

INDICE

- 1 INTRODUZIONE
 - 1.1 Dati sull'incidenza del carcinoma mammario
 - 1.2 Terapia chirurgica: mastectomia e quadrantectomia
 - 1.3 Rt post-operatoria
 - 1.3.1 Tecnica 3DCRT
 - 1.3.2 Tecnica VMAT
 - 1.3.3 DVH con valutazione dei constraints di dose
 - 1.4 Spirometria: analisi dei parametri.
 - 1.4.1 Parametri della spirometria
 - 1.4.2 Parametri di volume polmonare
 - 1.4.3 Parametri di diffusione
- 2 MATERIALI E METODI
- 3 DISCUSSIONE
- 4 CONCLUSIONE
- 5 BIBLIOGRAFIA

1. INTRODUZIONE

Nel trattamento conservativo del carcinoma mammario si è arrivati, con il miglioramento delle tecniche chirurgiche e radioterapiche, ad offrire alle pazienti elevati indici terapeutici sulla cura oncologica insieme al controllo degli effetti collaterali acuti e cronici sugli organi a rischio limitrofi, che possono diventare anche importanti, vista l'aspettativa di guarigione clinica nella maggior parte dei casi.

Con l'introduzione delle nuove tecniche di radioterapia ad intensità modulata (IMRT) e guidata dalle immagini (IMRT), si ha una migliore distribuzione dosimetrica rispetto alla tecnica conformazionale (3DCRT) in fase di planning sui target, ma d'altra parte si registrano basse dosi di radiazioni megavoltaiche a livello dei tessuti circostanti, in particolare per il polmone, che sono oggetto di attenzione sempre maggiore da parte della comunità scientifica.

In questa tesi abbiamo voluto valutare l'impatto delle basse dosi polmonari in pazienti trattate con radioterapia sulla mammella e stazioni linfonodali di drenaggio per carcinoma mammario dopo chirurgia conservativa, relazionandole ai parametri della spirometria eseguita prima e al termine della radioterapia.

1.1 Dati sull'incidenza del carcinoma mammario

Il cancro alla mammella è il tumore più diffuso nelle donne a livello mondiale, ogni anno emergono 1.384.155 nuovi casi di cancro al seno e quasi 459.000 pazienti muoiono per questa malattia rendendola una delle più mortali a livello globale [1].

I tassi di incidenza del cancro al seno si rivelano più alti nelle popolazioni con un elevato status socioeconomico, mentre la mortalità è più alta nelle popolazioni con un basso status socioeconomico; dunque, esiste una variazione di incidenza e delle mortalità relativa al cancro al seno nei vari paesi [1].

Nel 2012, prendendo in considerazione la divisione in continenti, i tassi di incidenza più elevati erano 91,6 e 91,1 rispettivamente per il Nord America e l'Europa occidentale, mentre quelli più bassi erano 26,8 e 27 rispettivamente per l'Africa centrale e l'Asia orientale [2].

Il carcinoma mammario risulta essere il più diagnosticato nelle donne, non considerando quello cutaneo, in cui circa un tumore maligno ogni 3 (30%) risulta essere alla mammella [14]. Anche prendendo in considerazione le varie fasce di età il tumore alla mammella è il più frequente sia tra i 0-49 anni (41%), sia tra i 50-69 (35%) e sia dai 70+ (22%) [14].

In Italia il trend di incidenza del cancro al seno è in leggero aumento con uno 0,3% di nuovi casi diagnosticati in più ogni anno [14]. Nel 2020 in Italia sono stati stimati 55.000 nuovi casi e 12.300 decessi dovuti a questa malattia [14].

Si conferma una diminuzione di mortalità dovuta al carcinoma alla mammella di meno del 6% dal 2015 al 2020, attribuita alla maggiore diffusione dei programmi di diagnosi precoce e ai progressi terapeutici [14].

Ad oggi la sopravvivenza a 5 anni delle donne affette da questa patologia tumorale in Italia è pari all'87 % [14].

Il rischio di ammalarsi di cancro al seno aumenta con l'aumentare dell'età con una probabilità di sviluppare il cancro del 2,3% fino a 49 anni, del 5,4% dai 50 ai 69 anni e del 4,9% nella fascia di età dai 70-84 anni [14].

La curva di incidenza del tumore aumenta in modo esponenziale sino agli anni della menopausa, intorno ai 50-55 anni, per poi rallentare in un plateau sino ai 60 e riprendere la sua crescita [14].

1.2 Terapia chirurgica: mastectomia e quadrantectomia.

La terapia chirurgica della mammella può essere di due tipologie:

- Conservativa: viene esportato dal chirurgo solo il tumore con un'area di tessuto circostante (resezione parziale o quadrantectomia);
- Demolitiva: viene esportata tutta la mammella dal chirurgo (mastectomia) [3].

Quadrantectomia: questo tipo di tecnica conservativa del seno comprende un'ampia resezione e tumorectomia, se l'esportazione è ampia può essere associata ad un rimodellamento da parte del chirurgo [4,3].

Mastectomia: consiste nella esportazione di tutta la mammella, essa viene eseguita quando il tumore è molto esteso o piccolo ma con estesa componente intraduttale oppure è multicentrico o multifocale; a volte anche con questa tecnica è possibile conservare la cute e il complesso areola-capezzolo [3].

La tecnica standard ad oggi per tumori dal I al III stadio (in casi selezionati anche più avanzati) è la chirurgia conservativa associata alla radioterapia (whole breast irradiation), la mastectomia viene eseguita quando l'approccio conservativo non è indicato oppure in caso in cui non è tecnicamente possibile, ovvero per desiderio della paziente [14]. Studi randomizzati hanno permesso di verificare che l'utilizzo della mastectomia e dissezione ascellare non comporta un vantaggio della sopravvivenza di vita rispetto alla chirurgia conservativa e dissezione ascellare associata alla radioterapia sulla mammella (whole breast irradiation), anche con lunghi follow up [14].

La scelta su quale tipo di tecnica utilizzare dipende da una serie di fattori: localizzazione, rapporto tumore/dimensioni della mammella, caratteristiche mammografiche, preferenza del paziente e presenza di controindicazioni o meno alla radioterapia [14].

Nella pratica clinica comune le tradizionali controindicazioni alla chirurgia conservativa sono:

- Impossibilità di accedere ad un centro di radioterapia per problemi logistici;
- Condizioni fisiche generali o psichiche della paziente compromesse;
- Presenza di microcalcificazioni diffuse, sospette o maligne;
- Tumori multicentrici [14].

Ad oggi è auspicabile la ricostruzione mammaria immediata a seguito della mastectomia, questo permette di migliorare la condizione di vita delle donne, in quanto non è associata ad un aumento di probabilità di recidiva locoregionale e non interferisce con un'eventuale diagnosi [14]. Anche la necessità di eseguire un trattamento radioterapico sulla parete toracica a seguito di mastectomia non preclude la ricostruzione della mammella sia con estensori che con protesi [14].

La dissezione ascellare (con esportazione di almeno 10 linfonodi per valutazione patologica) secondo pratica clinica comune è indicata:

- Nel caso di mancato reperimento di linfonodo sentinella;
- Nei tumori T4 e nel carcinoma infiammatorio;
- In casi selezionati e dopo discussione del team multidisciplinare con linfonodo sentinella positivo con macro-metastasi all'esame istologico;
- In presenza di linfonodi ascellari clinicamente patologici e confermati da studio cito-microistologico preoperatorio [14].

1.3 RT post-operatoria

La radioterapia è parte integrante della maggior parte dei trattamenti dei tumori mammari, l'irradiazione della mammella e dei linfonodi locoregionali post-chirurgia è un trattamento standard che permette di migliorare la sopravvivenza globale e il controllo locale [5].

L'irradiazione della mammella a fasci esterni è eseguita utilizzando un acceleratore lineare (LINAC), la dose totale viene divisa in sedute giornaliere di breve durata con pausa nel fine settimana, la durata totale del trattamento alla mammella va dalle tre alle sei settimane [3].

In pratica clinica comune le controindicazioni al trattamento radioterapico sono di due tipi: relative ed assolute [14]. Vi è una controindicazione assoluta al trattamento in caso di gravidanza oppure nel caso in cui non sia possibile mantenere una posizione opportuna necessaria per l'esecuzione del trattamento [14]. Mentre sono controindicazioni relative una precedente RT locale, un volume mammario non ottimale per una corretta irradiazione e malattia del collagene in fase non attiva [14].

La radioterapia a seguito di chirurgia conservativa permette di ridurre il rischio di recidiva a 10 anni dal 35% al 19,3 %, con un rischio relativo di ricaduta ridotto di circa al 50% ed una riduzione in termini assoluti pari al 15,7% [14].

Tradizionalmente la terapia radiante a scopo adiuvante post-chirurgia conservativa veniva eseguita con frazionamento convenzionale, che consiste nell'erogazione di 50/50.4 Gy in 25/28 frazioni per cinque sedute a settimana per 5 settimane (1,8/2 Gy/frazione) [14]. L'approccio moderno, invece, consiste in schemi ipofrazionati di 40 Gy/15 frazioni oppure di 40 Gy/16 frazioni poiché è stato dimostrato che non vi è inferiorità in termini di controllo locale, di tossicità acuta e cronica e di cosmesi [14]. A volte in taluni pazienti si può decidere di eseguire un boost sul letto tumorale, una irradiazione aggiuntiva pari a 15-16 Gy, che permette di avere un maggiore controllo tumorale [14]. Secondo le recenti raccomandazioni dell'ASTRO, il

boost dovrebbe essere eseguito in caso di tumore infiltrante in paziente di età inferiore ai cinquant'anni con qualsiasi grado tumorale, in pazienti tra i cinquantuno e i settanta in presenza di tumore G3 o margini positivi mentre si può omettere in paziente con età superiore ai settant'anni con margini negativi e con tumore ormonoresponsivo di grado basso o intermedio [14].

Il boost deve essere valutato soprattutto in relazione al rischio ricadute locali e per confinare l'irradiazione al solo letto tumorale, la tecnica più corretta di irradiazione viene definita e pianificata individualmente, considerando sia la morfologia della paziente sia dei volumi da irradiare e anche le risorse disponibili (fasci di elettroni, di fotoni, tecniche IORT o di Brachiterapia) [14].

Oltre alla tecnica whole breast irradiation (WBI), irradiazione di tutta la ghiandola mammaria, può essere eseguita un'irradiazione parziale della ghiandola (PBI, partial breast irradiation), volto ad irradiare un volume ridotto della mammella residua [14]. Questa tecnica permette un trattamento con tempo complessivo minore, nonché una minore irradiazione degli organi a rischio limitrofi e della mammella sana, permettendo una minore tossicità; nonostante la PBI non sia considerata uno standard post chirurgia conservativa, questo tipo di tecnica in pazienti selezionata permette di avere un controllo locale non inferiore alla tecnica WBI e con minore profilo di tossicità [14].

La paziente viene trattata generalmente in posizione supina con le braccia alzate, questa posizione, fissa e costante, viene mantenuta grazie appositi immobilizzatori [18]. In TC di centraggio vengono acquisiti i dati per poi essere delineati i volumi d'interesse, gli organi critici sono considerati il polmone omolaterale e il cuore, in caso venga irradiata la mammella sinistra [18].

1.3.1 Tecnica 3D-CRT

In questa tecnica a gantry fisso la dose viene conformata sul volume, che è stato definito per il trattamento, attraverso gli MLC (collimatori multi-lamellari).

Secondo le recenti raccomandazioni dell'ASTRO la tecnica 3D CRT "field in field" viene raccomandata come approccio di preferenza durante la pianificazione in modo da ottenere un'omogeneità di dose [14].



Figura 1 esempio trattamento 3D-CRT, field set-up[19].
3D CRT

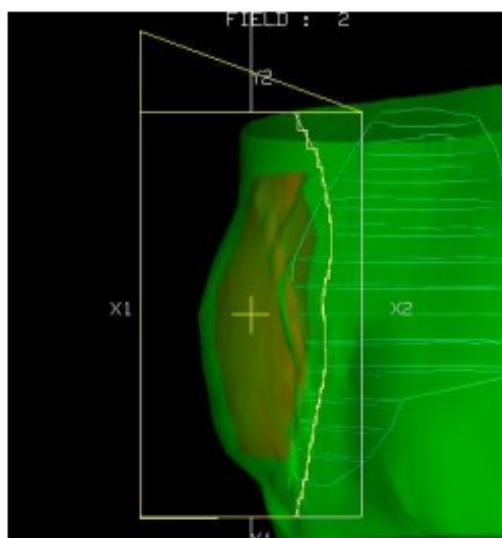


Figura 2 esempio di pianificazione trattamento mammario con tecnica 3D-CRT [19].

1.3.2 Tecnica VMAT

La tecnica VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) attraverso una rotazione del gantry a 360° permette di modulare la dose sul volume bersaglio, utilizzando uno o più archi di emissione.

La tecnica VMAT permette di ridurre il tempo di seduta nonché la dose agli organi a rischio rispetto ad un trattamento 3D-CRT [13].

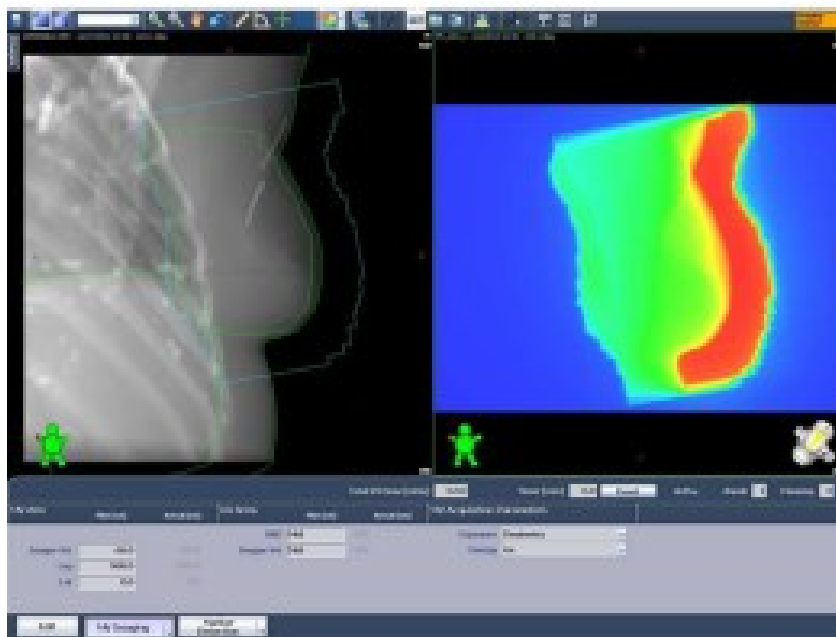


Figura 3 esempio di pianificazione trattamento alla mammella con tecnica di tipo IMRT [19].

1.3.3 DVH con valutazione dei constraints di dose

L'istogramma dose-volume (DVH) viene ampiamente utilizzato per descrivere la distribuzione tridimensionale della dose, la qualità del trattamento e l'evoluzione della prognosi [6].

L'impiego dell'istogramma dose-volume ha permesso la quantificazione accurata della percentuale di volume di tessuto che riceve una determinata dose, è stato possibile individuare dei cut off di dose riferiti a volumi di OAR (constraints) oltre i quali gli effetti collaterali tardivi si manifestano con maggiore frequenza [20].

Tabella 1. Prescrizione organi a rischio mammella

OAR	Limiti di dose	Protocolli di ottimizzazione
Polmone omolaterale (mammella schema ipofrazionato)	V20≤30-35% V30≤20% MDL≤20 Gy	V5≤40% V20≤15% V30≤10% MDL≤8-9 Gy
Polmone omolaterale (mammella +/- linfonodi Frazionamento convenzionale)	V16≤20% V8≤40% V4≤55%	V25≤5% V20≤10% V16≤15% V8≤35% V4≤50%

Durante la pianificazione del trattamento alla mammella si pone particolare attenzione ai limiti di dose agli OAR che devono essere rispettati, nel nostro specifico caso trattandosi di un trattamento alla mammella dobbiamo fare particolare attenzione alla dose relativa al polmone omolaterale (tabella 1).

1.4 Spirometria: analisi dei parametri

La spirometria ci permette di giungere ad importanti risultati riguardanti la salute respiratoria dell'individuo; tuttavia, da sola essa non porta direttamente ad una diagnosi eziologica [7]. La spirometria è un test fisiologico che misura come un soggetto inspira ed espira volumi d'aria in funzione del tempo, i segnali primari misurati con questo tipo di test sono il volume e il flusso [7].

Tra le indagini più utilizzate in ambito pneumologico vi sono sicuramente i test di funzionalità respiratoria che vengono impiegati in particolare per:

- Il percorso diagnostico di molte malattie respiratorie (broncopolmonari e toraciche);
- Definire la gravità della condizione patologica;
- La misura dell'efficacia di un intervento terapeutico;
- Il follow up;
- La definizione dell'invalidità [15].

La spirometria misura i volumi polmonari (quantità d'aria=litri), capacità polmonari (somma di volumi=litri) e flussi (velocità dell'aria mobilizzata litri/secondo, volume dell'aria mobilizzata nell'unità di tempo) [16].

I valori ottenuti durante l'indagine vengono confrontati con i valori normali, ricavati da soggetti che non presentavano malattie polmonari e non fumatori [16]. Le equazioni di predizione per il calcolo dei valori normali tengono conto dei seguenti parametri: età, altezza, sesso e peso [16].

Esecuzione dell'esame:

Prima dell'indagine viene fatta un'anamnesi al paziente che tiene conto delle abitudini tabagiche e delle malattie pregresse del paziente [16].

L'ambulatorio deve essere un luogo tranquillo e con temperatura confortevole per permettere al paziente di poter indossare abiti leggeri che non comprimono il torace [17].

L'esame viene condotto sia in stazione eretta che da seduti, la posizione del paziente deve essere documentata per poi essere mantenuta nelle prove successive, in modo da rendere l'esame riproducibile [17].

Il paziente, con stringinaso, inizialmente respira normalmente collegato ad un boccaglio sterile, si fa poi eseguire una respirazione forzata seguita da una breve apnea (dalla durata di almeno 6 secondi) [16]. È necessario ripetere il test fino ad ottenere 3 prove accettabili e riproducibili [16].

I parametri ottenuti a seguito dell'esecuzione dell'esame possono essere rappresentati sia graficamente sia attraverso un valore numerico [16].

1.4.1 Parametri della spirometria

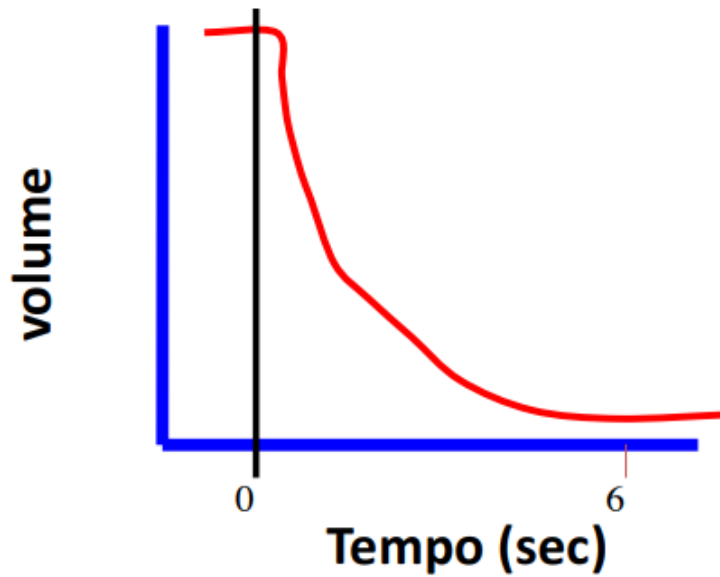
I parametri misurati in spirometria sono:

- FVC (capacità vitale forzata): è il volume d'aria che può essere espirato con uno sforzo massimale dopo che il paziente ha eseguito un'inspirazione forzata, viene espressa in litri [7].
- FEV1 (volume espiratorio massimo al primo secondo): in questo caso l'individuo esegue una espirazione massimale ed esala nella maniera più completa e più veloce [8]. Questo parametro viene espresso in litri [7].
- FEV1/FCV %: è il rapporto tra il volume espirato al primo secondo e la FCV totale, viene espresso con valore in percentuale [9].
- FEV1/SCV %: rapporto tra il volume espiratorio forzato ad un secondo e la capacità vitale lenta [12].
- FEF 25-75% (flusso espiratorio forzato al 25-75%): il flusso espiratorio forzato medio tra il 25 e 75% di FCV [7].
- FEF 50% (flusso espiratorio forzato al 50%).
- PEF: questo parametro si ottiene dalla curva flusso-volume, è il flusso espiratorio massimo raggiunto da una massima espirazione forzata [7]. Viene misurata in litri al secondo (L/s) [7].
- MVV: è il volume massimo di aria che un individuo riesce ad inspirare in un determinato periodo di tempo, viene espresso in litri al minuto (L/min) [7].

La spirometria semplice può essere rappresentata anche graficamente attraverso la curva volume-tempo (grafico 1) e la curva flusso-volume (grafico 2) [16].

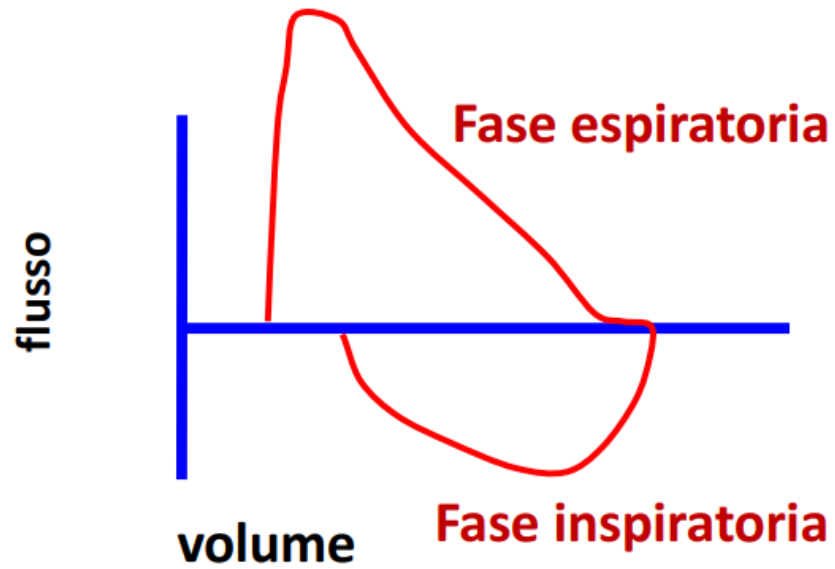
- Curva volume-tempo (grafico 1): consente di visualizzare l'inizio e la fine dell'inspirazione, il FEV1 e FVC [16]. Questo tipo di curva è indispensabile per visualizzare la durata dell'inspirazione che deve essere di almeno 6 secondi [16].

Grafico 4 curva volume-tempo [16].



- Curva flusso-volume: questa curva permette di riconoscere gli artefatti e i pattern caratteristici di malattia ostruttiva o restrittiva [16].

Grafico 5. curva flusso-volume [16].



1.4.2 Parametri di volume polmonare

Attraverso la spirometria globale siamo in grado di misurare altri parametri, tra cui anche i volumi polmonari statici che rimangono nel torace dopo un'inspirazione forzata [16]. Per valutare la gravità della situazione i valori misurati vengono confrontati con quelli teorici rilevandone le differenze percentuali [16].

I parametri di volume polmonare sono:

- VC (capacità vitale): "quantità d'aria che può essere esalata con uno sforzo massimo dopo un'espiazione massimale (ERV+VC+IRV) "[8]. Viene espressa in litri [7].
- TLC (capacità polmonare totale): esprime la quantità massima di aria che può essere contenuta nei polmoni [8].
- RV (volume residuo): la quantità di aria che resta nei polmoni dopo un'espiazione attiva massimale [8].
- FRC N2 ed FRC PL: con FRC si intende la capacità polmonare residua cioè la quantità di aria che rimane nei polmoni dopo una normale espiazione [8].
- ERV (volume di riserva respiratoria): quantità di aria in eccesso che può essere esalata rispetto a una respirazione corretta a seguito di un massimo sforzo [8].
- IC (capacità inspiratoria): quantità massima di aria che può essere inalata a seguito di una respirazione corrente [8].
- RV/TLC %
- Vt (volume corrente): quantità di aria che viene inalata o esalata in un unico respiro [8].
- f: frequenza respiratoria, viene espressa in respiri al minuto (respiri/minuto) [8].

1.4.3 Parametri di diffusione

Il processo di diffusione dell'O₂ e della CO₂ dall'ambiente alveolare al sangue capillare, e viceversa, si sviluppa attraverso la membrana alveolo-capillare; attraverso i test di diffusione viene valutata l'integrità di tale membrana [16].

La capacità di diffusione (DL) è influenzata da molteplici fattori, essa è direttamente proporzionale alla superficie del letto capillare in contatto con gli alveoli (portata ematica e contenuto in Hb) cioè alla superficie di scambio, e alla diffusibilità del gas mentre è inversamente proporzionale allo spessore della membrana stessa [16].

Solitamente la capacità di diffusione viene valutata impiegando il monossido di carbonio dotato di un'elevata affinità per Hb [16].

I parametri di diffusione misurati sono:

- DLCO: noto anche come fattore di trasferimento è la capacità di diffusione per i polmoni misurata utilizzando il monossido di carbonio [7]. Una sua alterazione fa sospettare o l'Enfisema o patologie interstiziali [16].

Tabella 2. classificazioni della gravità dell'alterazione della DLCO [16].

Aumentato	140% del predetto
Normale	81-140% del predetto
Ai limiti inferiori della norma	76-80% del predetto
Riduzione lieve	61-75% del predetto
Riduzione moderata	41-60% del predetto
Riduzione severa	<40% del predetto

- DLCO/VA: la capacità di diffusione del monossido di carbonio per l'unità di volume alveolare [7].

- VA (ventilazione alveolare): “volume di aria atmosferica che entra negli alveoli ogni minuto” [8].
- IVC: è il volume massimo di aria inalata nel punto di massima espirazione [7].
- BHT: è il tempo di apnea, definito come il tempo massimo in secondi in cui una persona può trattenere volontariamente il suo respiro [11].
- DL Adj: DLCO regolato per l'emoglobina, viene espresso in mL/mmHg/min [10].
- DL/VA Adj.

2. MATERIALI E METODI.

In questo studio sono state prese in considerazione otto pazienti affette da carcinoma mammario, le quali sono state sottoposte a terapia chirurgica seguita da un trattamento radioterapico (vedi tabella 3).

In tutte le pazienti selezionate sono stati trattati mammella e linfonodi, in alcune di queste (paziente uno, tre e cinque) è stato eseguito un boost, ossia un sovradosaggio sul letto tumorale.

Le pazienti due, tre, quattro, sei, sette ed otto sono state sottoposte al trattamento utilizzando un frazionamento convenzionale della dose, 50/50.4 Gy in 25/28 frazioni per cinque sedute a settimana. Le altre pazienti, uno e cinque, sono state trattate utilizzando un ipofrazionamento della dose 40 Gy in 15 frazioni.

La tecnica utilizzata per tutte le otto pazienti è stata la VMAT.

In tre pazienti (paziente due, paziente uno e paziente sette) è stata utilizzata anche la tecnica Breat Hold: tecnica radioterapica nella quale viene limitata l'esposizione dei polmoni e del cuore facendo trattenere il respiro al paziente, a seguito di una inspirazione profonda, durante l'erogazione del trattamento.

Tabella 3 Descrizione del trattamento radioterapico eseguito da ciascun paziente

	VOLUME DI TRATTAMENTO	DOSE PRESCRITTA	TECNICA UTILIZZATA
PZ.1	Mammella sn+ linfonodi + boost sul letto chirurgico	4005 cGy in 15 frazione + boost 1068 cGy in 4 frazioni	BREAT HOLD VMAT
PZ.2	Mammella + linfonodi	5000 cGy in 25 frazioni	BREAT HOLD VMAT
PZ.3	Mammella dx+ Linfonodi + boost sul letto chirurgico	5040 cGy in 28 frazioni + boost 1000 cGy in 5 frazioni	VMAT
PZ.4	Mammella + linfonodi	50 Gy in 25 frazioni	VMAT
PZ.5	Mammella sn+ Linfonodi	4005 cGy + boost	VMAT
PZ.6	Parete toracica dx+ linfonodi sovra e sotto-claveari	50 Gy in 25 frazioni	VMAT
PZ.7	Parete toracica+ linfonodi	50 Gy in 25 frazioni	BREAT HOLD VMAT
PZ.8	Parete toracica+ linfonodi	50 Gy in 25 frazioni	VMAT

Le pazienti sono state sottoposte a due spirometrie, la prima eseguita precedentemente al trattamento e la seconda a 0-7 giorni. I parametri ottenuti dalle due spirometrie sono stati confrontati per poi calcolare la variazione tra la prima e seconda misura per ciascuna paziente. A seguire queste variazioni sono state messe a confronto con le basse dosi polmonari.

Di seguito vengono riportati in tabella i parametri della spirometria, di diffusione e volume polmonare per ciascun paziente, le tabelle riportano i dati sia dell'esame eseguito pretrattamento, sia di quello post-trattamento.

Nelle tabelle sono riportati i valori teorici (Ref) che in base alle caratteristiche della paziente ci si aspetta di ottenere durante l'esame, la misura diretta (Pre Meas): valori che vengono misurati durante l'esame; e i valori predetti (Pre) ottenuti dalla seguente formula:

$$\frac{\text{misura diretta}}{\text{valore teorico}} \times 100\%.$$

Tabella 4. Spirometria pz.1 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre- RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mans Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	2.86	3.91	137	2.86		
FEV1 (litri)	2.44	3.28	134	2.44		
FEV1/FVC %	80	84		80		
FEV1/SVC %		84				
FEF 25-75% (L/sec)	3.26	3.89	119	3.26		
FEF50% (L/sec)	3.83	5.43	142	3.83		
PEF (L/sec)	6.14	7.14	116	6.14		
MMV (L/min)						
VC (litri)	2.83	3.91	138	2.83	4.46	157
TLC (litri)	4.64	5.22	113	4.64		
RV (litri)	1.63	1.31	80	1.63		
FPR PL (litri)	2.59			2.59		
FCR N2 (litri)	2.59	3.13	121	2.59		
ERV (litri)		1.62			2.23	
IC (litri)		2.09			2.22	
RV/TLC %	35	25		35		
Vt (litri)		1.18			0.87	
f (litri)		12			19	
DLCO (mL/mmHg/min)	23.4	14.3	61	23.4	16.5	70
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	5.05	2.98	59	5.05	3.40	67
VA (litri)	4.64	4.81	104	4.64	4.84	104
IVC (litri)		3.46			3.07	
BHT (Sec)		10.24			10.34	
DL Adj (mL/mmHg/min)	23.4	14.3	61	23.4	16.5	70
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	5.05	2.98	59	5.05	3.40	67

Tabella 5. Spirometria pz.2 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre-RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mens Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	3.30	3.79	115	3.30	3.62	110
FEV1 (litri)	2.87	2.87	100	2.87	2.82	98
FEV1/FVC %	83	76		83	78	
FEV1/SVC %		76			78	
FEF 25-75% (L/sec)	3.84	2.36	61	3.84	2.43	63
FEF 50%	4.26	2.80	66	4.26	3.02	71
PEF (litri)	6.65	6.40	96	6.65	6.14	92
MMV (litri)						
VC (litri)	3.28	3.79	116	3.28	3.62	110
TLC (litri)	4.64	4.88	105	4.64	4.82	104
RV (litri)	1.36	1.10	81	1.36	1.20	89
FPR PL (litri)	2.57			2.75		
FCR N2 (litri)	2.57	2.83	110	2.57	2.93	114
ERV (litri)		1.61			1.46	
IC (litri)		2.06			1.89	
RV/TLC %	30	22		30	25	
Vt (litri)		0.44			0.54	
f (litri)		13			13	
DLCO (mL/mmHg/min)	25.9	20.1	78	25.9	19.0	73
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	5.58	4.08	73	5.58	3.90	70
VA (litri)	4.64	4.92	106	4.64	4.86	105
IVC (litri)		3.29			3.61	
BHT (Sec)		10.71			10.82	
DL Adj (mL/mmHg/min)	25.9	20.1	78	25.9	19.0	73
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	5.58	4.08	73	5.58	3.90	70

Tabella 6. Spirometria pz.3 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre- RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mans Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	2.71	2.16	80	2.71	2.11	78
FEV1 (litri)	2.30	1.78	77	2.30	1.72	
FEV1/FVC %	79	82		79	82	
FEV1/SVC %		82			81	
FEF 25-75% (L/sec)	311	1.93	62	3.11	1.86	60
FEF50% (L/sec)	3.71	2.57	69	3.71	3.02	81
PEF (L/sec)	5.96	6.44	108	5.96	5.71	96
MMV (L/min)						
VC (litri)	2.68	2.16	81	2.68	2.14	80
TLC (litri)	4.57	3.24	71	4.57	2.91	64
RV (litri)	1.67	1.08	64	1.67	0.77	46
FPR PL (litri)	2.57			2.57		
FCR N2 (litri)	2.57	1.68	66	2.57	1.26	49
ERV (litri)		0.57			0.49	
IC (litri)		1.56			1.65	
RV/TLC %	37	33		37	27	
Vt (litri)		1.03			1.30	
f (litri)		24			19	
DLCO (mL/mmHg/min)	22.6	11.1	49	22.6	12.2	54
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	4.94	3.68	75	4.94	3.96	80
VA (litri)	4.57	3.01	66	4.57	3.08	67
IVC (litri)		2.06			2.13	
BHT (Sec)		10.67			10.58	
DL Adj (mL/mmHg/min)	22.6	11.1	49	22.6	12.2	54
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	4.94	3.68	75	4.94	3.96	80

Tabella 7. Spirometria pz.4 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre- RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mans Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	3.57	3.13	88	3.57	3.16	88
FEV1 (litri)	2.85	2.44	86	2.85	2.40	84
FEV1/FVC %	77	78		77	76	
FEV1/SVC %		75			72	
FEF 25-75% (L/sec)	3.34	2.21	66	3.34	2.02	60
FEF50% (L/sec)	4.04	3.30	82	4.04	3.18	79
PEF (L/sec)	7.68	5.19	68	7.68	5.74	75
MMV (L/min)						
VC (litri)	3.70	3.24	88	3.70	3.32	90
TLC (litri)	6.02	4.93	82	6.02	4.94	82
RV (litri)	2.22	1.69	76	2.22	1.63	73
FPR PL (litri)	3.28			3.28		
FCR N2 (litri)	3.28	3.34	102	3.28	3.12	95
ERV (litri)		1.65			1.50	
IC (litri)		1.59			1.82	
RV/TLC %	37	34		37	33	
Vt (litri)		1.03			1.23	
f (litri)		8			7	
DLCO (mL/mmHg/min)	24.8	22.6	91	24.8	20.2	82
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	4.12	4.65	113	4.12	4.08	99
VA (litri)	6.02	4.86	81	6.02	4.96	82
IVC (litri)		3.02			3.17	
BHT (Sec)		10.95			11.30	
DL Adj (mL/mmHg/min)	24.8	22.6	91	24.8	20.2	82
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	4.12	4.65	113	4.12	4.08	99

Tabella 8. Spirometria pz.5 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre- RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mans Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	3.46	3.46	100	3.46	3.55	103
FEV1 (litri)	2.99	2.83	95	2.99	3.04	102
FEV1/FVC %	81	82		81	86	
FEV1/SVC %		82			80	
FEF 25-75% (L/sec)	3.59	3.04	85	3.59	3.69	103
FEF50% (L/sec)	4.23	3.99	94	4.23	4.44	105
PEF (L/sec)	6.87	5.57	81	6.87	6.91	101
MMV (L/min)						
VC (litri)	3.46	3.46	100	3.46	3.81	110
TLC (litri)	5.30	5.22	98	5.30	4.52	85
RV (litri)	1.71	1.75	102	1.71	0.71	41
FPR PL (litri)	2.81			2.81		
FCR N2 (litri)	2.81	3.09	110	2.81	1.96	70
ERV (litri)		1.30			1.25	
IC (litri)		2.12			2.56	
RV/TLC %	33	34		33	16	
Vt (litri)		0.59			0.54	
f (litri)		36			32	
DLCO (mL/mmHg/min)	26.7	16.2	60	26.7	17.0	63
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	5.05	3.59	71	5.05	3.39	67
VA (litri)	5.30	4.50	85	5.30	5.00	94
IVC (litri)		3.21			3.49	
BHT (Sec)		10.48			10.13	
DL Adj (mL/mmHg/min)	26.7	16.2	60	26.7	17.0	63
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	5.05	3.59	71	5.05	3.39	67

Tabella 9. Spirometria pz.6 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre- RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mans Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	1.97	1.85	94	1.95	1.74	89
FEV1 (litri)	1.60	1.54	96	1.57	1.44	91
FEV1/FVC %	74	83		74	83	
FEV1/SVC %		83			76	
FEF 25-75% (L/sec)	2.24	1.85	83	2.21	1.67	76
FEF50% (L/sec)	3.03	3.07	101	3.01	3.46	115
PEF (L/sec)	5.10	3.95	77	5.08	4.81	95
MMV (L/min)						
VC (litri)	1.94	1.85	95	1.92	1.89	99
TLC (litri)	4.44	3.30	74	4.44	3.47	78
RV (litri)	2.04	1.46	71	2.05	1.58	77
FPR PL (litri)	2.55			2.55		
FCR N2 (litri)	2.55	1.66	65	2.55	1.81	71
ERV (litri)		0.20			0.23	
IC (litri)		1.64			1.66	
RV/TLC %	45	44		45	46	
Vt (litri)		0.96			0.91	
f (litri)		11			12	
DLCO (mL/mmHg/min)	18.4	13.0	70	18.3	12.7	69
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	4.15	3.95	95	4.12	4.03	98
VA (litri)	4.44	3.29	74	4.44	3.14	71
IVC (litri)		1.66			1.62	
BHT (Sec)		10.77			10.57	
DL Adj (mL/mmHg/min)	18.4	13.0	70	18.3	12.7	69
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	4.15	3.95	95	4.12	4.03	98

Tabella 10. Spirometria pz.7 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre- RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mans Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	3.03	2.70	89	3.03	2.86	94
FEV1 (litri)	2.60	2.19	84	2.60	2.34	90
FEV1/FVC %	82	81		82	82	
FEV1/SVC %		75			80	
FEF 25-75% (L/sec)	3.52	2.21	63	3.52	2.42	69
FEF50% (L/sec)	4.01	3.31	83	4.01	3.64	91
PEF (L/sec)	6.32	7.46	118	6.32	7.83	124
MMV (L/min)						
VC (litri)	3.00	2.92	98	3.00	2.92	97
TLC (litri)	4.57	3.78	83	4.57	3.91	86
RV (litri)	1.48	0.86	58	1.48	1.00	67
FPR PL (litri)	2.56			2.56		
FCR N2 (litri)	2.56	1.62	63	2.56	1.96	77
ERV (litri)		0.76			0.96	
IC (litri)		2.16			1.95	
RV/TLC %	33	23		33	25	
Vt (litri)		0.87			0.81	
f (litri)		22			21	
DLCO (mL/mmHg/min)	24.3	21.1	87	24.3	19.1	78
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	5.32	5.58	105	5.32	5.33	100
VA (litri)	4.57	3.78	83	4.57	3.58	78
IVC (litri)		2.60			2.60	
BHT (Sec)		10.37			10.28	
DL Adj (mL/mmHg/min)	24.3	21.1	87	24.3	19.1	78
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	5.32	5.58	105	5.32	5.33	100

Tabella 11. Spirometria pz.8 eseguita pre-RT e post-RT.

	Ref Pre- RT	Pre Mans Pre- RT	Pre ref Pre- RT	Ref Post- RT	Pre Mans Post- RT	Pre Ref Post- RT
FCV (litri)	3.50	3.06	87	3.50	3.10	88
FEV1 (litri)	3.00	2.43	81	3.00	2.44	81
FEV1/FVC %	79	79		79	79	
FEV1/SVC %		77			75	
FEF 25-75% (L/sec)	3.28	2.46	75	3.28	2.29	70
FEF50% (L/sec)	4.12	3.54	86	4.12	3.34	81
PEF (L/sec)	6.95	4.65	67	6.95	5.01	72
MMV (L/min)						
VC (litri)	3.52	3.14	89	3.52	3.27	93
TLC (litri)	5.83	4.84	83	5.83	4.74	81
RV (litri)	2.05	1.70	83	2.05	1.47	72
FPR PL (litri)	3.00			3.00		
FCR N2 (litri)	3.00	2.22	74	3.00	2.15	72
ERV (litri)		0.52			0.68	
IC (litri)		2.62			2.59	
RV/TLC %	37	35		37	31	
Vt (litri)		0.81			0.90	
f (litri)		20			18	
DLCO (mL/mmHg/min)	26.9	17.4	65	26.9	16.5	61
DLCO/VA (mL/mHg/min/L)	4.62	3.72	81	4.62	3.44	74
VA (litri)	5.83	4.67	80	5.83	4.81	83
IVC (litri)		2.93			3.06	
BHT (Sec)		11.27			11.01	
DL Adj (mL/mmHg/min)	26.9	17.4	65	26.9	16.5	61
DL/VA Adj (mL/mHg/min/L)	4.62	3.72	81	4.62	3.44	74

3. DISCUSSIONE

Iniziamo la disquisizione dei parametri a partire dai parametri della spirometria, più precisamente FCV, FEV1, FEV1/FCV %, FEV1/SVC %, confrontando i dati ottenuti pre e post trattamento radioterapico dei vari pazienti.

Tabella 12. Valori della FVC misurati nei vari pazienti espressa in litri.

	FVC PRE	FVC POST	VARIAZIONE (POST-PRE)
Pz.1			
Pz.2	3.79	3.62	-0.17
Pz.3	2.16	2.11	-0.05
Pz.4	3.13	3.16	+0.3
Pz.5	3.46	3.55	-0.11
Pz.6	1.85	1.74	-0.11
Pz.7	2.70	2.86	+0.16
Pz.8	3.06	3.10	+0.04

La FVC (capacità vitale forzata) ha delle variazioni differenti nei vari pazienti, come si evince dalla Tabella 12. Quasi tutti i pazienti risultano avere una variazione negativa che comunque rimane all'interno in un certo range di valori. Le pazienti con un FVC che aumenta nel Post trattamento rispetto alla misurazione fatta pretrattamento sono la quattro, la sette e la otto, la tendenza di questo parametro risulta essere quella di diminuire post trattamento. Nonostante queste variazioni i parametri della spirometria rimangono nei limiti della norma in entrambe le misurazioni eseguite per tutti i pazienti fatta eccezione per la paziente tre e la paziente sei. Valutando le spirometrie eseguite da queste due pazienti si evince che la paziente tre ha una insufficienza respiratoria di tipo restrittivo lieve che si aggrava successivamente nella misurazione post trattamento in quanto diventa di grado moderato mentre la paziente sei ha una insufficienza respiratoria di tipo restrittivo di grado lieve sia valutando la misurazione fatta pre che quella post trattamento.

Tabella 13. Valori della FEV1 misurati nei vari pazienti a confronto espressa in litri.

	FEV1 PRE	FEV1 POST	VARIAZIONE (POST-PRE)	VARIAZIONE% ($[\frac{POST}{PRE} \times 100\%] - 100$)
Pz.1				
Pz.2	2.87	2.82	-0.05	-1.74
Pz.3	1.78	1.72	-0.06	-3.37
Pz.4	2.44	2.40	-0.04	-1.64
Pz.5	2.83	3.04	+0.21	+7.42
Pz.6	1.54	1.44	-0.1	-6.49
Pz.7	2.19	2.34	+0.15	+6.85
Pz.8	2.43	2.44	+0.01	+0.41

La FEV1 (volume espiratorio massimo al primo secondo) evidenzia una variazione dei valori pre e post-trattamento che tende ad essere negativa mostrando una diminuzione dei valori misurati successivamente rispetto ai primi. Questo si in quasi tutti i pazienti ad eccezione della paziente 5, paziente 8 (quest'ultimo con un aumento non molto significativo +0,01 rispetto al valore misurato in precedenza) e della paziente 7. Si osserva però un esame spirometrico nei limiti della norma per tutti i pazienti tranne per il paziente tre e il paziente sei che risultano avere una insufficienza respiratoria di tipo restrittivo.

Tabella 14. Valori di FEV1/FVC % misurati pre e post trattamento messi a confronto.

	FEV1/FVC % PRE	FEV1/FVC % POST	VARIAZIONE (POST-PRE)
Pz.1			
Pz.2	76	78	+2
Pz.3	82	82	0
Pz.4	78	76	-2
Pz.5	82	86	+4
Pz.6	83	83	0
Pz.7	81	82	+1
Pz.8	79	79	0

La Tabella 14, sovrastante, permette di osservare la variazione dei valori di FEV1/FVC in % dei pazienti esaminati. Risulta una variazione discordante tra i vari pazienti, con parametri della spirometria che rimangono nei limiti della norma, fatta eccezione per la paziente tre e sei. In tre dei pazienti, paziente tre, sei e otto non risulta esserci nessun tipo di variazione mentre in altri tre si ha un aumento del valore post spirometria. In una sola paziente, paziente 4, il valore diminuisce misurando una variazione pari a -2.

Tabella 15. Confronto del FEV1/SVC % misurata pre e post trattamento.

	FVC/SVC % PRE	FVC/SVC % POST	VARIAZIONE (POST-PRE)
Pz.1			
Pz.2	76	78	+2
Pz.3	82	81	-1
Pz.4	75	72	-3
Pz.5	82	80	-2
Pz.6	83	76	-7
Pz.7	75	80	+5
Pz.8	77	75	-2

FEV1/SVC in % come mostra la Tabella 15 ha una variazione che sembra essere all'interno di un certo range di valori in quasi tutti i pazienti studiati, con valori che si osservano essere nei limiti della norma per tutti i pazienti sia pre che post trattamento ad eccezione della paziente tre e la paziente sei le quali mostrano una insufficienza respiratoria di tipo restrittivo. La tendenza dei pazienti analizzati per questo parametro è quella di diminuire post trattamento ad eccezione della seconda e settima paziente che mostrano il parametro con valore in aumento post trattamento, misurando una variazione di +2 per la seconda paziente e di +5 per la settima.

Verranno presi ora in considerazione i valori di DLCO delle otto pazienti. Analizzando i parametri di diffusione si potrà comprendere se si è dinanzi ad una sofferenza polmonare e si potrà valutare l'impatto delle radiazioni, più precisamente analizzando la DLCO si identificano i danni in acuto mentre attraverso la DLCO/VA si valutano i danni cronici. Poiché lo studio a cui sono state sottoposte le pazienti riguarda i danni acuti ai polmoni discuteremo il primo parametro: la DLCO.

Tabella 16. Valori DLCO misurati PRE e POST trattamento a confronto

	DLCO PRE	DLCO POST	VARIAZIONE (POST-PRE)
Pz.1	14.3	16.5	+2.2
Pz.2	20.1	19.0	-1.1
Pz.3	11.1	12.2	+1.1
Pz.4	22.6	20.2	-2.4
Pz.5	16.2	17.0	+0.8
Pz.6	13.0	12.7	-0.3
Pz.7	21.1	19.1	-2.0
Pz.8	17.4	16.5	-0.9

Tabella 17. Valori di DLCO predetti PRE e POST trattamento

	Valore di DLCO Predetto PRE	Valore di DLCO predetto POST	VARIAZIONE (POST-PRE)
Pz.1	61	70	+9
Pz.2	78	73	-5
Pz.3	49	54	+5
Pz.4	91	82	-9
Pz.5	60	63	+3
Pz.6	70	69	-1
Pz.7	87	78	-9
Pz.8	65	61	-4

Considerando le tabelle relative alla variazione di DLCO riguardanti il valore misurato (Tabella 16) e il valore predetto (tabella 17, dove il valore predetto è uguale a $\frac{\text{valore misurato}}{\text{valore teorico}} \times 100\%$) si osservano dei risultati differenti fra i vari pazienti.

Per quanto riguarda il paziente uno possiamo osservare che vi è una lieve riduzione della DLCO sia per la misurazione fatta pre sia per quella post trattamento, mentre tra un esame e altro abbiamo una variazione di % del valore predetto di +9 (tabella 17), perciò anche se post trattamento risultata esserci ancora una lieve riduzione di questo valore riscontriamo un aumento del valore misurato che si avvicina a quello teorico.

Dai valori della paziente due emerge una variazione tra la prima e la seconda misurazione (tabella 16) di -1.1 e una differenza fra le due percentuali (tabella 17) pari a -5. Anche in questa paziente appare una lieve riduzione della DLCO in ambedue le spirometrie eseguite, in questo caso però abbiamo una diminuzione del valore misurato post trattamento che si discosta maggiormente dal valore teorico rispetto alla prima misurazione.

La paziente tre ha una riduzione della DLCO di grado moderato sia pre che post trattamento, in questo caso vi è un aumento dei valori post trattamento, più precisamente sia ha una variazione di +1.1 dei valori misurati (tabella 16) e di +5 per i valori predetti (tabella 17).

La paziente quattro ha dei valori di DLCO nei limiti della norma, vi è però una variazione di -2.4 tra i valori misurati (tabella 16) e una di -9 fra i valori predetti (tabella 17). I valori, dunque, rimangono nei limiti della norma ma con un discostamento dal valore teorico che aumenta post trattamento.

Per la paziente cinque, si evince dall'esame eseguito pretrattamento una riduzione della DLCO di grado moderato ed una lieve riduzione della DLCO nell'esame post-trattamento con una variazione in percentuale di +3 dei valori predetti (tabella 17).

Valutando i valori della paziente sei si evince che quest'ultima mostra una lieve riduzione della DLCO sia nell'esame svolto pretrattamento che in quello post. I valori di DLCO diminuiscono nella seconda misurazione mostrando una variazione tra le due misure pari a -0.3 (tabella 16) e una variazione di -1 (tabella 17) tra i valori predetti.

La paziente sette mostra una lieve riduzione della DLCO per entrambe le misure eseguite. I valori del parametro diminuiscono nella misura eseguita post trattamento mostrando una variazione pari a -2 (tabella 16) per i valori misurati e una pari a -9 tra quelli predetti (tabella 17).

La paziente otto ha variazione di -0.9 (tabella 16) tra i valori misuranti pre e post trattamento ed una di -4 (tabella 17) tra quelli predetti. Anche in questa paziente abbiamo una lieve riduzione dei valori di DLCO che si conferma sia pre che post trattamento radioterapico con un valore post trattamento che diminuisce ulteriormente allentandosi ancor di più da quello teorico.

A seguito dell'analisi dei parametri della spirometria e DLCO delle pazienti confrontiamo i risultati ottenuti con la dose ricevuta dal polmone omolaterale delle singole pazienti durante il trattamento.

Nella tabella successiva (Tabella 18) sono riportate, per ogni paziente, le dosi di 5 Gy, 8 Gy e 10 Gy somministrate a una certa percentuale di volume del polmone omolaterale. Nella tabella troviamo V5, V8 e V10, dove V5 è la percentuale di volume a cui è stata somministrata una dose di 5 Gy, V8 la percentuale di volume a cui è stata somministrata la dose di 8 Gy mentre V10 la percentuale di volume polmonare a cui sono stati somministrati 10 Gy.

Tabella 18 Dosi somministrate a determinate percentuali di volume polmonare.

	V5	V8	V10
Pz.1	40%	30%	25%
Pz.2	54%	43%	37%
Pz.3	64%	42%	35%
Pz.4	51%	36%	30%
Pz.5	37%	25%	21%
Pz.6	67%	44%	37%
Pz.7	64%	55%	49%
Pz.8	48%	36%	32%

Tutti i pazienti, ad eccezione del paziente tre, hanno un aumento e riduzione del valore della DLCO collegato alle dosi somministrate. Infatti, coloro che hanno avuto una dose somministrata più elevata hanno una riduzione della DLCO post trattamento mentre i pazienti con un aumento della DLCO post trattamento rispetto al valore misurato prima hanno una dose ai polmoni più bassa confrontandola con le altre pazienti dello studio. Il paziente tre invece, nonostante abbia una delle dosi più elevate somministrata al volume polmone omolaterale, post trattamento mostra un aumento della DLCO nonostante questo si riconferma una riduzione della DLCO di grado moderato già presente pretrattamento.

Per quanto riguarda i parametri della spirometria i pazienti hanno delle variazioni differenti.

Le uniche due pazienti, paziente tre e sei, che presentano un quadro di insufficienza respiratoria di tipo restrittivo solo le due a cui vengono somministrate le dosi ai polmoni più elevate. In particolare, la paziente tre mostra una insufficienza che si aggrava nelle misure post trattamento, inizialmente infatti questa è di grado lieve diventando poi di grado moderato, mentre la paziente sei ha una insufficienza di grado lieve sia pre che post trattamento.

La FVC diminuisce in quasi tutte le pazienti ad eccezione della paziente quattro, la paziente sette e otto. Le pazienti quattro e otto che mostrano una dose somministrata ai polmoni "media" né tra le più basse né tra quelle più alte, mentre la sette che è fra le pazienti con dose somministrata più elevata. In questo caso non vediamo nessuna correlazione particolare con la dose ricevuta e la variazione dei valori in spirometria.

La FEV1 tende a diminuire in tutte le pazienti ad eccezione della paziente cinque, la paziente otto e la sette. La paziente cinque risulta essere la paziente con la dose più bassa somministrata al polmone omolaterale mentre la otto non rientra fra le pazienti con una delle dosi più alte né tra quelle con le dosi più basse di questo studio avendo dunque una dose "media". La paziente sette nonostante sia fra le pazienti con dose più elevata presenta mostra una variazione positiva, pari a +0.15, e con una variazione % di +6.85 tra i due valori.

FEV1/FVC questo parametro ha una variazione differente in tutte le pazienti. La paziente che ha ricevuto una delle dosi più elevate ha una diminuzione di questo valore (variazione di -2) anche se in tutte le altre ha una variazione diversa indipendentemente dalle dosi ricevute.

FEV1/SVC tutte le pazienti hanno una riduzione di questo parametro ad eccezione delle pazienti due e sette che risulta fra coloro che hanno le dosi somministrate più elevate ai polmoni. Anche in questo caso non vi è una correlazione tra dosi somministrate e valori misurati.

Analizzando i vari parametri possiamo dire che tutti i parametri della spirometria non sembrano aver una variazione correlata tra la dose somministrata ai polmoni, correlazione che sembra manifestarsi invece per la DLCO che ad eccezione della paziente tre appare avere una variazione legata alla dose somministrata.

4. CONCLUSIONE

Le basse dosi polmonari che si accompagnano alle moderne tecniche radioterapiche sono oggetto di studio sempre maggiore da parte della comunità scientifica, considerate nei constraints di dose per l'organo polmone per gli effetti collaterali acuti e cronici attesi.

Abbiamo voluto introdurre un parametro oggettivo di valutazione della funzione polmonare facendo eseguire a n°8 pazienti candidate a trattamento postoperatorio sulla mammella e stazioni linfonodali, una spirometria pre e post radioterapia, e i valori li abbiamo messi in relazione alle dosi di volume polmonare risultati negli istogrammi dose/volume durante il planning radioterapico.

Pertanto, dopo aver analizzato i vari parametri della spirometria e averli confrontati con le basse dosi somministrate alle percentuali di volume polmonare, si evince che tutti i parametri sembrano non presentare una correlazione con la dose rilevata negli istogrammi dose/volume (DVH); anche la DLCO, indice sensibile di scambio alterato a livello alveolare, non mostra una variazione univoca nelle spirometrie pre e post trattamento radiante.

L'unico parametro della spirometria, tra quelli analizzati, con valori che tendono quasi tutti a diminuire rimanendo in un certo range è la FEV1/SVC che però mostra una bassa correlazione con la dose presa come riferimento sul DVH.

L'esiguità del numero delle pazienti prese in considerazione in questa valutazione se da una parte ci conforta sugli effetti collaterali acuti sottosoglia di rilevazione clinica e strumentale, d'altra parte ci spinge a ottimizzare sempre più i trattamenti radianti conservativi che portano alla guarigione della paziente e ad acquisire sempre maggiori dati, continuando a monitorare le pazienti anche nei mesi successivi con ulteriori controlli di spirometria.

5. BIBLIOGRAFIA

1. Mohamad Y Fares; Hamza A Salhab; Hussein H Khachfe; Hassan M Khachfe. Breast Cancer Epidemiology among Lebanese Women: An 11-Year Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2019, 55:463.
2. Mahshid Ghoncheh; Zahra Pournamdar; Hamid Salehiniya. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016, 17:43-6.
3. B.Ballardini; P. Conte; M.V.Dieci; G.Vernaci; M.Muscaritoli; I. Preziosa; C. Di Loreto. *Il cancro della mammella*. 8.2019.
4. Hisanori Kawamoto ,Haruki Ogata, Tomohiko Ohta, Mamoru Fukuda. Breast-conserving surgery:quadrantectomy. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*.2002,103:811-5.
5. Christer Andre Jensena , Ana María Acosta Roaa , Marie Johansena , Jo-Åsmund Lundb,c , Jomar Frengend. Robustness of VMAT and 3DCRT plans toward setup errors in radiation therapy of locally advanced left-sided breast cancer with DIBH.*Phys Med*.2018, 45:12-18.
6. Xue Bai, Binbing Wang, Shengye Wang, Zhangwen Wu, Chengjun Gou, Qing Hou. Radiotherapy dose distribution prediction for breast cancer using deformable image registration. *Biomed Eng Online*. 2020, 19:39.
7. Miller MR, Hakinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A et al. Standardisations of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38.
8. Windmaier P.E.,Raff H., Strang T.K. *Vander Fisiologia*. 2. s.l. Casa Editrice Ambrosiana; 2018.
9. Guynton A., Hall E. J. *Guynton e Hall Fisiologia medica*. 13.s.l. Edra; 2017.
10. Robert J. Cerfolio, MD, and Ayesha S. Bryant, MSPH, MD. Different Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide as Predictors of Respiratory Morbidity. *Ann Thorac Surg*. 2009; 88: 405-10.
11. A. Nevarez-Najeraa , S. Hernández-Camposb , M. Rodríguez-Moránb y F. Guerrero-Romero. Estimación del volumen espiratorio

forzato in un secondo a partir del tiempo de apnea voluntaria en sujetos sanos. Arch Bronconeumol. 2000; 36:197-200.

12. S.K. Chhabra. Forced Vital Capacity, Slow Vital Capacity, or Inspiratory Vital Capacity: Which Is the Best Measure of Vital Capacity?. Journal of Asthma. 1998; 35:361-365.

13. M Teoh C H Clark, K Wood, S Whitaker, A Nisbet. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. Br J Radiol. 2011; 84: 967-96.

14. "LINEE GUIDA NEOPLASIE DELLA MAMMELLA | AIOM." AIOM, 30 Oct. 2020, <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2020-neoplasie-della-mammella/>.

15. Cerveri, Isa. "La Refertazione Dei Test Di Funzionalità Respiratoria: Verso Un Linguaggio Comune | Rassegna Di Patologia Dell'Apparato Respiratorio." La Refertazione Dei Test Di Funzionalità Respiratoria: Verso Un Linguaggio Comune| Rassegna Di Patologia Dell'Apparato Respiratorio, 15 Feb. 2014, <https://www.aiporassegna.it/article/view/447>.

16. https://www.simg.it/documenti/aree_cliniche/Pneumologica/strumenti/spirometria_pratica/Spirometria%20pratica%20per%20il%20Medico%20di%20Medicina%20Generale.pdf.

17. MANUALE PRATICO DI SPIROMETRIA PER LA SORVEGLIANZA SANITARIA DEI LAVORATORI "QUADERNI DI MEDICINA DEL LAVORO" N.3.https://www.ausl.pr.it/cura_prevenzione/quaderni_medicina_lavoro/spirometria.aspx.

18. LA RADIOTERAPIA NEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA - INDICAZIONI E TECNICHE. Gruppo di lavoro Coordinatori: F. De Rose (Milano) – A. Di Grazia (Catania) – I. Meattini (Firenze) – B. Meduri (Modena) C <https://www.senologia.it/wp-content/uploads/2019/11/Linee-guida-RT-2019.doc.pdf>

19. D. Pasini, TECNICHE DI RADIOTERAPIA NEL TUMORE DELLA MAMMELLA <https://www.tsrmprpmore.it/tsrm/wp-content/uploads/sites/19/2020/03/TECNICHE-DI-RADIOTERAPIA-NEL-TUMORE-DELLA-MAMMEL.pdf>

20. ORGANI A RISCHIO E COSTRINS DI DOSE, a cura del gruppo
airo regionale Emilia Romagna-Marche Coordinatore Giovanna Mantello.
[https://www.radioterapiaitalia.it/wp-content/uploads/2018/05/VOLUME-
ORGANI-A-RISCHIO-E-CONSTRAINTS-DI-DOSE-2009.pdf](https://www.radioterapiaitalia.it/wp-content/uploads/2018/05/VOLUME-ORGANI-A-RISCHIO-E-CONSTRAINTS-DI-DOSE-2009.pdf)

RINGRAZIAMENTI

A conclusione di questo elaborato desidero ringraziare a tutte le persone che mi hanno permesso di portare a termine questo studio.

Grazie alla mia famiglia a cui dedico questo lavoro, che mi ha sempre supportato in questo percorso fin dalla scelta di questo percorso di studio che senza di loro non avrei potuto intraprendere.

A Roberto per essermi stato a fianco in questo intenso percorso e per gioire insieme a me nei traguardi raggiunti.

Ringrazio il mio relatore dott. Francesco Fenu, per la sua pazienza, per i consigli dati e per avermi aiutata a poter realizzare questo elaborato. Un ringraziamento va anche alla mia correlatrice la dott.ssa Giovanna Mantello per avermi dato questa opportunità.

Ringrazio anche la dott.ssa Eleonora Arena che attraverso la sua disponibilità e pazienza ha permesso la realizzazione di questo studio.

Un ringraziamento va ai miei amici per essere stati presenti anche in quest'ultima fase del mio percorso, grazie per i momenti di felicità e spensieratezza condivisi.

Grazie infinitamente a tutti voi.