

# *10 anni di Radioterapia a Taranto*

*Presidente: Giovanni Silvano*



*Taranto, 15 dicembre 2012  
Hotel Mercure Delfino*

**Prevenzione e  
gestione di  
emesi, dolore  
e xerostomia**

*Dott.ssa F. Costantini*

# La Xerostomia è una malattia



- la xerostomia è un sintomo, non una malattia
- è la soggettiva sensazione di secchezza orale
- è dovuta alla obiettiva riduzione della secrezione salivare



# FUNZIONI DELLA SALIVA

- Idratante-idratazione
- Detergente
- Lubrificazione
- Digestione
- Rimineralizzazione della dentizione
- Immunità mediata
- Antimicrobica (antimicotica, antibatterica)
- Consente la deglutizione
- Consente la degustazione
- Abilita l'articolazione vocale



# XEROSTOMIA: Epidemiologia

## Fattori che influenzano la salivazione

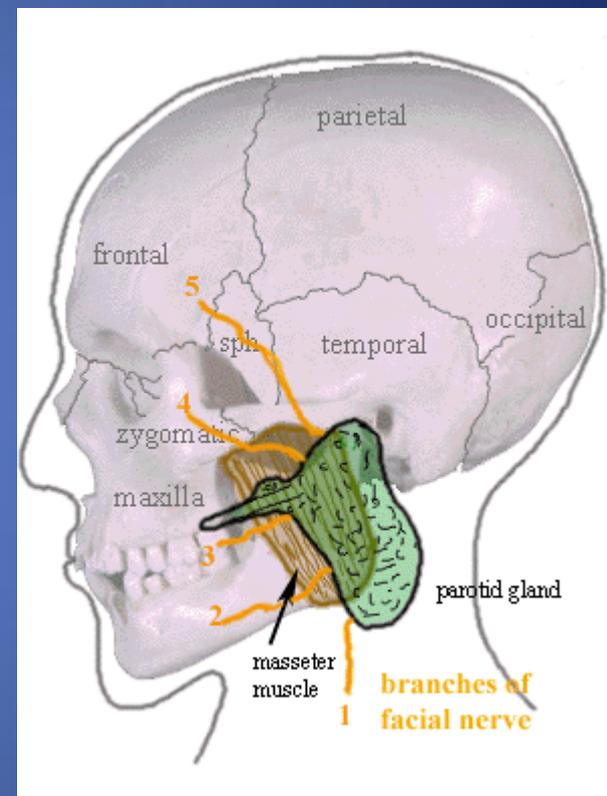
- Farmaci (simpaticomimetici e parasimpaticolitici, antidepressivi ed ansiolitici, antistaminici, decongestionanti, miorilassanti, antiipertensivi)
- Malattia autoimmune (sindrome di Sjogren, lupus)
- Malattie sistemiche (diabete, asma, sarcoidosi, HIV)
- Stress/ansia/depressione
- Radioterapia alla testa e collo
  - < 30 Gy = fibrosi ghiandolare (salivazione residua)
  - > 60-70 Gy = distruzione ghiandolare (xerostomia)
- Sesso (70% di sesso femminile, di solito in postmenopausa)
- Ritmi circadiani (diminuisce in autunno e aumenta in primavera)

# RT testa-collo

- La terapia radiante (RT) è spesso usata da sola o in aggiunta alla chirurgia e chemioterapia per trattare neoplasie del distretto testa-collo
- Scopo della terapia è il controllo della neoplasia primaria e delle possibili metastasi

# Ghiandole salivari

- 620/1000-1500 ml saliva/die
- Gh. salivari maggiori producono più del 90% secrezioni salivari
- Gh. salivari minori 10% saliva
- Saliva **basale** prodotta:
  - 26% parotidi
  - 69% sottomandibolari
  - 5% sublinguali
- Saliva **stimolata** prodotta al 70% parotidi



# Ghiandole salivari

- Gh. salivari sono estremamente radiosensibili
- Alterazioni quantitative (iposalivazione-xerostomia) e qualitative saliva
- Maggior parte del flusso salivare stimolato è mantenuto quando le parotidi sono escluse dalla RT
- L'esclusione delle gh. sottomandibolari dalla RT è fondamentale nel preservare il flusso salivare basale

# Ghiandole salivari e RT

**Il danno alle gh. salivari è in correlazione:**

1. il volume delle gh. irradiate (parotidi)
2. dose cumulativa RT
3. il frazionamento della dose RT usato

# XEROSTOMIA: Diagnosi



## sintomi

- saliva viscosa
- parlare con difficoltà
- disfagia
- alitosi
- disgeusia
- bocca, labbra e lingua urenti

## segni

- assenza di saliva
- aumento incidenza di carie
- saliva schiumosa
- gengiviti
- fessurazioni della lingua
- ulcere della mucosa orale
- ricorrenti infezioni da Candida

# RT e ghiandole salivari

## Ripresa funzione gh. Salivari

E' possibile assistere ad una **parziale ripresa** dopo **6-18 mesi dalla RT** se la dose cumulativa alle gh. salivari non è troppo alta (24-26 Gy)

Per alte dosi (>30 Gy) l'iposalivazione è irreversibile o semipermanente

# Iposalivazione e Xerostomia

## Pazienti Ca testa-collo che dovranno sottoporsi a RT

- valutazione odontoiatrica 2-3 settimane prima RT
- igiene orale professionale e domiciliare
- dieta adeguata

### **ATTENZIONE:**

- ✓ valutazione carie e patologie periapicali/parodontali, ATM
- ✓ protesi dentarie e apparecchi ortodontici
- ✓ denti inclusi o semi-inclusi
- ✓ alterazioni salivari pre RT

# Iposalivazione e Xerostomia: GESTIONE

## Amifostina

- Citoprotettore che agisce eliminando i radicali liberi durante la RT, proteggendo i tessuti sani e riducendo gli effetti collaterali RT
- Utilizzo amifostina come prevenzione xerostomia è ancora controverso
- Alto costo
- Somministrazione iv (200 mg/m<sup>2</sup>) prima di ogni seduta di RT



# Amifostine and RT in H&N cancer

Amifostine can ameliorate RT side effects without compromising treatment effectiveness

## Phase III Randomized Trial of Amifostine as a Radioprotector in Head and Neck Cancer

By David M. Brizel, Todd H. Wasserman, Michael Henke, Vratislav Strnad, Volkar Rudat, Alain Monnier, Francois Eschwege, Jay Zhang, Lesley Russell, Wolfgang Oster, and Rolf Sauer

RT: Chronic xerostomia  $\geq 2$   
57% vs 34% p= 0.002  
Acute mucositis: n.s.

### CLINICAL INVESTIGATION

Head and Neck

#### PROPHYLACTIC USE OF AMIFOSTINE TO PREVENT RADIOCHEMOTHERAPY-INDUCED MUCOSITIS AND XEROSTOMIA IN HEAD-AND-NECK CANCER

DOSIA ANTONADOU, M.D., MARIZENIA PEPELASSI, M.D., MARIA SYNODINOU, M.D.,  
MARIA PUGLISI, M.D., AND NICOLAS THROUVALAS, M.D.

RCT: Chronic xerostomia  $\geq 2$   
30% vs 5% p= 0.047  
G4 Acute mucositis: 52% vs  
5% p=0.0006

### CLINICAL INVESTIGATION

Head and Neck

#### INTRAVENOUS AMIFOSTINE DURING CHEMORADIOOTHERAPY FOR HEAD-AND-NECK CANCER: A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED PHASE III STUDY

JENS BUENTZEL, M.D.,\* OLIVER MICKE, M.D.,† IRENAUS A. ADAMIETZ, M.D.,‡  
ALAIN MONNIER, M.D.,§ MICHAEL GLATZEL, M.D.,|| AND ALEXANDER DE VRIES, M.D.¶

RCT randomized trial:   
Acute mucositis: n.s.  
Chronic xerostomia  $\geq 2$  n.s.

# La nostra esperienza con l' Amifostina

★ 243 pts trattati per carcinoma del testa-collo con 3D RT o RCT tra il 2005 e il 2010

★ Dose prescritta:

- 70 Gy al tnPTV per le RT definitive;
- 60Gy dopo chirurgia R0 (66 - 70Gy agli R1-2)
- 50Gy al pnPTV

★ 170/243 pazienti hanno ricevuto 50Gy sui livelli linfonodali del collo.  
Entrambe le parotidi erano comprese nel campo (*standard fractionation*)

★ Amifostina (200mg/m<sup>2</sup>) è stata somministrata quotidianamente i.v. a

- **86/170** pts 15-30 minuti prima la RT:
- **84/170** pts non hanno ricevuto Amifostina



# Mucosite Acuta (am) e Xerostomia Cronica (cx) in relazione alla sede della neoplasia

Site	RTA	RT	RTA am	RT am	RTA cx	RT cx
Oral cavity	22	24	13%	33%	50% (2 pt G3)	44% (2 pt G3)
Nasopharynx	20	4	30% (2 pt G4)	50%	38% (1 pt G3)	33%
Oropharynx	21	13	33%	23%	38% (2 pt G3)	70% (5 pt G3)
Hypopharynx	6	8	16%	37% (1 pt G4)	16%	43%
Larynx	15	30	40% (1 pt G4)	30% (1 pt G4)	33% (2 pt G3)	48% (5 pt G3)
Miscellaneous	2	5	0	40% (1 pt G4)	0	66%

**Mucosite Acuta RTA (27%) vs RT (32%) = n.s.**  
**Xerostomia Cronica RTA (38%) vs RT (50%) = n.s.**

# Xerostomia G2-3 in relazione alla DI di Amifostina e CDDP

RTA group 81 pts	CDDP 100 n° pts (%)	CDDP 30 n° pts (%)	CTX n° pts (%)	RT only n° pts (%)	Totale n° pts (%)
<b>RT/RCT esclusiva</b>	<b>25</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>48</b>
0.81-1.0	2/9	2/8	0/1	1/5	6/23 <b>26%</b>
0.61-0.8	2/4	3/6	0	0/1	5/11 <b>45%</b>
≤ 60	9/12	0/1	0	0/1	9/14 <b>64%</b>
<b>PORT</b>	<b>9</b>	<b>14</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>33</b>
0.81-1.0	1/2	1/6	0	1/4	3/12 <b>25%</b>
0.61-0.8	0/1	3/3	0	0/1	3/5 <b>60%</b>
≤ 60	2/6	2/5	0	1/5	5/16 <b>31%</b>

Xerostomia Cronica ≥ 2: 31/81 pts = 38% (RTA group) vs 50% (RT group) n.s.

D.I. Amifostina > 80% vs ≤ 80% : 26% vs 48% p 0.04  $\chi^2$  4.11 OR 2.65 (1.02-6.87)

“” “” > 60% vs ≤ 60%: 30% vs 56% p 0.03  $\chi^2$  4.81 OR 2.92 (1.10-7.73)

“” “” > 60% vs NO Amif.: 30% vs 50% p 0.03  $\chi^2$  4.77 OR 0.47 (0.21-1.07)

# Iposalivazione e Xerostomia: GESTIONE

## Farmaci scialogoghi

### Pilocarpina

- Farmaco parasimpatico-mimetico che agisce come agonista muscarinico con attività Beta-adrenergica
- Stimolazione gh. Esocrine
- Numerosi effetti collaterali (cardiovascolari e polmonari)
- Attenzione pz a rischio (cardiopatici, asmatici, ulcera gastrica, glaucoma)



# Iposalivazione e Xerostomia: GESTIONE

Farmaci scialogoghi

## **Pilocarpina**

- 5-10 mg 1 h prima dei pasti per almeno 90gg
- effetto inizia 30 minuti dopo l'assunzione
- durata 2-3 h
- non si registra però alcun miglioramento della QoL dei pz

# Iposalivazione e Xerostomia: GESTIONE

## Farmaci scialogoghi

### Cevimelina

- farmaco agonista muscarinico con legame specifico recettori gh. salivari/lacrimali con stimolo funzione secretoria
- dosaggio 30-45 mg 3 volte/die
- descritto miglioramento xerostomia in pz con SS
- necessità di altri studi



# Iposalivazione e Xerostomia: GESTIONE

## Terapia radiante ad intensità modulata (IMRT)

- Tecnica avanzata che consente l'erogazione di un trattamento radiante mediante l'impiego di campi di RT ad intensità di dose modulata, non uniforme
- IMRT è in grado di irradiare neoplasie a forma complessa ed irregolare in prossimità di organi critici e particolarmente radiosensibili

# Iposalivazione e Xerostomia: GESTIONE

## Terapia radiante ad intensità modulata (IMRT)

- Limita la dose cumulativa totale di RT per le parotidi a dosaggi inferiori a 24-26 Gy per preservarne la secrezione salivare
- Peggior funzione parotidea dopo RT convenzionale o RT e amifostina rispetto IMRT
- Sia amifostina che IMRT attive nel preservare funzioni parotidi e l'effetto di IMRT sembra essere più importante

# **Iposalivazione e Xerostomia: GESTIONE**

## **Trasferimento chirurgico gh. Sottomandibolare**

- trasferimento pre-RT di una gh. sottomandibolare nello spazio submentoniero
- zona schermata dalle RT o che riceve bassi dosi (3 Gy)
- solo in pz N0, usando gh. controlaterale alla neoplasia
- trattamento effettuato solo in pochi pazienti con buoni risultati

# Iposalivazione e Xerostomia: PREVENZIONE

- Igiene orale accurata
- Dieta appropriata
- Sciacqui antibatterici (0.2% Clorexidina)
- Applicazione fluoro (sciacqui con 0.05% fluoruro di sodio)
- Evitare medicinali alcolici



# Iposalivazione e Xerostomia: PREVENZIONE

## Sostituti salivari

- Saliva artificiale o sostituti salivari (lubrificanti) sono **palliativi** che aiutano il paziente a sopportare la xerostomia umettando le mucose
- Efficaci per alcune ore
- Almeno 3-4 applicazioni/die
- Acqua ottimo prodotto non curativo ma minimizza sintomi





Thank You!

