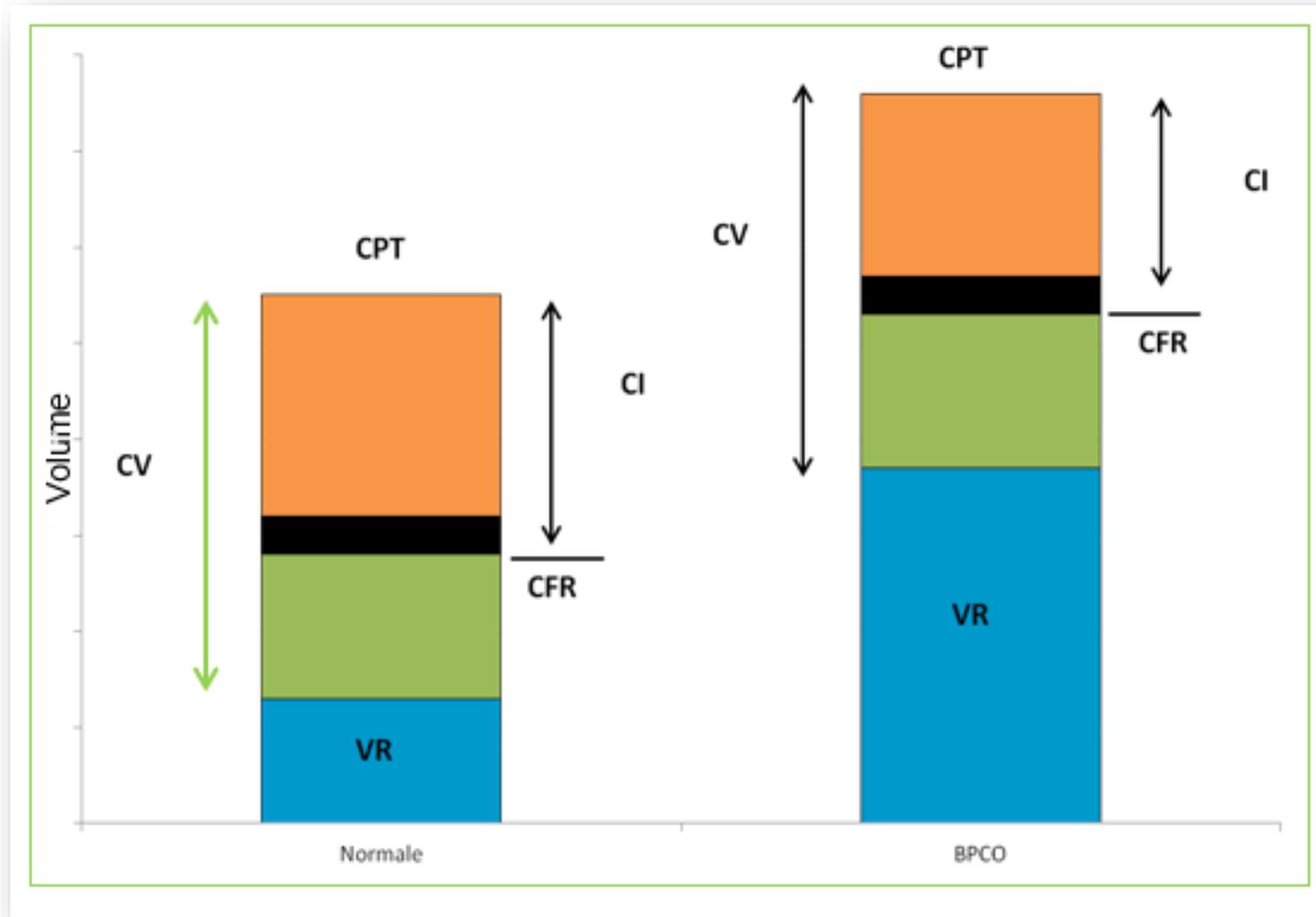


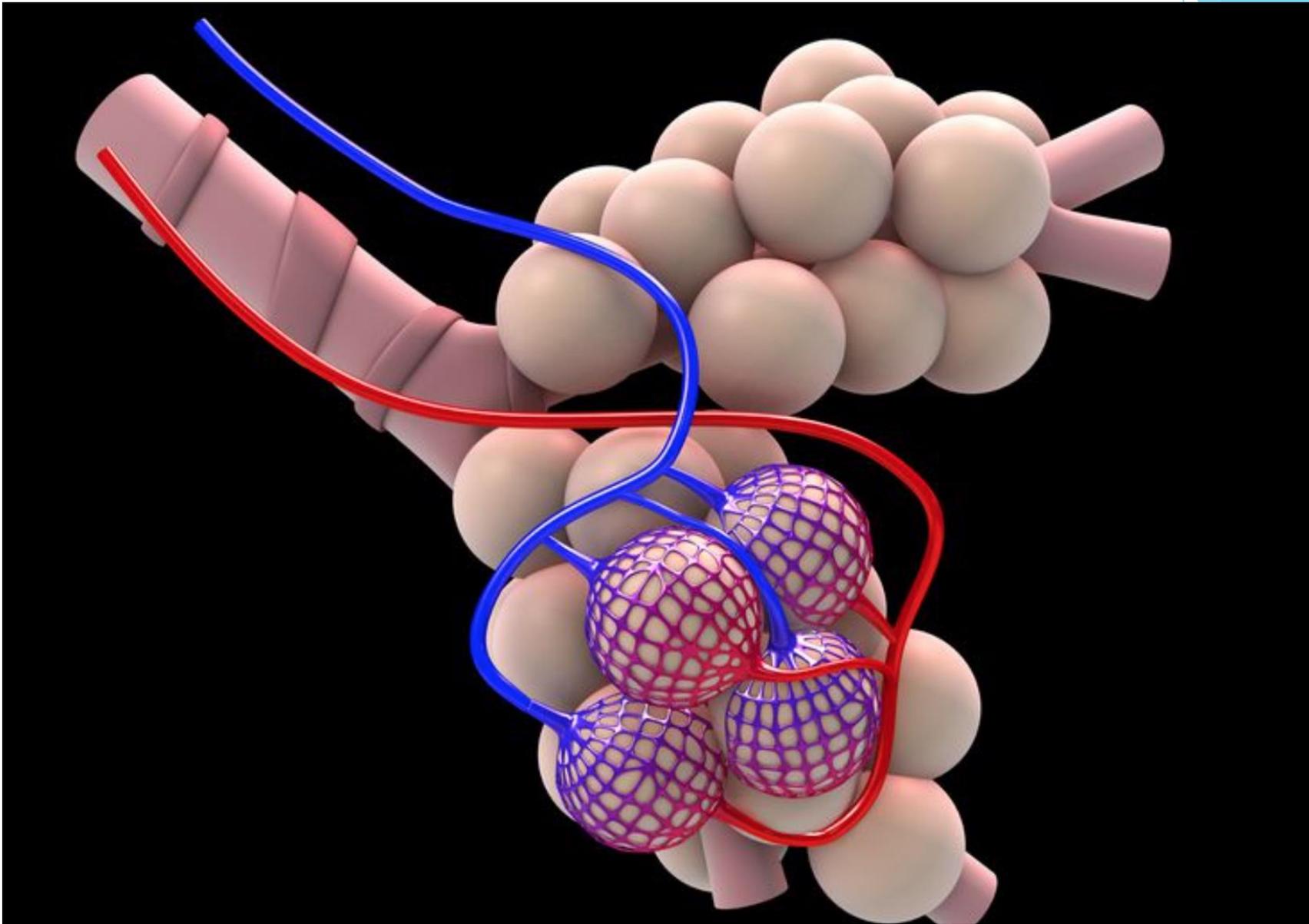
NON SONO VALUTABILI CON LA SPIROMETRIA SEMPLICE

- **Volume Residuo (VR):** volume d'aria presente nel polmone al termine di una espirazione massimale.
- **Capacità Polmonare Totale (CPT):** massima quantità d'aria contenuta nel polmone all'apice di una inspirazione massimale.



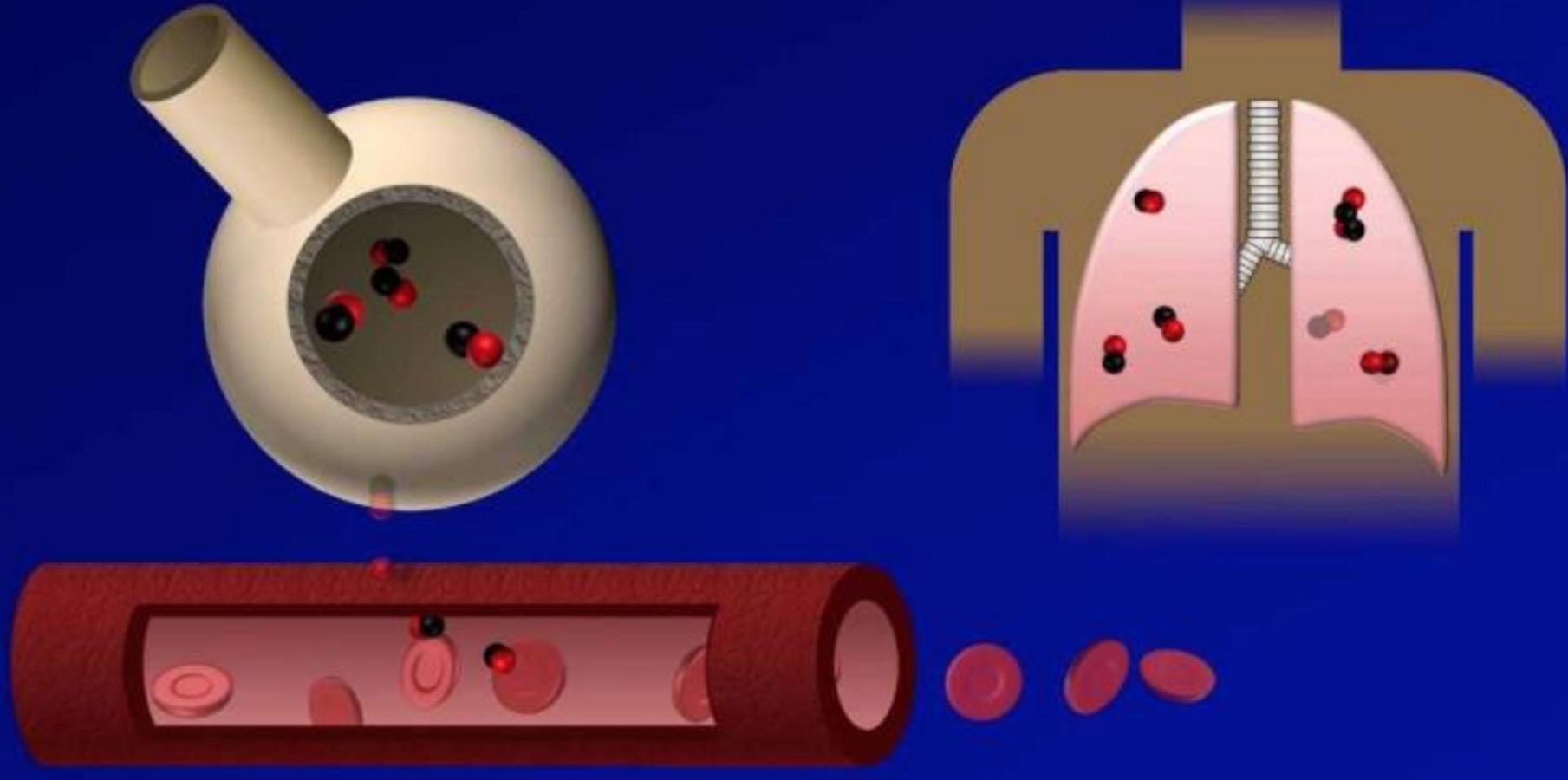
DIAGNOSI – VOLUMI POLMONARI NEL SOGGETTO NORMALE E NELLA PERSONA CON BPCO







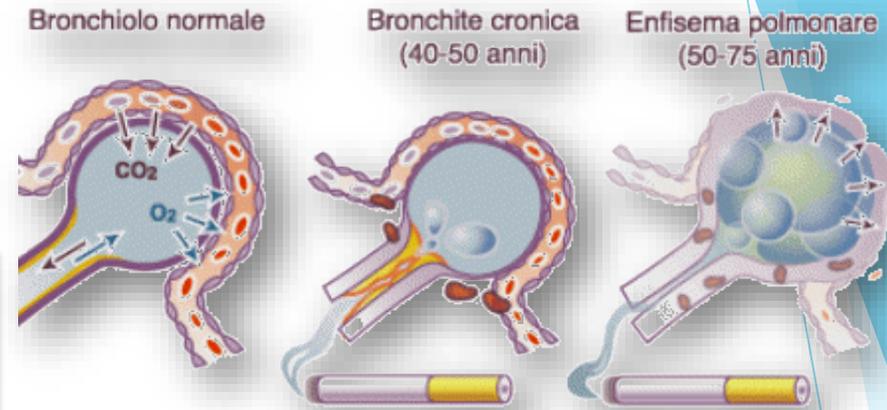
Diffusing Capacity of Carbon Monoxide (DLCO)



DIFFUSIONE



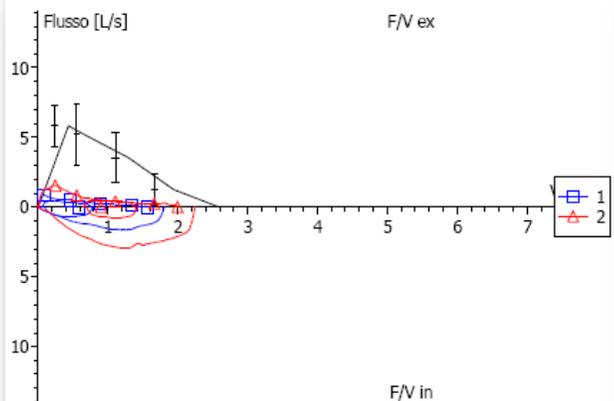
Efficienza e integrità della Membrana Alveolo-Capillare -> valutazione dello scambio gassoso



La misura del "transfer del monossido di carbonio" (TLCO) o "Capacità di Diffusione" (DLco) consente una ulteriore caratterizzazione della condizione patologica, in particolare: **1) la presenza di enfisema (DLco ridotta)**, e di verificare una componente della diagnosi differenziale con l'asma bronchiale e **2) la presenza di ispessimento della membrana alveolo capillare (DLCO ridotta) in caso di fibrosi polmonare**

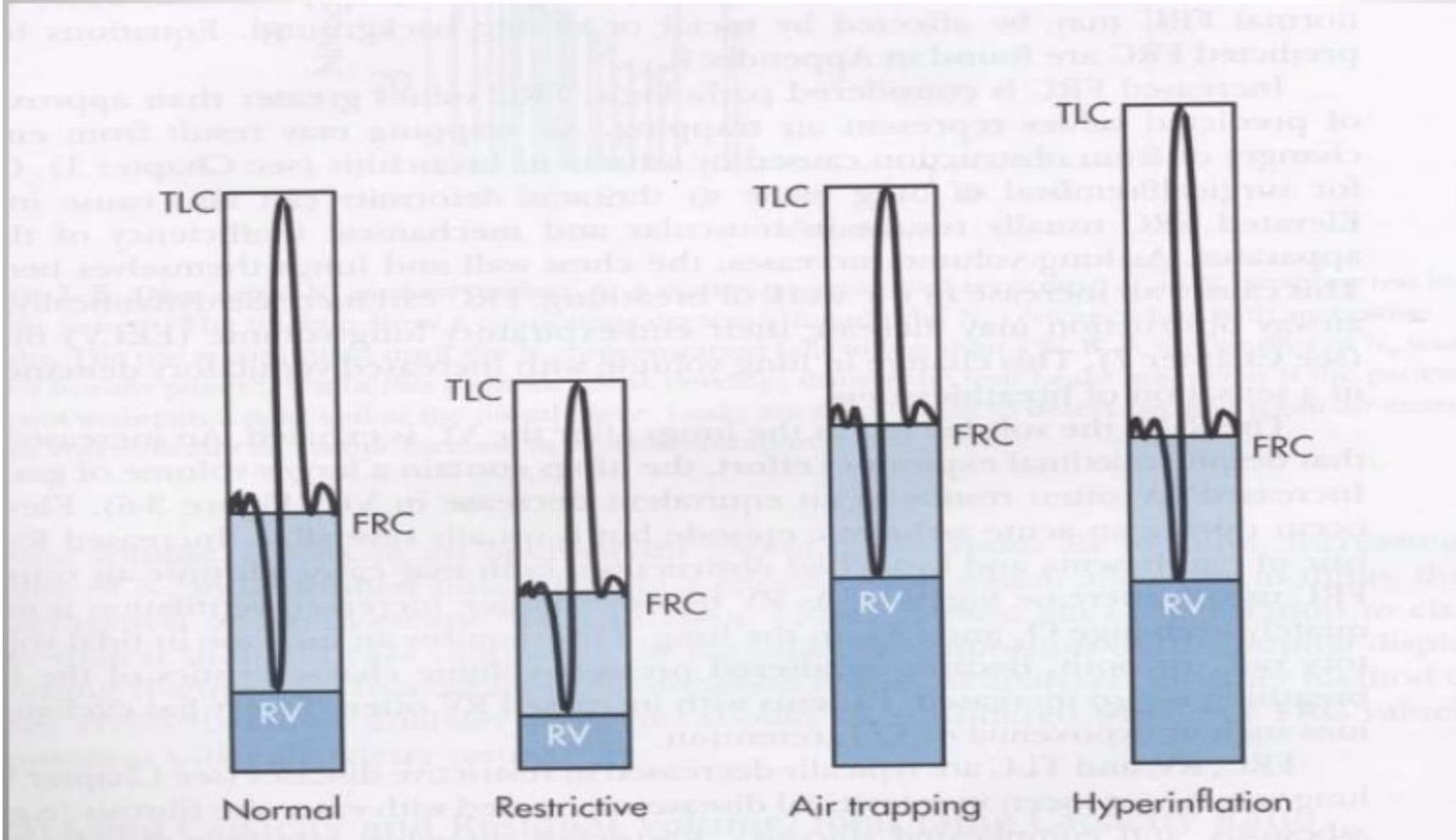
Pletismografia+DLCO e reversibilità nel caso di prima

		Teor	Mis1	%Mis1/P	Mis2	%Mis2
R tot	[kPa*s/L]	0.30	1.15	383.0	0.83	277.8
SR tot	[kPa*s]	0.96	9.35	972.0	5.18	538.5
G tot	[L/(kPa*s)]	3.33	0.87	26.1	1.20	36.0
SG tot	[1/(kPa*s)]	1.04	0.11	10.3	0.19	18.6
ITGV	[L]	2.65	7.86	296.9	5.85	221.1
RV	[L]	1.89	6.69	354.4	5.02	265.8
TLC	[L]	4.77	8.47	177.6	7.23	151.5
ERV	[L]	0.76	1.16	153.4	0.83	109.8
IC	[L]	1.93	0.62	32.0	1.38	71.4
RV % TLC	[%]	40.04	78.98	197.3	69.42	173.4
ITGV % TLC	[%]	55.02	92.71»	168.5»	80.94	147.1
Data			080414		08041	
Ora			18.07		18.48	



		Teor	Mis1	%Mis1/T	Mis2
DLCO SB	[mmol/min/kPa]	7.31	1.95	26.7	
DLCOc SB	[mmol/min/kPa]	7.31	1.86	25.5	
DLCO/VA	[mmol/min/kPa/L]	1.53	0.51	33.6	
DLCOc/VA	[mmol/min/kPa/L]	1.53	0.49	32.0	
VA	[L]	4.62	3.80	82.2	
TA	[s]		11.90		
Data			080414		080414
Ora			18.07		18.48

Change in lung volumes and capacities in various disease states



Volumi polmonari statici

Interpretazione

Indici Funzionali	Insufficienza ventilatoria di tipo restrittivo	Insufficienza ventilatoria di tipo ostruttivo
VR Volume Residuo	Diminuito	Aumentato
CPT Capacità Polmonare Totale	Diminuito in modo proporzionale alla VR	Normale o lievemente aumentato
Rapporto VR/CPT %	Normale	Aumentato