

# Ruolo dello studio scintigrafico del transito orofaringoesofageo nella valutazione della disfagia nei pazienti affetti da patologia neurologica

ANNA GIULIA NAPPI<sup>1</sup>, CORINNA ALTINI<sup>1</sup>, CLAUDIA D'ALÒ<sup>1</sup>, MARISA MEGNA<sup>2</sup>, ARTOR NICCOLI ASABELLA<sup>3</sup>, MARIA LUISA FIORELLA<sup>4</sup>, DINO RUBINI<sup>1</sup>, ANGELA SARDARO<sup>5</sup>, ANTONIO ROSARIO PISANI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UO Medicina Nucleare, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari "Aldo Moro"; <sup>2</sup>UO Medicina Fisica e Riabilitativa, Dipartimento di Scienze mediche di base, neuroscienze e organi di senso, Università di Bari "Aldo Moro"; <sup>3</sup>UO Medicina Nucleare, AOU Policlinico "A. Perrino", Brindisi; <sup>4</sup>UO Otorinolaringoiatria e Foniatria, Dipartimento di Scienze mediche di base, neuroscienze e organi di senso, Università di Bari "Aldo Moro"; <sup>5</sup>UO Radioterapia, Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari "Aldo Moro".

*Pervenuto il 6 luglio 2022. Accettato il 1° settembre 2022.*

**Riassunto. Scopo.** Lo scopo di questo studio è stato di analizzare il ruolo della scintigrafia del distretto orofaringoesofageo (OPES) nella gestione di pazienti affetti da patologie neurologiche, in particolare indagando il valore clinico dell'analisi semiquantitativa nello studio funzionale della disfagia. **Materiali e metodi.** Abbiamo esaminato 39 pazienti neurologici valutati clinicamente e secondo la scala Disfagia Outcome Severity Scale (DOSS), sottoposti a un esame fibrolaringoscopico della deglutizione (FEES) e alla OPES, utilizzando un bolo semiliquido marcato con <sup>99m</sup>Tc-nanocolloide. Dall'esame scintigrafico sono stati ottenuti i seguenti parametri semiquantitativi: tempo di transito e indici di ritenzione orale (OTT, ORI), faringeo (PTT, PRI), esofageo (ETT, ERI) e tasso di svuotamento esofageo (EER10s). La differenza dei parametri semiquantitativi OPES tra i pazienti, classificati secondo la scala DOSS, è stata valutata applicando il test U di Mann-Whitney. Il grado di accordo tra i risultati OPES, FEES e DOSS è stato misurato utilizzando il test Kappa di Cohen (K). **Risultati.** Nel gruppo con diagnosi clinica di disfagia sono stati identificati valori significativamente più elevati di ORI (p=0,028), PRI (p=0,011) ed ERI (p=0,030) e significativamente inferiori di EER10s (p=0,016). È stata rilevata una concordanza significativa tra i risultati delle valutazioni OPES e la scala DOSS (k=0,429, 95%IC: 0,143-0,715, p=0,002). **Conclusioni.** Il nostro studio ha rivelato un'importante correlazione tra la presentazione clinica della disfagia classificata secondo scala DOSS e i parametri semiquantitativi ottenuti attraverso lo studio scintigrafico. Nonostante la OPES abbia mostrato risultati affidabili e riproducibili, consentendo un'adeguata valutazione anche della fase esofagea della deglutizione, resta una metodica a oggi sottovalutata, ma da considerare nella diagnosi di disfagia e utile nel guidare la scelta terapeutica.

**Parole chiave.** Analisi semiquantitativa, disfagia, patologia della deglutizione, patologia neurologica, scintigrafia orofaringoesofagea.

*The role of oropharyngoesophageal scintigraphy in the assessment of dysphagia in neurological patients.*

**Summary. Purpose.** The aim of this study was to assess the role of oropharyngoesophageal scintigraphy (OPES) in the management of neurological patients, investigating the clinical value of semiquantitative analysis. **Materials and methods.** We enrolled 39 neurological patients clinically evaluated and scored according to the Dysphagia Outcome Severity Scale (DOSS) scale who underwent fibrolaryngoscopic swallowing examination (FEES) and OPES using a <sup>99m</sup>Tc-nanocolloid-radiolabelled semiliquid bolus. We calculated the following semiquantitative parameters: Oral Transit Time (OTT), Pharyngeal Transit Time (PTT), Esophageal Transit Time (ETT), Retention Index (RI), and Esophageal Emptying Rate (EER10s). Differences in OPES semiquantitative parameters between patients classified according to the DOSS scale were performed using the nonparametric Mann-Whitney U test. Optimal semiquantitative parameters cut-off values that correlated with DOSS classification were investigated with ROC curves. The agreement between OPES, FEES and DOSS results was measured using Cohen's Kappa test (K). **Results.** A significantly higher OTT (p=0.028), PTT (p=0.011) and ETT (p=0.030) and lower EER10s (p=0.016) values were identified. Moderate agreement resulted between OPES and DOSS results (k=0.429, 95%CI: 0.143-0.715, p=0.002). **Conclusions.** Our study revealed a significant correlation between clinical dysphagia graded using DOSS scale and semiquantitative parameters obtained by OPES evaluation. Despite reliable and reproducible OPES results, allowing an adequate study also of the esophageal phase, nowadays scintigraphic study remains an underestimated method to be considered in the diagnosis of dysphagia and related complications.

**Key words.** Dysphagia, neurological disease, oropharyngoesophageal scintigraphy, semiquantitative analysis, swallowing disorders.

## Introduzione

La disfagia è un disturbo della deglutizione riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità

(OMS) come condizione di disabilità che coinvolge l'apparato digerente<sup>1</sup>. Essa rappresenta un disturbo molto diffuso a livello mondiale con una prevalenza che varia dal 6% al 50%, interessando oltre 40 milioni di persone in Europa e 16 milioni negli Stati Uniti con

varie condizioni patologiche associate, ed è gravata da un incremento della morbilità e della mortalità.

Fisiologicamente, la deglutizione è un atto sensorio-motorio che consiste di tre fasi di cui una volontaria (fase orale) e le successive due involontarie.

Questo processo richiede un coordinamento delle regioni corticali e del tronco cerebrale per garantire un trasporto efficiente di liquidi, semisolidi e solidi dalla bocca verso lo stomaco<sup>1</sup>.

Una compromissione delle prime due fasi influisce sulla progressione del bolo dal cavo orale allo stomaco, determinando la comparsa di disfagia<sup>1,2</sup>.

Le condizioni patologiche associate alla compromissione della deglutizione sono molteplici, inclusi i disturbi del sistema nervoso centrale<sup>1,3-6</sup>.

La disfagia rimane spesso un sintomo non trattato e/o sottostimato. Tuttavia, una diagnosi precoce è molto importante al fine di prevenire lo sviluppo di complicanze importanti, tra cui malnutrizione, disidratazione, infezioni toraciche, polmonite da aspirazione e isolamento sociale, responsabili di un ulteriore deterioramento della salute e della qualità di vita del paziente, nonché di un forte incremento della spesa sanitaria.

Attualmente, nella pratica clinica, il primo passo nella diagnosi di disfagia è la valutazione clinica della deglutizione, attraverso raccolta anamnestica, esame obiettivo e valutazione dello stato nutrizionale e della capacità respiratoria e dell'integrità delle strutture anatomiche coinvolte nel meccanismo deglutitorio, potendo avvalersi della Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS), strumento utile e affidabile per descrivere il livello di compromissione funzionale del processo di deglutizione. La scala DOSS si basa su un punteggio crescente da 1 a 7, assegnato sulla base di una valutazione oggettiva da parte del logopedista, al fine di guidare il clinico nella scelta terapeutica e nutrizionale più adeguata<sup>7,8</sup>.

Il percorso diagnostico della disfagia prevede la conferma della valutazione clinica tramite metodiche diagnostiche strumentali, come la videofluoroscopia (VFS) e la valutazione endoscopica a fibre ottiche della deglutizione (FEES). Quest'ultima è un'indagine che consente l'esplorazione della faringe e delle strutture laringee prima, durante e dopo l'atto deglutitorio, fornendo informazioni qualitative riguardo morfologia, presenza di residuo, aspirazione e penetrazione di bolo nelle vie aeree, tempi di sviluppo della deglutizione ed eliminazione dell'eventuale residuo.

A oggi, la FEES ha acquisito il ruolo di metodica indipendente ed efficiente grazie alla sua superiorità in termini di rilevamento di eventi critici, come aspirazioni e presenza di residui<sup>9</sup>. Nonostante i notevoli sforzi di ricerca, i metodi diagnostici convenzionali utilizzati per la diagnosi della disfagia hanno dimostrato alcuni limiti di accuratezza. In particolare, VFS e FEES forniscono solo informazioni qualitative, in-

fluenzate dall'interpretazione soggettiva e dall'esperienza dello specialista<sup>1,10</sup>.

In questo scenario si inserisce la medicina nucleare con la scintigrafia orofaringoesofagea (oropharyngoesophageal scintigraphy - OPES), metodica non invasiva e ben tollerata che consente una valutazione funzionale delle varie fasi del processo deglutitorio<sup>11</sup>. La OPES consente uno studio sia qualitativo che semiquantitativo della deglutizione, rivelandosi utile anche nel monitorare l'andamento delle alterazioni deglutitorie durante il follow-up dei pazienti avviati a un processo riabilitativo<sup>12</sup>.

A oggi, però, le più aggiornate linee guida della European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) non raccomandano la OPES come metodica di prima scelta nella valutazione della disfagia nei pazienti affetti da patologie neurologiche<sup>11</sup>.

Il nostro studio si è proposto di analizzare il ruolo della OPES nella gestione di pazienti affetti da patologie neurologiche, in particolare indagando il valore clinico dell'analisi semiquantitativa nello studio funzionale della disfagia.

---

## Materiali e metodi

### SELEZIONE DEI PAZIENTI

Pazienti affetti da patologia neurologica sono stati valutati in questo studio osservazionale monocentrico che ha coinvolto tre diverse Unità dell'Azienda Ospedaliera Universitaria del Policlinico di Bari: di Medicina Nucleare, di Medicina Fisica e Riabilitativa e di Otorinolaringoiatria.

Sono stati inclusi pazienti con diagnosi di patologia neurodegenerativa (atassia cerebellare, morbo di Parkinson, sclerosi laterale amiotrofica e sclerosi multipla). I criteri di esclusione sono stati: a) gravidanza; b) incapacità di deglutire liquidi.

Tutti i pazienti hanno dato il loro consenso informato all'uso scientifico dei dati clinici.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica e stratificazione secondo la scala DOSS ed esami strumentali, quali FEES e OPES.

### VALUTAZIONE CLINICA: SCALA DOSS

La scala DOSS è stata applicata per descrivere il grado di compromissione funzionale della disfagia assegnando un punteggio da 1 a 7, che decresce parallelamente all'incremento del livello di gravità, ossia è stato assegnato un punteggio 1 per disfagia grave, 2 se grave/moderata, 3 se moderata, 4 se moderata/lieve, 5 per lieve disfagia, 6 per deglutizione nei limiti funzionali, 7 per assenza di disfagia. Considerando un punteggio pari a 5 come cut-off, questa scala è stata

utilizzata per stratificare i pazienti in due gruppi, ossia gruppo DOSS<sub>patologica</sub> per punteggio <5, e gruppo DOSS<sub>normale</sub> per punteggio  $\geq 5^{7,8}$ .

### SCINTIGRAFIA OROFARINGEA: ACQUISIZIONE E ANALISI DEI DATI

L'OPES è stata eseguita includendo acquisizioni dinamiche e statiche. Prima di procedere con l'esame, è stata valutata la capacità di deglutizione del paziente di un bolo liquido o semiliquido e il paziente è stato istruito a eseguire la procedura d'esame, utilizzando acqua o succo di frutta non radioattivo.

La OPES è stata eseguita con i pazienti seduti in proiezione obliqua anteriore sinistra, includendo nel campo di vista la regione compresa dalla bocca all'area epigastrica. La posizione seduta è stata preferita perché considerata più simile rispetto alla fisiologica posizione di deglutizione e per l'impossibilità di alcuni pazienti di mantenere una posizione supina.

È stata utilizzata una gamma-camera dotata di collimatore a bassa energia e a fori paralleli.

Per lo svolgimento dell'esame, è stato marcato un bolo semiliquido di 5 ml con 37 MBq (1 mCi) di <sup>99m</sup>Tc-nanocolloide, preferendo succhi di frutta di albicocca o pesca per la loro consistenza. Una volta istruiti, i pazienti sono stati invitati a deglutire due secondi dopo l'inizio dell'acquisizione dinamica (finestra energetica di 140 keV $\pm$ 10%, 60 sec, 0,5 sec/frame, matrice 128x128, zoom 1).

Al termine della fase dinamica, conservando la stessa posizione del paziente, sono state eseguite delle acquisizioni di immagini statiche precoci (60 sec)<sup>13</sup>.

Le immagini OPES sono state analizzate qualitativamente, rilevando pattern anomali di deglutizione, quali deglutizione multipla, ritenzione di bolo nella cavità orale o nella faringe, frammentazione del bolo,

malattia da reflusso gastroesofageo o aspirazione tracheobronchiale.

Inoltre, è stata eseguita un'analisi semiquantitativa, disegnando manualmente delle regioni di interesse (ROI) del cavo orale, della faringe, dell'esofago e dello stomaco.

Dalle ROI disegnate sulle immagini di acquisizione dinamica, sono state ottenute le curve tempo-attività del distretto orale, faringeo ed esofageo, consentendo di ottenere i seguenti parametri semiquantitativi inclusi nell'analisi: tempo di transito orale (OTT), tempo di transito faringeo (PTT), tempo di transito esofageo (ETT), indice di ritenzione orale (ORI), indice di ritenzione faringeo (PRI), indice di ritenzione esofagea (ERI) e tasso di svuotamento esofageo (EER)<sup>14,15</sup>.

EER è la frazione di bolo radioattivo eliminata dall'esofago 10 secondi dopo il picco massimo di radioattività. Questo parametro si ottiene tramite l'equazione  $[(E_{max}-E_{10s})/E_{max}] \times 100$  ( $E_{max}$ =massima radioattività rilevata nell'esofago;  $E_{10s}$ =radioattività rilevata nell'esofago 10 secondi dopo il picco massimo) ed è normalmente superiore all'80%<sup>8</sup>.

La tabella 1 riassume i valori di riferimento dei parametri semiquantitativi utilizzati per definire una compromissione lieve (valori borderline), moderata e severa della deglutizione.

Abbiamo considerato globalmente patologici i pazienti con compromissione moderata o grave della deglutizione in almeno un distretto.

### FEES

L'esame FEES è stato eseguito con un rinofaringolaringoscopia a fibra ottica flessibile (Olympus E-P3').

Durante l'esame sono stati somministrati boli di 5 ml di consistenza crescente (liquido, semisolido, so-

**Tabella 1.** Parametri semiquantitativi e valori di riferimento impiegati nell'interpretazione dell'esame scintigrafico per definire una compromissione lieve, moderata e severa della deglutizione.

Parametri semiquantitativi	Valore normale	Valore borderline*	Valore patologico	
			Alterazione moderata	Alterazione severa
Tempo di transito orale	<1 s	$1,1 \leq x \leq 3,5$ s	$3,6 \leq x < 10$ s	$\geq 10$ s
Tempo di transito faringeo	<1,2 s	$1,3 \leq x \leq 3,9$ s	$4,0 \leq x < 10$ s	$\geq 10$ s
Tempo di transito esofageo	<10 s	$10 \leq x \leq 13,5$ s	$13,6 \leq x \leq 19,9$ s	$\geq 20$ s
Indice di ritenzione orale	<5%	5-15%	16-25%	$\geq 25\%$
Indice di ritenzione faringeo	<5%	5-15%	16-25%	$\geq 25\%$
Indice di ritenzione esofageo	<20%	20-30%	31-50%	>50%
Tasso di svuotamento esofageo	>80%	77-66%	65-50%	$\leq 49\%$

\*I valori borderline non sono stati considerati come valori patologici in virtù della variabilità interindividuale rispetto alle posizioni assunte dai pazienti al momento dell'esame e delle diverse conformazioni anatomiche dei distretti coinvolti.

lido), addizionati a un colorante (blu di metilene) al fine di massimizzare la visualizzazione del processo. Per definire il ristagno di bolo nel cavo orale e faringe, sono stati considerati diversi parametri di deglutizione, quali il ristagno di bolo nelle vallecole e nei seni piriformi, presenza di aspirazione, deglutizione multipla e ritardo nell'inizio della deglutizione<sup>1,8</sup>.

Abbiamo considerato globalmente patologici i pazienti con compromissione della deglutizione in almeno un distretto.

## ANALISI STATISTICA

Le variabili quantitative sono state espresse come media con deviazione standard e come mediana con range. Le variabili categoriali sono state presentate come frequenze e percentuali.

Il confronto tra i parametri semiquantitativi dell'esame OPES (OTT, PTT, ETT, ORI, PRI, ERI, EER) tra i gruppi DOSS (DOSS<sub>normale</sub> vs DOSS<sub>patologica</sub>) è stato eseguito utilizzando il test non parametrico U di Mann-Whitney.

I parametri OPES che hanno mostrato una correlazione significativa con la classificazione DOSS sono stati ulteriormente studiati, utilizzando le curve ROC (Receiver Operating Characteristic) generate tracciando la sensibilità rispetto a 1-specificità. Questa analisi è stata applicata per identificare i valori di cut-off dei parametri semiquantitativi ottimali per una correlazione con la diagnosi clinica di disfagia (DOSS<sub>patologica</sub>) utilizzando l'indice di Youden.

Inoltre, è stato valutato il grado di accordo tra i risultati degli esami OPES, FEES e la classificazione DOSS, utilizzando il test Kappa di Cohen (K).

Per tutti i test statistici, un valore di  $p < 0,05$  è stato considerato statisticamente significativo. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software statistico SPSS, versione 25 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

## Risultati

I pazienti considerati in questo studio sono stati 39. Di essi, 5/39 (13%) erano affetti da atassia cerebellare, 4/39 (10%) da morbo di Parkinson, 18/39 (46%) da sclerosi laterale amiotrofica e 12/39 (31%) da sclerosi multipla.

L'OPES è risultata patologica in 29/39 (74%) pazienti. In particolare, in 14/29 (48%) pazienti la compromissione della deglutizione ha interessato un solo distretto, in 10/29 (35%) due distretti e in 5/29 (17%) la deglutizione è risultata compromessa in tre distretti. Nello specifico, la fase orale è risultata compromessa in 9/29 (31%) pazienti, la fase faringea in 16/29 (55%) e la fase esofagea in 24/29 (83%) pazienti.

Le caratteristiche dei pazienti sono riportate in dettaglio nella tabella 2.

Nella popolazione esaminata, è stata osservata più frequentemente un'alterazione di grado moderato dei parametri semiquantitativi e i parametri alterati nel maggior numero di pazienti sono stati ERI e EER. I parametri semiquantitativi con compromissione di tipo severo osservati nel maggior numero di pazienti sono stati PRI, ERI e EER (25/39, 64%). La tabella 3 descrive i risultati dell'analisi descrittiva dei parametri semiquantitativi condotta nel nostro campione, riportando le frequenze e la percentuale di pazienti con compromissione moderata e severa dei parametri semiquantitativi considerati, rispetto al totale di pazienti con esame OPES patologico (29 pazienti).

Considerando la stratificazione basata sulla scala DOSS, DOSS<sub>normale</sub> ha incluso 19/39 pazienti (49%) e DOSS<sub>patologica</sub> 20/39 (51%). Una differenza statisticamente significativa è stata identificata nel valore dell'indice di ritenzione orale ( $p=0,028$ ), faringeo ( $p=0,011$ ), ed esofageo ( $p=0,030$ ) tra i due gruppi, con valori significativamente più elevati nel gruppo DOSS<sub>patologica</sub>, come riportato nella tabella 4. Inoltre, nel gruppo DOSS<sub>patologica</sub> è stato osservato un tasso di svuotamento esofageo significativamente più basso rispetto al gruppo DOSS<sub>normale</sub> ( $p=0,016$ ).

**Tabella 2.** Caratteristiche dei pazienti (n=39).

Variabili	
Età – anni	
Media±DS	56,90±18,28
Mediana (range)	57,00 (23,00-88,00)
Sesso – n (%)	
Maschio	19/39 (49%)
Femmina	20/39 (51%)
Patologia neurodegenerativa – n (%)	
Atassia cerebellare	5/39 (13%)
Morbo di Parkinson	4/39 (10%)
Sclerosi laterale amiotrofica	18/39 (46%)
Sclerosi multipla	12/39 (31%)
DOSS – n (%)	
6	19/39 (49%)
5	4/39 (10%)
4	10/39 (26%)
3	6/39 (15%)
FEES – n (%)	
Normale	10/39 (26%)
Patologica	29/39 (74%)
OPES – n (%)	
Normale	10/39 (26%)
Patologica	29/39 (74%)

**Tabella 3.** Distribuzione dei pazienti con alterazione moderata e severa dei parametri semiquantitativi rilevati all'esame scintigrafico sul totale di pazienti con esame OPES patologico (29 pazienti).

Parametri semiquantitativi	Alterazione moderata	Alterazione severa	Totale
Tempo di transito orale – n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tempo di transito faringeo – n (%)	2 (7%)	1 (3%)	3 (10%)
Tempo di transito esofageo – n (%)	1 (3%)	1 (3%)	2 (7%)
Indice di ritenzione orale – n (%)	5 (17%)	2 (7%)	7 (24%)
Indice di ritenzione faringea – n (%)	7 (24%)	9 (31%)	16 (55%)
Indice di ritenzione esofagea – n (%)	16 (55%)	8 (28%)	24 (83%)
Tasso di svuotamento esofageo – n (%)	15 (52%)	8 (27%)	23 (79%)

**Tabella 4.** Confronto dei parametri semiquantitativi rilevati alla scintigrafia orofaringea (OPES) tra i due gruppi di Dysphagia Outcome e Severity Scale (DOSS).

Parametri semiquantitativi	Totale	DOSS		p-value
		Normale	Patologica	
<b>Tempo di transito orale</b>				
Media±DS	1,74±0,89	1,68±0,89	1,80±0,91	0,607
Mediana (range)	1,50 (0,50-4,00)	1,50 (0,50-4,00)	2,00 (0,50-4,00)	
<b>Tempo di transito faringeo</b>				
Mean±DS	1,52±2,44	1,27±2,43	1,75±2,49	0,365
Mediana (range)	0,50 (0,50-11,00)	0,50 (0,50-11,00)	0,50 (0,50-11,00)	
<b>Tempo di transito esofageo</b>				
Media±DS	3,40±4,84	3,18±3,79	3,60±5,76	0,478
Mediana (range)	2,00 (0,50-27,50)	1,50 (0,50-14,50)	2,00 (1,00-27,50)	
<b>Indice di ritenzione orale</b>				
Media±DS	10,62±9,43	6,74±4,25	14,30±11,46	<b>0,028</b>
Mediana (range)	9,00 (1,00-47,00)	5,00 (1,00-14,00)	11,50 (1,00-47,00)	
<b>Indice di ritenzione faringea</b>				
Media±DS	19,51±20,26	13,79±17,13	24,95±21,88	0,011
Mediana (range)	13,00 (1,00-81,00)	9,00 (2,00-73,00)	19,50 (1,00-81,00)	
<b>Indice di ritenzione esofagea</b>				
Media±DS	36,46±19,78	29,63±18,68	42,95±19,01	<b>0,030</b>
Mediana (range)	38,00 (7,00-85,00)	23,00 (8,00-72,00)	41,50 (7,00-85,00)	
<b>Tasso di svuotamento esofageo</b>				
Media±DS	63,62±19,53	70,68±17,93	56,90±18,99	<b>0,016</b>
Mediana (range)	63,00 (15,00-93,00)	70,00 (28,00-92,00)	58,00 (15,00-93,00)	

Legenda: DOSS= Dysphagia Outcome and Severity Scale.

Il confronto tra parametri semiquantitativi con valori significativamente diversi tra i gruppi DOSS normale e patologica sono riassunti graficamente nella figura 1.

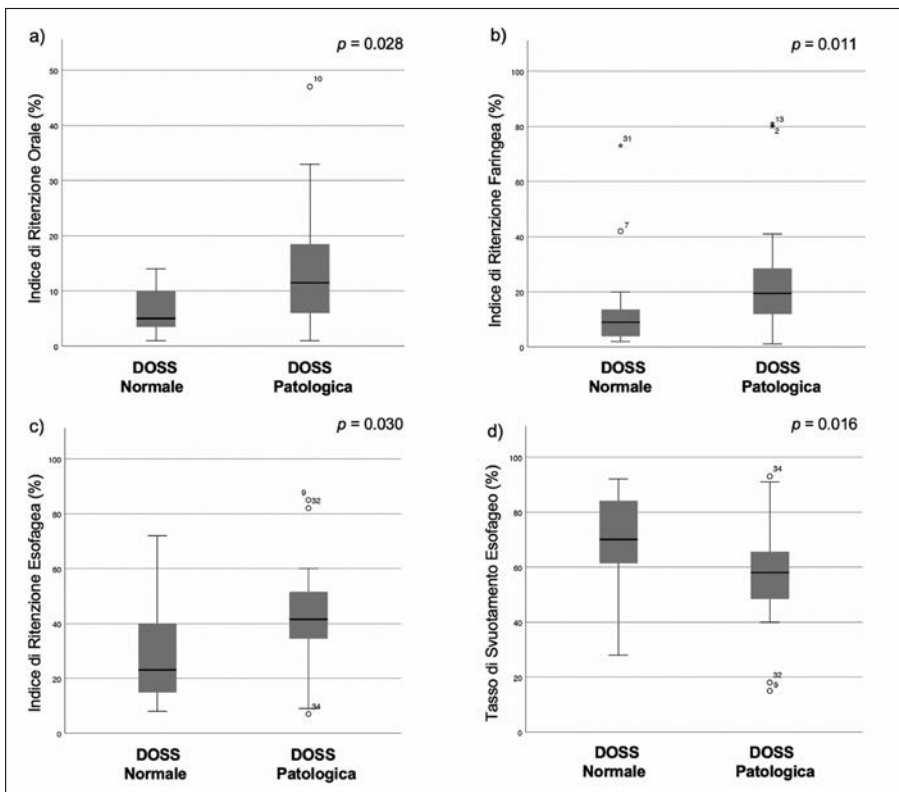
Inoltre, i parametri semiquantitativi con correlazione significativa con la scala DOSS sono stati ul-

teriormente studiati con l'analisi ROC, mostrando i seguenti valori di cut-off ottimali maggiormente correlati con una diagnosi di disfagia (DOSS<sub>patologica</sub>): indice di ritenzione orale del 20% (AUC=0,705, 95%IC: 0,539-0,872, sensibilità 40%, specificità 100%), indice di ritenzione faringea del 15% (AUC=0,737, 95%IC



**Tabella 5.** Accordo nel riscontro di alterazione della deglutizione tra scintigrafia orofaringoesofagea (OPES), valutazione endoscopica a fibre ottiche della deglutizione (FEES) e Dysphagia Outcome e Severity Scale (DOSS).

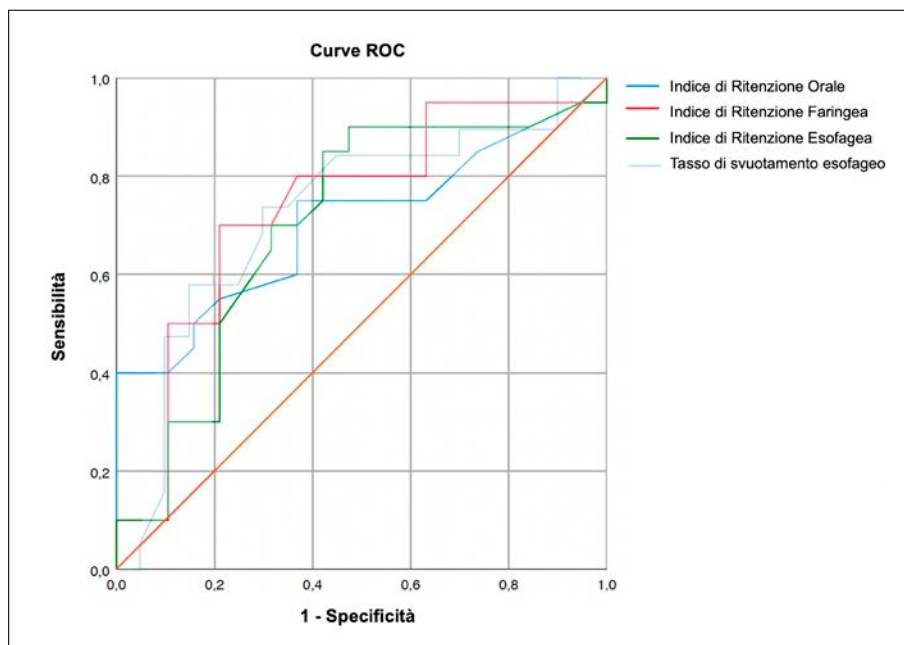
DOSS	OPES		Totale	
	Patologico	Normale		
Patologico	19	1	20	k=0,429, Accordo moderato Percentuale di accordo: 72% 95%IC: 0,143 - 0,715 p-value=0,004
Normale	10	9	19	
Totale	29	10	39	
DOSS	FEES		Totale	
	Patologico	Normale		
Patologico	16	4	20	k=0,117, Accordo lieve Percentuale di accordo: 56% 95%IC: -0,198 - 0,432 p-value=0,235
Normale	13	6	19	
Totale	29	10	39	
FEES	OPES		Totale	
	Patologico	Normale		
Patologico	23	6	29	k=0,193, Accordo lieve Percentuale di accordo: 69% 95%IC: -0,187 - 0,573 p-value=0,172
Normale	6	4	10	
Totale	29	10	39	



**Figura 1.** Box-plot con confronto dei valori di indice di ritenzione di: a) cavo orale, b) faringe e c) esofago e d) tasso di svuotamento esofageo tra i gruppi DOSS.

0,573-0,900, sensibilità 70%, specificità 79%), indice di ritenzione esofagea del 31% (AUC=0,701, 95%IC: 0,530-0,873, sensibilità 85%, specificità 58%) e tasso di svuotamento esofageo del 62% (AUC=0,724, 95%IC: 0,556-0,891, sensibilità 70%, specificità 74%) (figura 2).

Infine, è stata osservata una concordanza di grado moderato tra i risultati di OPES e la scala DOSS (k=0,429, 95%IC: 0,143-0,715, p=0,002). Diversamente, è stata osservata una concordanza lieve ma non significativa, tra i risultati di OPES e FEES (k=0,193,



**Figura 2.** Curve ROC relative all'indice di ritenzione orale, faringea, esofagea e tasso di svuotamento esofageo con valori di cut-off ottimali per una correlazione con la diagnosi clinica di disfagia.

95%IC: 0,187-0573,  $p=0,172$ ), così come tra la scala DOSS e il pattern FEES ( $k=0,117$ , 95%IC: 0,198-0,432,  $p=0,235$ ).

Le figure 3 e 4 rappresentano due casi clinici esemplificativi del nostro campione.

## Discussione

I disturbi della deglutizione rappresentano una condizione di disabilità frequentemente osservata in pazienti interessati da disturbi di natura neurovegetativa. Attualmente, per la valutazione del grado di disfagia in questo gruppo di pazienti, le linee guida ESPEN raccomandano preferibilmente FEES e VFS, come metodiche diagnostiche di scelta<sup>11</sup>.

Tuttavia, nella pratica clinica, queste due metodiche presentano alcuni limiti, quali la mancanza di riproducibilità e affidabilità dei risultati, ma soprattutto di valutazioni quantitative.

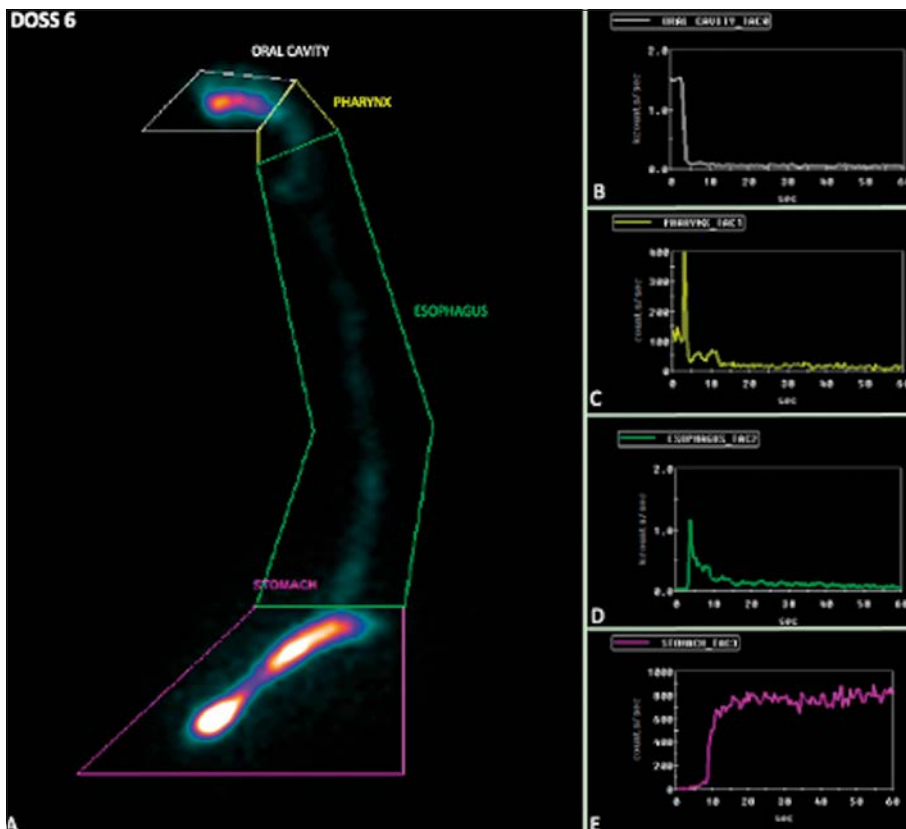
La FEES non garantisce una quantificazione del grado di compromissione della deglutizione, e l'uso di un endoscopio flessibile consente un'adeguata esplorazione della sola fase faringea ma non l'esplorazione accurata di quelle orale ed esofagea. Inoltre, la mancanza di protocolli standardizzati, che indichino il numero di deglutizioni, la consistenza del bolo e il volume del bolo da utilizzare durante l'esame, e l'interpretazione soggettiva dei risultati, rendono questa procedura operatore-dipendente.

Nonostante la sua rilevanza clinica, la scala DOSS non definisce in modo completo i vari aspetti della deglutizione (per es., ritenzione e aspirazione del bolo) e l'assegnazione del punteggio di severità del-

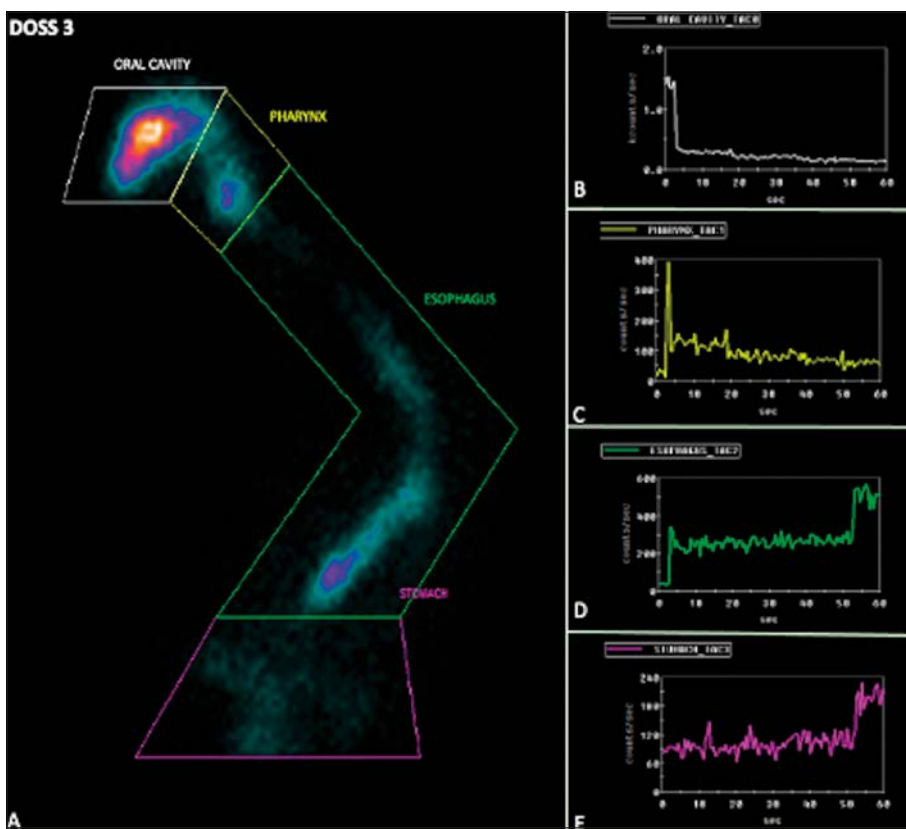
la disfagia è spesso soggettiva e dipendente dall'esperienza del clinico<sup>7</sup>. Da queste premesse, emerge la necessità di una metodica di imaging affidabile e riproducibile che possa supportare e confermare la valutazione clinica del processo di deglutizione nelle sue tre fasi.

L'OPES è un metodo di imaging a basso costo, non invasivo e ben tollerato dai pazienti. La facilità e la velocità di esecuzione della metodica garantiscono la riproducibilità dell'esame nei vari centri di medicina nucleare. Inoltre, la metodica scintigrafica fornisce informazioni utili per definire le alterazioni funzionali del meccanismo di deglutizione nelle diverse fasi e utile anche per seguire i pazienti durante il percorso terapeutico. I risultati preliminari riportati in letteratura dimostrano l'importanza della disponibilità di una metodica di imaging in grado di monitorare l'andamento nel tempo del grado di disfagia, soprattutto al fine di valutare l'efficacia delle possibilità terapeutiche a oggi fruibili, quali esercizi muscolari, un'adeguata riabilitazione logopedica e una modifica della consistenza e delle dimensioni del cibo ingerito<sup>8</sup>. Secondo alcuni autori, il metodo scintigrafico è attualmente l'unico strumento che consente una valutazione semiquantitativa e obiettiva del tempo di transito del bolo e dell'indice di ritenzione nel cavo orale, faringe ed esofago<sup>12,16</sup>.

Nel nostro studio abbiamo indagato la presenza di correlazione dei risultati della OPES con la scala DOSS, osservando nella popolazione esaminata gli indici di ritenzione orale, faringea ed esofagea significativamente più elevati e il tasso di svuotamento esofageo significativamente inferiore nel gruppo DOSS<sub>patologica</sub>. Questa correlazione è stata confermata anche dalla



**Figura 3.** Paziente maschio di 46 anni affetto da atassia cerebellare, classificazione DOSS 6; la valutazione scintigrafica mostra valori normali di OTT, PTT, ETT, EGTT, RI e EER. Lieve aumento di RI faringe (12,5%; v.n. <5%). L'esame è stato considerato globalmente negativo. (B, C, D, E) curve tempo-attività relative alle ROI della cavità orale (bianco), della faringe (giallo), dell'esofago (verde) e dello stomaco (rosa).



**Figura 4.** Paziente maschio di 67 anni affetto da morbo di Parkinson, classificazione DOSS 3; la valutazione scintigrafica mostra lieve aumento dei valori di OTT (2,5; v.n.  $\leq 1,2$ s) e marcato aumento del valore di EGTT (50,5; v.n.  $10 \pm 1,5$ ). RI risulta moderatamente aumentato nella cavità orale (17,8%; v.n. <5%) e marcatamente aumentato nella faringe (28,3%; v.n. <5%) e nell'esofago (85,2%; v.n. <20%); EER notevolmente ridotto (14,7%;  $\leq 78\%$  v.n.  $\leq 80\%$ ). (B, C, D, E) curve tempo-attività relative alle ROI della cavità orale (bianco), della faringe (giallo), dell'esofago (verde) e dello stomaco (rosa).



moderata, ma significativa, concordanza individuata tra la valutazione scintigrafica e clinica. Diversamente, la FEES non ha mostrato un accordo significativo né con la valutazione DOSS né con i risultati OPES.

In accordo con la letteratura<sup>17-19</sup>, i nostri risultati mostrano come la fase di deglutizione con alterazione moderata e severa nel maggior numero di pazienti sia quella esofagea, spesso asintomatica, e non adeguatamente esplorata, quindi spesso sottostimata con altre metodiche come la FEES, avvalorando ulteriormente il potenziale impatto clinico della metodica scintigrafica.

A oggi, gli studi volti a indagare l'affidabilità dell'analisi semiquantitativa dello studio OPES, sono pochi, considerando la possibilità di avvalersi di una tecnologia avanzata per ottenere immagini qualitativamente elevate.

La letteratura a riguardo a oggi considera spesso solo i tempi di transito orale, faringeo ed esofageo, come principali parametri semiquantitativi da includere nell'analisi<sup>17</sup>. I nostri dati dimostrano, invece, quanto sia importante valutare anche gli indici di ritenzione, nonché il tasso di svuotamento esofageo, per completare lo studio del processo di deglutizione, evitando il rischio di sottostimare eventuali anomalie. Nella nostra analisi, infatti, questi ultimi parametri hanno mostrato una correlazione statisticamente significativa con la valutazione clinica in misura maggiore rispetto ai tempi di transito, permettendo di descrivere più attentamente un aspetto della stessa fase deglutitoria di difficile valutazione con le altre metodiche strumentali.

In particolare, nei pazienti neurologici, l'accurata e completa quantificazione delle fasi di deglutizione orale, faringea ed esofagea fornita dalla OPES svolge un ruolo importante nel guidare il processo decisionale terapeutico e nel riconoscere precocemente la complicità più frequentemente osservata in questi pazienti, ossia l'aspirazione tracheobronchiale, evitando un ulteriore deterioramento della loro qualità della vita<sup>20</sup>.

I nostri risultati preliminari, che evidenziano una differenza statisticamente significativa tra gli indici di ritenzione orale, faringeo ed esofageo e del tasso di svuotamento esofageo ottenuti mediante studio OPES e la classificazione clinica del grado di disfagia basato su scala DOSS, ci inducono a considerare la OPES come una metodica in grado di garantire un'accurata valutazione semiquantitativa delle tre fasi del processo di deglutizione, evitando una sottostima di eventuali anomalie, con risultati affidabili e riproducibili.

Il nostro studio ha mostrato alcuni limiti, ossia la natura monocentrica dell'analisi, nonché la numerosità della popolazione analizzata che potrebbe aver determinato una maggiore variabilità dei risultati e non ha permesso di approfondire dati relativi a sottogruppi di pazienti omogenei per patologia.

## Conclusione

L'OPES si è dimostrata una metodica affidabile, riproducibile e non invasiva che andrebbe rivalutata nel work-up della valutazione della disfagia in pazienti con patologie neurologiche, come strumento di supporto e conferma della valutazione clinica, al fine di migliorarne la gestione.

### Take home messages.

- La disfagia è un disordine della deglutizione comune nei soggetti con patologie neurologiche.
- A oggi le linee guida ESPEN indicano VFS e FEES come gold standard diagnostici.
- La OPES fornisce informazioni quantitative sulla presenza del residuo nella cavità orale, nella faringe e nell'esofago.
- Dalla nostra analisi i parametri semiquantitativi ottenuti dalla valutazione scintigrafica correlano significativamente con la classificazione clinica assegnata attraverso la scala DOSS.
- La scintigrafia del distretto orofaringoesofageo potrebbe essere utilizzata come metodo non invasivo e facilmente riproducibile per guidare la diagnosi e il management del paziente disfascico.

*Contributo degli autori:* concettualizzazione, A.G.N e A.N.A; metodologia, C.A.; selezione dei pazienti, M.M.; procedure otorinolaringoiatriche, M.L.F.; procedure scintigrafiche, C.A. e C.D.; valutazione statistica, A.G.N.; stesura testo originale, C.D.; editing, D.R.; revisione manoscritto; A.S.; supervisione, A.R.P.

*Conflitto di interessi:* gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

## Bibliografia

1. Rommel N, Hamdy S. Oropharyngeal dysphagia: manifestations and diagnosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 49-59.
2. Rugiu MG. Role of videofluoroscopy in evaluation of neurologic dysphagia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007; 27: 306-16.
3. Schindler O, Ruoppolo G, Schindler A. *Deglutologia*. Torino: Omega Edizioni, 2001.
4. Tesi F, Caliceti G, Brusoni S, et al. Lo studio endoscopico e per "imaging" della deglutizione. XIV giornata nazionale di otoneurologia. Senigallia, 18 aprile 1997.
5. Lavelli V, Ferrari C, Santo G, et al. The lymphoscintigraphic study of unpredictable head and neck cutaneous melanoma lymphatic drainage. *Biomedicine* 2020; 8: 70.
6. Ferrari C, Nappi AG, Santo G, et al. The day after mass covid-19 vaccination: higher hypermetabolic lymphadenopathy detection on pet/ct and impact on oncologic patients management. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 4340.

7. O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The Dysphagia Outcome and Severity Scale. *Dysphagia* 1999; 14: 39-45.
8. Canniello D, Megna M, Dadduzio S, et al. Subject rehabilitation in secondary dysphagia due to neurodegenerative diseases: a prospective and observation study of twenty patients with fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (fees) and oral-pharyngo-esophageal scintigraphy (OPES). *Curr Neurobiol* 2021; 12: 20-31.
9. Langmore SE. Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders. Thieme Medical Publishers 2001; 76: 284-5.
10. Wu CH, Hsiao TY, Chen JC, Chang YC, Lee SY. Evaluation of swallowing safety with fiberoptic endoscope: comparison with videofluoroscopic technique. *Laryngoscope* 1997; 107: 396-401.
11. Burgos R, Bretón I, Cereda E, et al. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr* 2018; 37: 354-96.
12. Grosso M, Mattone V, Rizza E, Mariani G. Scintigraphy in swallowing disorders. In: Ursino F (ed). *Approccio multidisciplinare ai disturbi della deglutizione. Inquadramento diagnostico e terapeutico riabilitativo*. Pisa: Edizioni Plus, 2005.
13. Matteucci F, Fattori B, Grosso M, et al. La scintigrafia nello studio della fisiopatologia della deglutizione. In: Bruschini P, Mariani G (eds). *La scintigrafia in otorinolaringoiatria*. Galatina (Lecce): TorGraf 2003.
14. Nakajima K, Hasegawa M, Inaki A, et al. Esophageal transit study using a sliding sum image: application to patients with probable and definite systemic sclerosis. *Ann Nucl Med* 2011; 25: 325-31.
15. Zohar Y, Grusko I, Sulkes J, Melloul MM. Oropharyngeal scintigraphy: a computerized analysis of swallowing in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1998; 108: 37-41.
16. Fattori B, Grosso M, Bongioanni P, et al. Assessment of swallowing by oropharyngoesophageal scintigraphy in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Dysphagia* 2006; 21: 280-6.
17. Altini C, Lavelli V, Ruta R, et al. Typical and atypical PET/CT findings in non-cancerous conditions. *Hell J Nucl Med* 2020; 23: 48-59.
18. Altini C, Asabella AN, Lavelli V, et al. Role of 18F-FDG PET/CT in comparison with CECT for whole body assessment of patients with esophageal cancer. *Recenti Prog Med* 2019; 110: 144-50.
19. Fattori B, Grosso F, Ursino F. Clinical applications of oropharyngo-oesophageal scintigraphy in the study of dysphagia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007; 27: 192-9.
20. Fattori B, Giusti P, Mancini V, et al. Comparison between videofluoroscopy, fiberoptic endoscopy and scintigraphy for diagnosis of oro-pharyngeal dysphagia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016; 36: 395-402.