



Associazione Italiana di Radioterapia e Oncologia Clinica
Gruppo regionale Lazio, Abruzzo, Molise

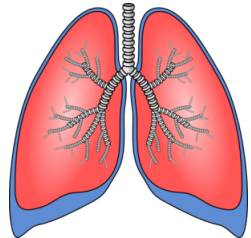
Le terapie di supporto in Radioterapia:

Verso una Guida Pratica

Lunedì 4 Dicembre 2017
Centro Studi Cardello
Via del Cardello 24 – Roma

POLMONE – POLMONITI

Cenni di patogenesi e strumenti di valutazione



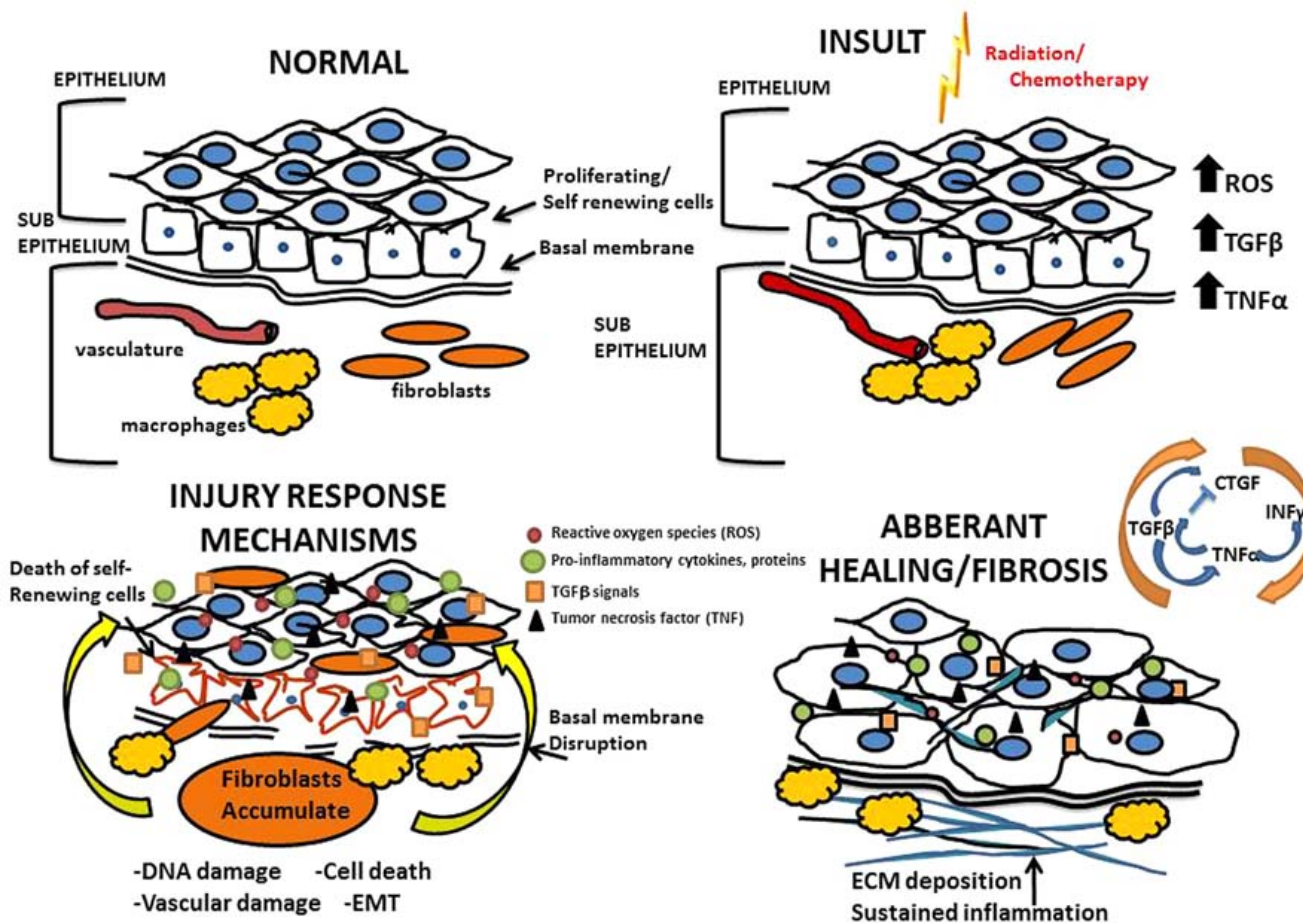
Rolando M. D'Angelillo
r.dangelillo@unicampus.it

Università Campus Bio-Medico di Roma - Via Álvaro del Portillo, 21 - 00128 Roma – Italia
www.unicampus.it



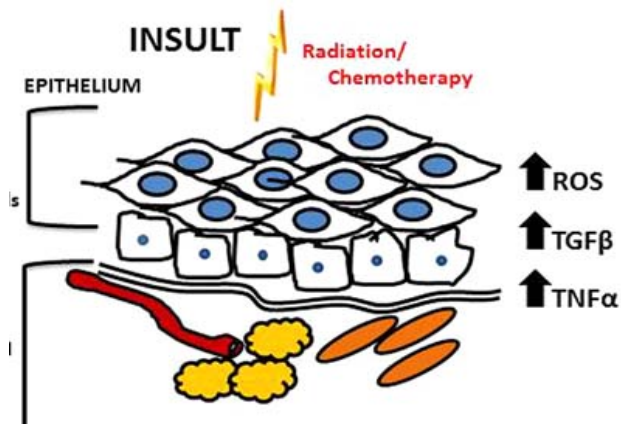
UNIVERSITA'
CAMPUS
BIO-MEDICO
DI ROMA

Cenni di patogenesi



Mancini ML, Sonis TL. *Front. Pharmacol.*, 27 March 2014 <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00051>

Cenni di patogenesi, fase latente



Meccanismo fisiopatologico

Degranulazione e perdita dei pneumociti di tipo II

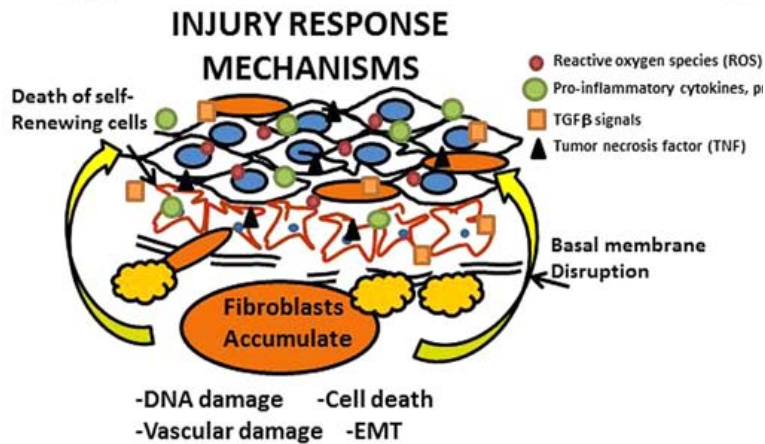
Perdita del surfattante

Rigonfiamento della membrana basale

Trasudazione delle proteina negli alveoli

Mancini ML, Sonis TL. *Front. Pharmacol.*, 27 March 2014 <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00051>

Cenni di patogenesi, fase acuta



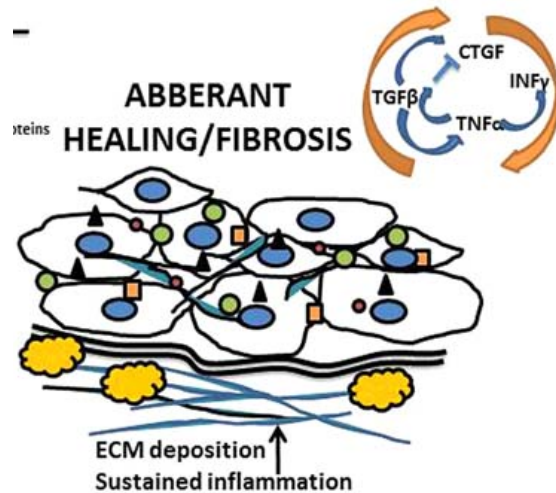
Meccanismo fisiopatologico

Per influsso di macrofagi e fibroblasti aumentano il rilascio di citokine quali:

- **TGF-beta**
- IL-2
- Fibronectina
- IGF-1
- TNF-alfa

Mancini ML, Sonis TL. Front. Pharmacol., 27 March 2014 <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00051>

Cenni di patogenesi, forma acuta → cronica



Meccanismo fisiopatologico

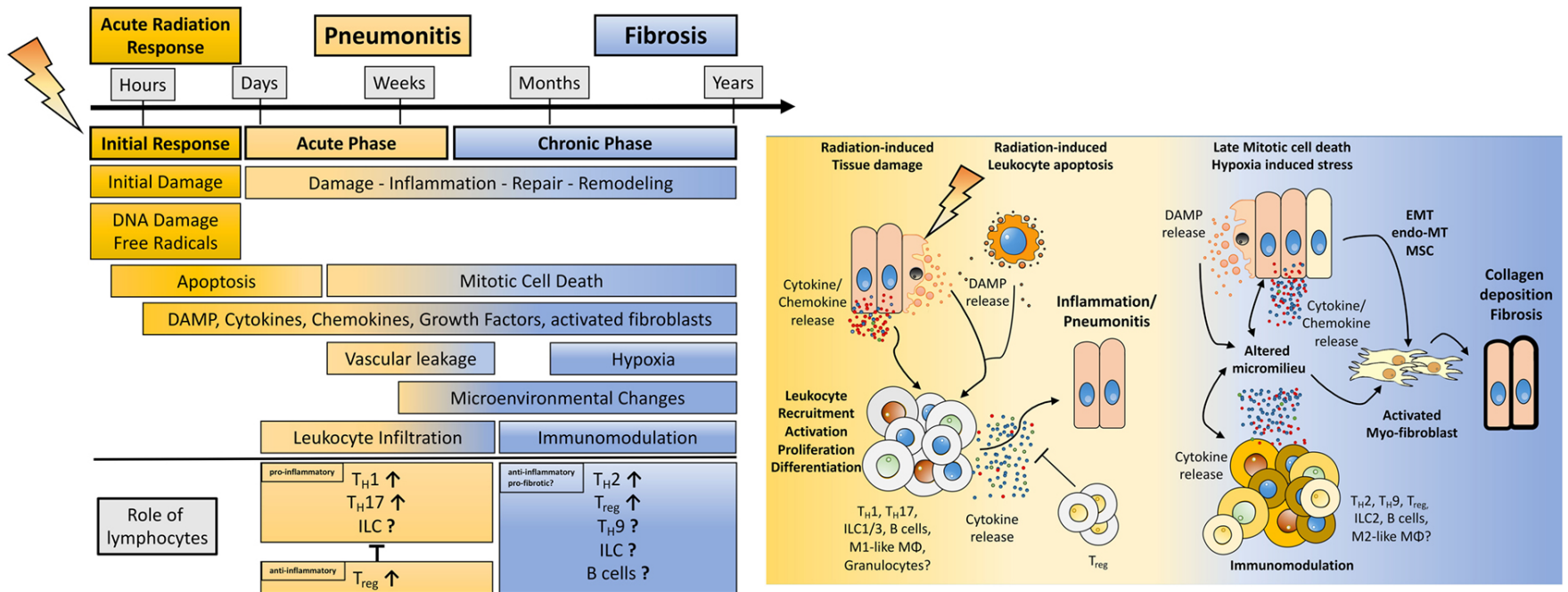
Risposta infiammatoria continua con attivazione di leucociti, plasmacellule, macrofagi, fibroblasti

Ostruzione vascolare e apposizione di fibre collagene

Tutto ciò residua con fibrosi dell'endotelio, un aumento dello spessore dei setti inter-alveolari e una obliterazione degli spazi alveolari

Mancini ML, Sonis TL. Front. Pharmacol., 27 March 2014 <https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00051>

Cenni di patogenesi, il sistema immunitario



Wirsdörfer F, Jendrossek V. *Front. Immunol.*, 14 December 2016 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00591>



Valutazione della Tossicità

TABLE 42.1 Pneumonitis Grading Criteria

| | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 |
|-----------------|---|---|---|---|
| RTOG | Mild symptoms of dry cough or dyspnea on exertion. | Persistent cough requiring narcotic or antitussive agents. Dyspnea with minimal effort but not at rest. | Severe cough, unresponsive to narcotic antitussive agent or dyspnea at rest. Clinical or radiologic evidence of acute pneumonitis. Intermittent oxygen or steroids may be required. | Severe respiratory insufficiency. Continuous oxygen or assisted ventilation. |
| CTCAE v4.0 2009 | Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated. | Symptomatic; medical intervention indicated; limiting instrumental activities of daily living. | Severe symptoms; limiting self-care ADL; oxygen indicated. | Life-threatening respiratory compromise; urgent intervention indicated (e.g., tracheotomy or intubation). |

CTCAE, Common terminology criteria for adverse events; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group.

Alcune considerazioni:

Entrambe le scale (RTOG o CTCAE) utilizzano solo i sintomi

L'utilizzo di cortisone configura un grado 3 per RTOG, grado 2 per CTCAE

Una evidenza radiologica è grado 3 per RTOG (indipendente da sintomo), grado 1 per CTCAE (se asintomatica)

Non c'è nessuna evidenza che definisca quale due scale sia da preferire

Belberdos J et al in IASLC Thoracic Oncology (2nd edition) textbook, Elsevier page 395



Valutazione della Tossicità

TABLE 42.2 Pulmonary Fibrosis

| | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 |
|-----------------|--|---|---|--|
| CTCAE v4.0 2009 | Mild hypoxemia; radiologic pulmonary fibrosis <25% of lung volume. | Moderate hypoxemia; evidence of pulmonary hypertension; radiographic pulmonary fibrosis 25–50%. | Severe hypoxemia; evidence of right-sided heart failure; radiographic pulmonary fibrosis >50–75%. | Life-threatening consequences (e.g., hemodynamic/pulmonary complications); intubation with ventilatory support indicated; radiographic pulmonary fibrosis >75% with severe honeycombing. |

CTCAE, Common terminology criteria for adverse events.

Alcune considerazioni:

In studi RTOG, per fibrosi polmonare si utilizza LENT SOMA

La CTCAE utilizza valutazioni periferiche e radiologiche

Non c'è nessuna evidenza che definisca quale scala adottare

Belberdos J et al in IASLC Thoracic Oncology (2nd edition) textbook, Elsevier page 395

