



IL DOLORE NEI PAZIENTI CON TUMORE DEL CAPO-COLLO

TOSSICITÀ e TERAPIE di SUPPORTO nei TRATTAMENTI dei TUMORI del CAPO COLLO
30 Gennaio 2015
SALA CONVEGNI OSPEDALE "CA' FONCELLO" TREVISO



PROGRAMMA:

- 10.00 - Iscrizione partecipanti
- 10.15 - Salvo autorità
- 10.30 - Apertura dei lavori
- 10.35 - Esposizione del gruppo di lavoro nazionale AOM-ARO-AIACC sulle terapie di supporto nei trattamenti oncologici per neoplasie testa-collo (A. Gava - F. Biondi)
- 10.45 - Lezioni inaugurali - Il problema della tossicità nei trattamenti combinati e l'età avanzata nella qualità di vita dei pazienti (G. MUTOLO)

Il problema della nutrizione
Moderatori: R. Spinato - G. Rossi

- 11.15 - Esiti della strategia dei forklini esentrol in 1a e 2da linea di cura (M.C. DAL MONTE)
- 11.30 - Il problema nella cura dei pazienti in trattamento chemio-radioterapico (A. Gallo)
- 11.45 - Quali terapie di supporto nutrizionali? (C. GARIBOLDI)
- 12.15 - Tendenze e risultati delle diete SCCT (M.C. DAL MONTE)
- 12.45 - Discussioni
- 13.30 - Lunch

Il problema dolore
Moderatori: M. Santagata - C. De Chiara

- 14.30 - Il problema dolore nei pazienti con tumori del capo collo (S. MANGIAPANE)
- 15.00 - Trattamento del dolore (S. MANGIAPANE)
- 15.30 - Gestione del paziente nella terapia palliativa (C. CALDERARO)
- 16.00 - Ruolo della farmacia del bene per la sicurezza delle cure (S. Pizzoc)
- 16.30 - Discussioni
- 17.00 - Questionari ECM e conclusioni

PROF. PROFESSIONALI EMILIO MEDICINE:
ONCOLOGIA MEDICA, RADIOLOGIA ONCOLOGICA, NEUROLOGIA, NEFROLOGIA, INFETTIOLOGIA, MALATTIE INFETTIVE,
NUTRIZIONISTI, TECNICI DI RADIOLOGIA MEDICA E RADIOLOGIA CURATIVA



Vittorio Baggio
UO di Radioterapia Oncologica TV



IL DOLORE NEI PAZIENTI CON TUMORE DEL CAPO-COLLO

Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP)

- **«Il dolore è una esperienza spiacevole, sensoriale ed emotiva associata ad un danno attuale o potenziale dell'organismo»**

Cancer Pain relief and palliative care, WHO, technical report series, 1990



EZIOLOGIA DEL DOLORE DA CANCRO

- 65-70% : direttamente causato dal cancro
- 25-30% : causato dalle terapie antineoplastiche
- 0-10% : non associato al cancro



CAUSE DEL DOLORE

Dovute al tessuto neoplastico	Legate al tumore	Legate a trattamenti diagnostico/terapeutici	Non dipendenti dal tumore o dalle terapie
70% dei casi		20% dei casi	10% dei casi
Infiltrazione dei tessuti ossei	Contratture muscolari	Esami invasivi	Artriti ed artrosi
Compressione e/o infiltrazione tessuti nervosi	Decubiti	Biopsie incisionali escissionali	Cefalea (muscolotensiva, emicranica, psicogena)
Interessamento viscerale	Stitichezza	Dolore post-intervento chirurgico	Dolore miofasciale
Ulcerazione e/o infezione	Candidosi	Infiammazioni e/o fibrosi postradioterapiche	Origine cardiovascolare
Iperensione endocranica	Linfedema	Mielopatia post radioterapica	Nevriti
	Nevralgia postterpetica	Neuropatia postradioterapica	
	Trombosi venosa	Necrosi asettica dell'osso	
	Embolia polmonare		



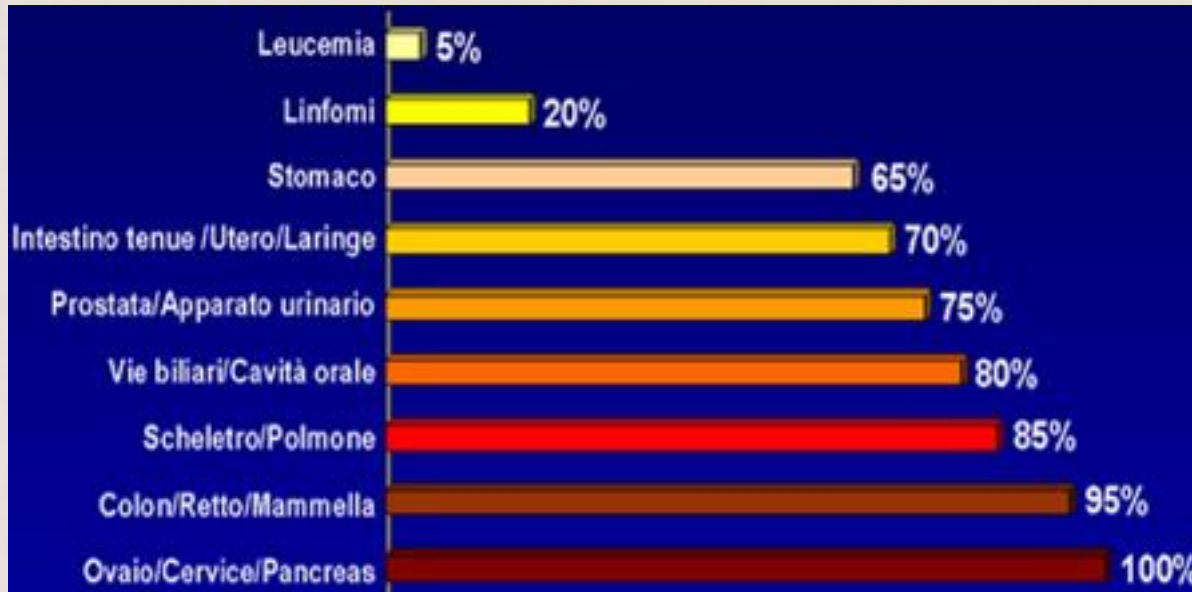
INCIDENZA DEL SINTOMO DOLORE

- Sintomo presente nel **75%** dei ricoveri
- Nella fase iniziale della malattia **30-40%**
- Nella fase terminale della malattia **60-80%**
- Nel **30-70%** presenti due o più dolori, indipendenti uno dall'altro

Cancer Pain relief and palliative care,
WHO, technical report series, 1990



PREVALENZA DEL DOLORE CORRELATO AL TIPO DI CANCRO



Il dolore cronico
in
Medicina Generale





CLASSIFICAZIONE DEL DOLORE

- **TEMPORALE**
 - transitorio*
 - acuto*
 - cronico*
 - continuo*
 - intermittente*

- **EZIOLOGICA**
 - dovuto al cancro*
 - dovuto ai trattamenti terapeutici*
 - dovuto alle procedure diagnostiche*
 - comorbidità*

- **FISIOPATOLOGICA**
 - neuropatico*
 - nocicettivo*
 - misto*
 - psicogeno*
 - ignoto*



PATOGENESI DOLORE DA CANCRO

1. *neoplasie primitive o metastasi ossee (>50% del dolore da cancro)*
2. *70% infiltrazione/invasione/compressione di soma, visceri, nervi*
3. *Azione pro-infiammatoria con rilascio di sostanze algogene (endoteline, peptidi vasocostrizione)*
4. *Acidosi desensibilizzante gangli*
5. *Produzione dinorfine*

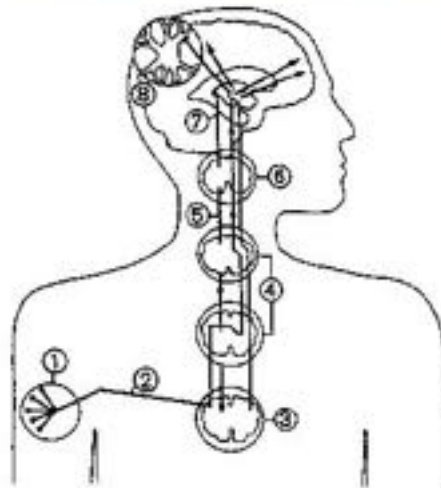
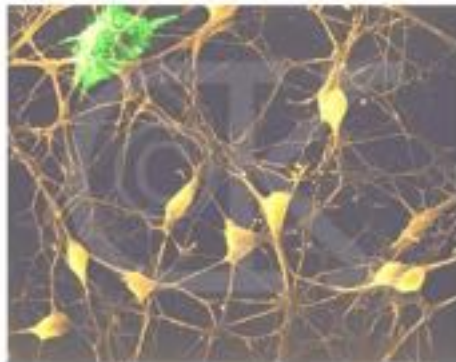


DOLORE ACUTO E CRONICO

	Il dolore acuto è transitorio, di solito è "campanello d'allarme" di un danno tissutale di organo, e tende a diminuire nel tempo	Il dolore cronico è persistente, di solito non più "campanello d'allarme", e tende ad aumentare nel tempo
Decorso	Transitorio	Persistente, associato a periodi di riacutizzazione
Percezione	Positiva: avvertimenti di lesione o malattia	Negativa: debilitante e privo di scopo utile all'organismo
Caratteri associati	Dilatazione della pupilla Aumentata sudorazione Aumentata frequenza respiratoria Aumentata frequenza cardiaca Deviazione del sangue dai visceri ai muscoli	Disturbi del sonno Anoressia Libido diminuita Costipazione Preoccupazione somatica Cambiamento di personalità Letargia



ANATOMIA DEL DOLORE

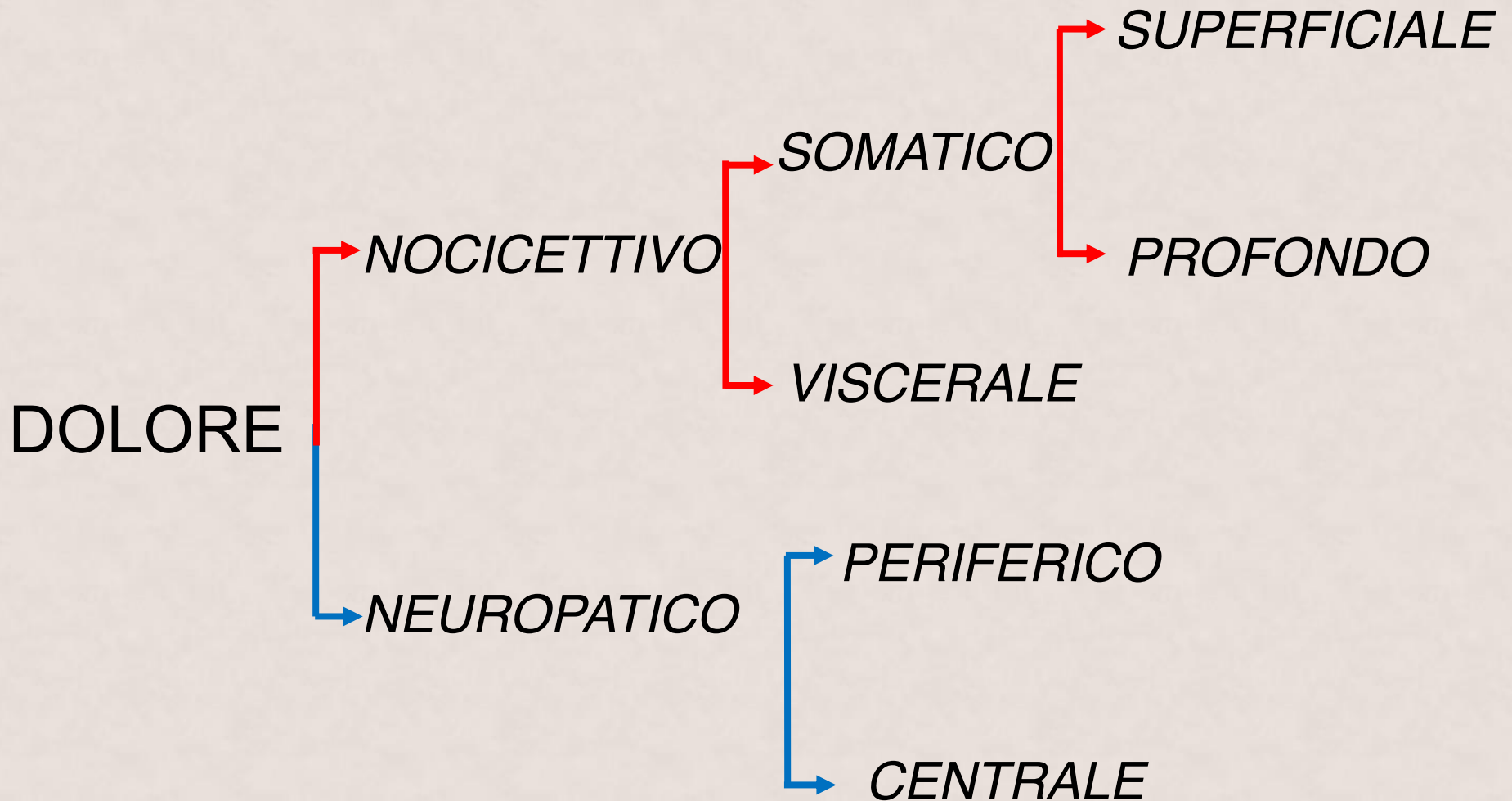


1. Nocicettori: stimolati per calore, tensione meccanica, agenti chimici
2. Fibre A-delta e C conducono impulsi algescici al midollo
3. Centro di smistamento: all'organo di mira per reazione riflessiva, verso centri superiori per elaborazione, modulato da impulsi provenienti di questi centri superiori
4. Tratti ascendenti (p.es. Tratto spinotalamico)
5. Tratti discendenti che modulano il dolore in senso di smorzamento o amplificazione
6. Tronco cerebrale: centri di modulazione e reazioni neurofisiologiche
7. Mesencefalo: "colorazione" del dolore (inconscio) e reazioni ormonali e neurofisiologiche (respirazione, polso, pressione, ansia, paura, stress, ...)
8. Corteccia cerebrale: il dolore diventa cosciente in tutte le sue componenti

"Anatomicamente" si nota una "concentrazione del dolore" sul sistema nervoso. Questo rispecchia in modo molto frammentario la realtà.



TIPOLOGIA DEL DOLORE





DOLORE NOCICETTIVO

- Origina dalla stimolazione di nocicettori periferici, i quali trasmettono gli stimoli alle strutture del SNC.
- E' il dolore " fisiologico"
- Risponde ai comuni farmaci analgesici



DOLORE NOCICETTIVO

- **Dolore somatico:** ben localizzato; causato dall'invasione di ossa, articolazioni, muscoli e tessuto connettivo
- **Dolore viscerale:** mal localizzato e accompagnato da riflessi autonomi come nausea; spesso riferito a strutture distanti non viscerali (cute e muscoli)



DOLORE VISCERALE

- E' conseguente a lesione che interessi un viscere ed è descritto come tormentoso o crampiforme se il viscere è **cavo**, acuto e penetrante se il viscere è **solido**



DOLORE NEUROPATICO

- Dolore che insorge nel sistema nervoso centrale e/o periferico in conseguenza di un'infiltrazione o compressione di strutture nervose
- E' descritto come urente e lancinante, accompagnato da iperalgesia, allodinia, parestesia; (bruciore, scossa elettrica, puntura di spillo)



DOLORE NEUROPATICO

- E' generalmente più severo di altri dolori
- Spesso ha un inizio parossistico e generalmente risponde meno agli oppioidi.
- Possono essere coinvolti uno o più meccanismi legati a principalmente a processi periferici e /o centrali e talvolta attività del sistema nervoso simpatico



PREVALENZA DEL DOLORE DA CANCRO

- prevalenza media 51%
- prevalenza nelle fasi avanzate 74%
- intensità lieve-moderata 40-50%
- intensità elevata 25-30%
- sede unica 20%
- sede plurima 80%
- solo nocicettivo 50%
- solo neuropatico 10%
- misto 40%



DOLORI COESISTENTI

Il 25%
dei pazienti
non ha dolore

Il 75%
dei pazienti
ha dolore

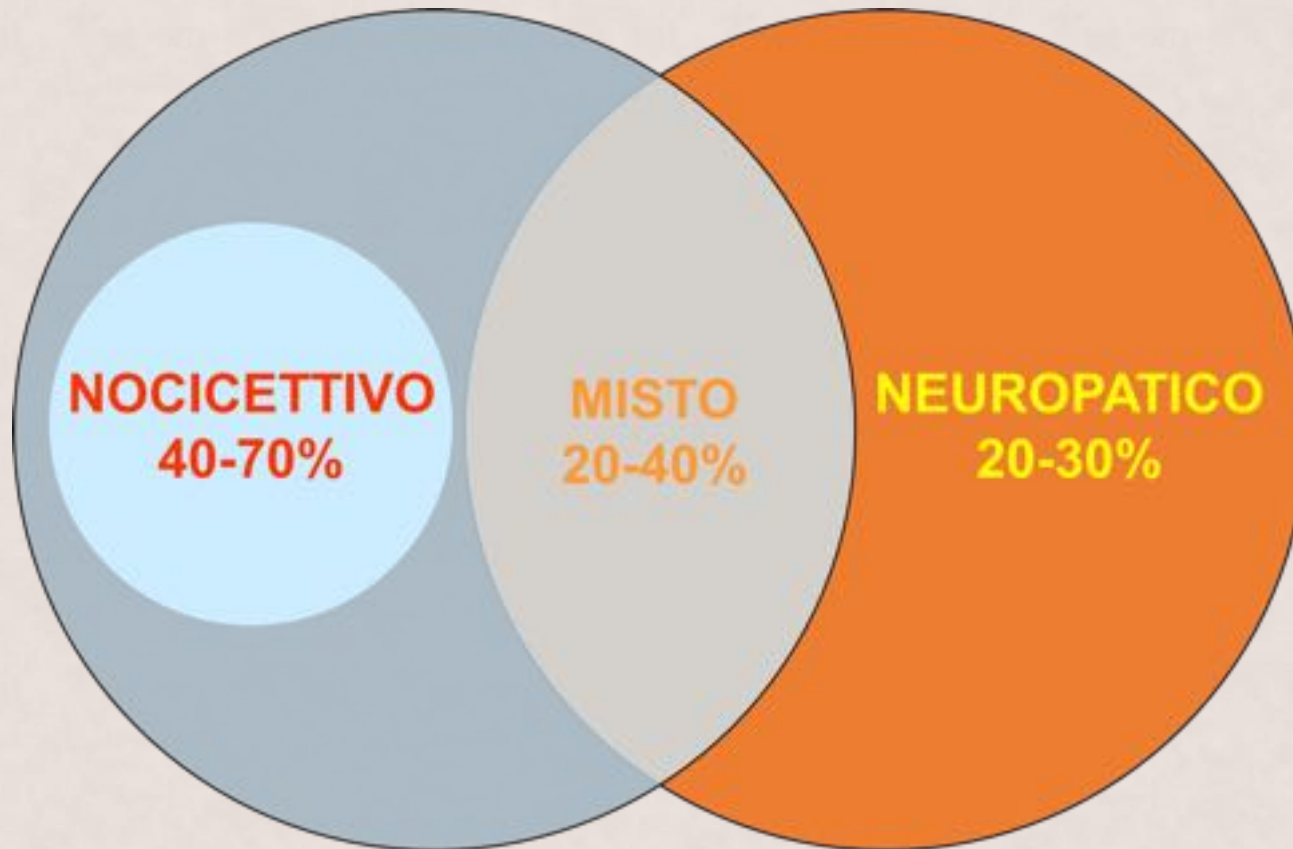
Il 19%
ha un solo
dolore

Il 61%
ha da 2 a 4
sedi di dolore

Il 20%
ha più di
4 sedi di dolore



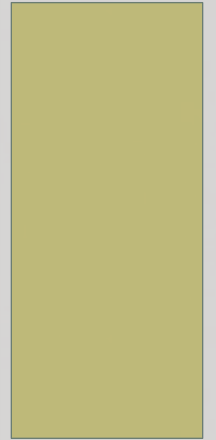
DOLORE COMPLESSO





DOLORE

NEI TRATTAMENTI DEL CAPO-COLLO





DOLORE

CAUSA



Dolore Post-chirurgia

Lesione nervosa periferica
Sindromi aderenziali
Intolleranza delle protesi

Complicanze peggiorative

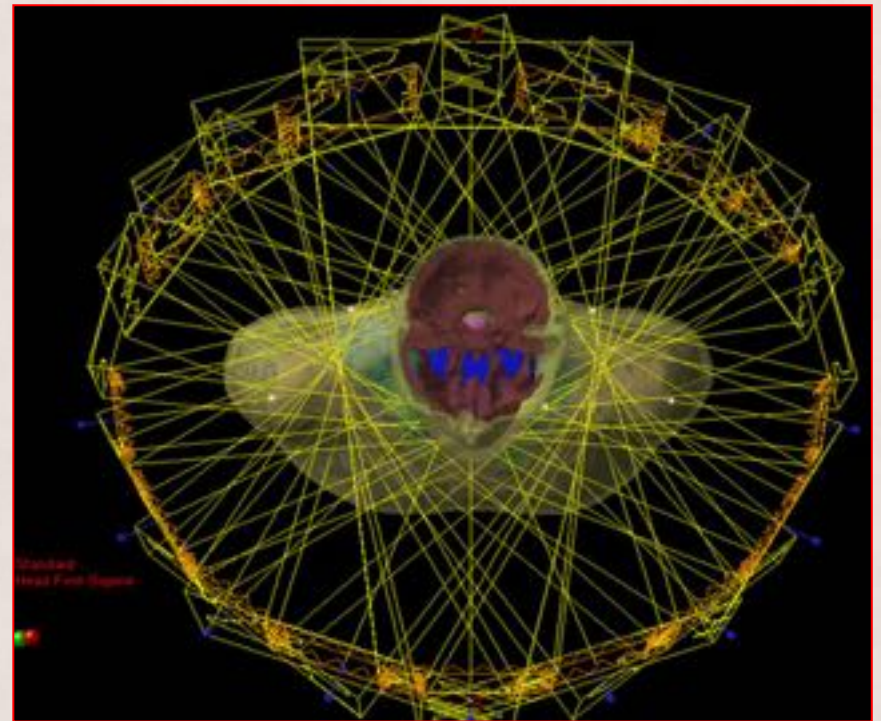
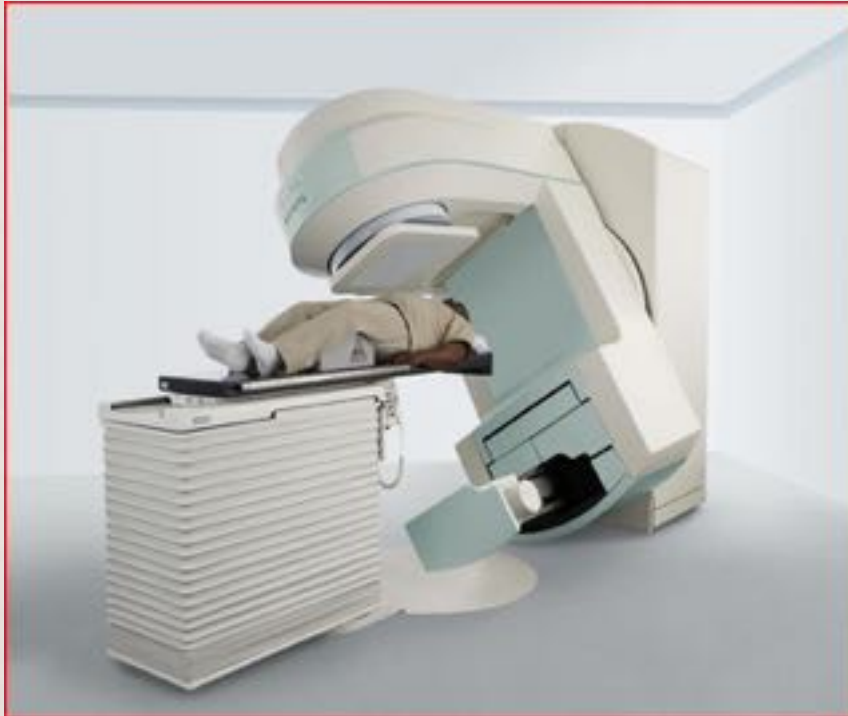
- Ematomi o sieromi
- Infezioni (drenaggi)
- Diastasi della ferita
- Necrosi del lembo
- Cheloidi

DOLORE

Dolore radioterapico

CAUSA

- Mucosite
- Dermatite
- Fibrosi
- Vasculite





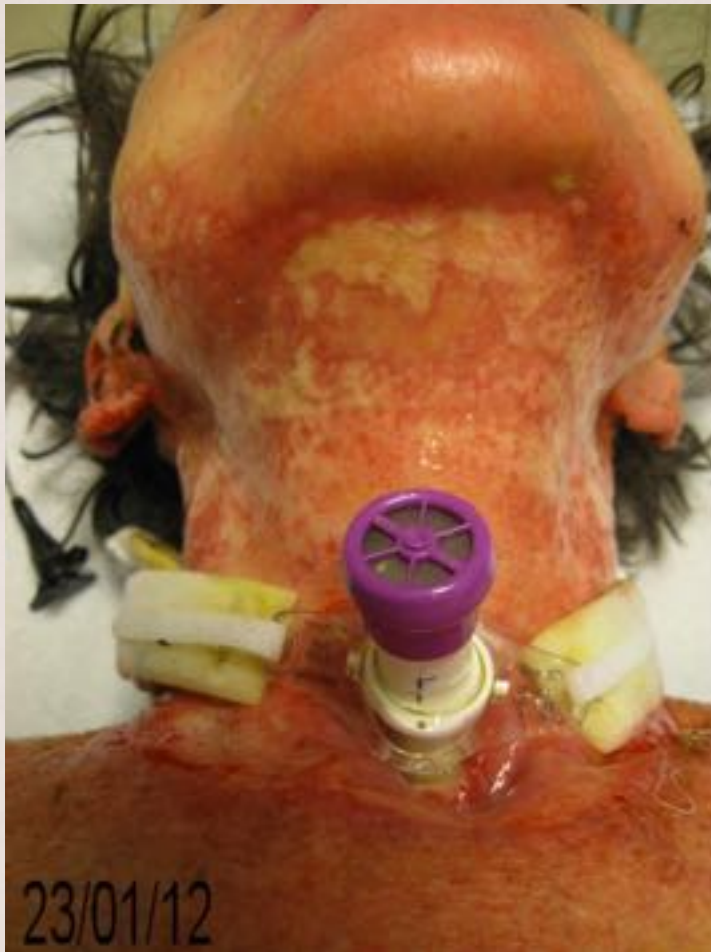
DERMATITE

- DERMATITE :
- inizia dopo 7-20 gg dall'inizio RT
- Eritema desquamazione secca poi umida
- Guarigione dopo 50-90 gg.



GESTIONE DELLA TOSSICITÀ

Risoluzione





SCALE DI VALUTAZIONE

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 4.0

Published: May 28, 2009 (v4.03) | June 14, 2010

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
National Institutes of Health
National Cancer Institute

NCI CTCAE v4.0 radiation dermatitis

Adverse event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Radiation dermatitis	Facile erythema or dry desquamation	Moderate to brisk erythema; patchy moist desquamation, mostly confined to skin folds and creases; moderate edema	Moist desquamation in areas other than skin folds and creases; bleeding induced by minor trauma or abrasion	Life threatening consequences; skin necrosis or ulceration of full thickness; demarc; spontaneous bleeding from involved site; skin graft indicated	Death

Radiation dermatitis is a finding of cutaneous inflammatory reaction occurring as a result of exposure to biologically effective levels of ionizing radiation.

NCI CTCAE: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events.

Journal of Clinical Oncology, Vol 28, No 16 (September 15, 2010): 2167-2170

Editorial

TOXICITY CRITERIA OF THE RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP (RTOG) AND THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER (EORTC)

David D. Cox, M.D.,¹ Robert S. Coia, B.S.,² and Thomas F. Pajak, Ph.D.¹

¹University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas and ²Radiation Therapy Oncology Group, Philadelphia, PA

The development use of toxicity criteria is predicated on opening normal tissue effects while attempting to achieve optimal effects in cancer cells. From their early use in the history of radiation therapy, it was apparent that there were striking differences in effects for the purpose of normal tissues. Although there was early appreciation of some late effects in normal tissues, often not predicted by acute reactions, only in recent years has there been full documentation of the slow and progressive increase in severity of late damage. Pathobiological mechanisms of acute and late radiation effects are better understood today (2), but uncertainties of other modalities with radiation therapy require constant monitoring to recognize and recognize potential sequelae.

The work of these 2 institutions is a classic example of unanticipated late effects, which resulted from studies with late reactions. Many reactions were moderate and self-limited, but the late sequelae were so marked that there was little interest in pursuing therapy with late reactions for nearly three decades.

The Late Morbidity Scoring Criteria were developed in a joint effort between physicians with interest in cancer as late reaction effects and Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) staff. In the late 1970s, the Radiation Therapy Oncology Group was one of several quality committees of the EORTC. Recognizing the results of these two committees, led by Frederick Flaxman and by RTOG staff to establish criteria and scoring for possible late effects from late reacting radiation therapy. Investigations from the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), led by William Duncan of the Henry General Hospital in Edinburgh, wanted to create an adverse event toxicity criteria in anticipation of joint studies.

RTOG Protocol 7028, an international registry of patients treated with heavy particles, was started in 1980. In the initial meetings of the international participants in particle studies, there were attempts to create toxicity scoring criteria for scoring effects in normal tissues and to seek consensus in reporting toxicity, but no published document became official. The first prospective study to use the Late Morbidity Scoring Criteria was RTOG Protocol 8024, a study of four systems therapy for malignant breast cancer in early-stage patients.

Although the EORTC began to use these criteria in reporting toxicity in patients enrolled in all studies from 1981 (beginning with EORTC Protocol 1027), the criteria only became a published part of protocols in 1983. At the time, statistical methods began to be used, which permitted more refined estimates of late effects, but the criteria by which was described by Cox (1). It is now considered standard to represent cumulative probabilities of late effects with methods similar to those by estimating local control and survival.

The Score Radiation Morbidity Scoring Criteria were developed in 1987 in conjunction to the Late Effects Scoring Criteria. The National Cancer Institute published standard toxicity criteria in 1990 but two efforts were not considered. An international version of the EORTC/EORTC toxicity criteria was published by Waxman and Flaxman in 1983 as part of the Standard for Breast Chemoradiotherapy.

The current EORTC Acute Radiation Toxicity Scoring Criteria are presented in Table 1. The EORTC/EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Criteria is detailed in Table 2. In both tables, 1 means an absence of deleterious effects and 5 means the effects led to death. The scoring

EORTC/EORTC Radiation Toxicity Grading

Report Requested by Dr. James D. Cox at University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Room 151, 1515 Holcombe Street, Houston, TX 77030

© 1996-2009 EORTC. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Cox D et al. *Journal of Clinical Oncology*, 1996; 14:2167-2170

ACUTE

For all 5, an exception 1, death directly related to radiation effects

Site	Event	Grade 1	EORTC/EORTC Radiation Toxicity		
			1	2	3
Brain	Headache, loss of consciousness, ataxia, or decreased consciousness	None	Severe headache, vomiting, or ataxia	Severe headache, vomiting, or ataxia	Death
Neuro-musculoskeletal	Severe, nonradiating pain or muscle weakness	None	Severe pain or muscle weakness	Severe pain or muscle weakness	Death
Ear	Severe otitis media or acute otitis media	None	Severe otitis media or acute otitis media	Severe otitis media or acute otitis media	Death
Eye	Severe conjunctivitis, corneal ulceration, or keratitis	None	Severe conjunctivitis, corneal ulceration, or keratitis	Severe conjunctivitis, corneal ulceration, or keratitis	Death
Salivary gland	Severe xerostomia, sialadenitis, or sialadenitis	None	Severe xerostomia, sialadenitis, or sialadenitis	Severe xerostomia, sialadenitis, or sialadenitis	Death
Heart & Lung	Severe pericarditis, pleuritis, or pneumonitis	None	Severe pericarditis, pleuritis, or pneumonitis	Severe pericarditis, pleuritis, or pneumonitis	Death
Spinal	Severe radiculopathy, myelopathy, or myelopathy	None	Severe radiculopathy, myelopathy, or myelopathy	Severe radiculopathy, myelopathy, or myelopathy	Death



SCALE DI VALUTAZIONE

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 4.0

Published: May 28, 2009 (v4.0)

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
National Institutes of Health
National Cancer Institute

Disordini dell'epidermide e del tessuto sottocutaneo

EVENTO AVVERSO	GRADO				
	1	2	3	4	5
RASH ACNEIFORME	Papule e/o pustole estese per <10% della BSA , che possono essere o meno associate a sintomi di prurito o dolore	Papule e/o pustole estese per il 10-30% della BSA , che possono essere o meno associate a sintomi di prurito o dolore, associate a impatto psicosociale, limitando l'AD L strumentale	Papule e/o pustole estese per >30% della BSA , che possono essere o meno associate a sintomi di prurito o dolore, limitando la cura personale nell'ADL; associata a sovra infezione locale con l'indicazione di antibiotici orali	Papule e/o pustole estese per qualunque % della BSA, che possono essere o meno associate a sintomi di prurito o dolore, limitando l'ADL; associata a estesa sovra infezione con l'indicazione di antibiotici e.v; conseguenze sulla mortalità	Decesso

*ADL: Activities Daily Living



DERMATITE DA RT+CTX



A
Mild EGFR rash



B
Moderate EGFR rash



C
Severe EGFR rash

MUCOSITE

Si tratta di una patologia multifattoriale definita come “processo infiammatorio e/o infettivo a carico delle mucose delle VADS che determina **un assottigliamento epiteliale associato a intenso eritema, ulcera, dolore, sanguinamento e aumentato del rischio di contrarre infezioni**”.



MUCOSITE

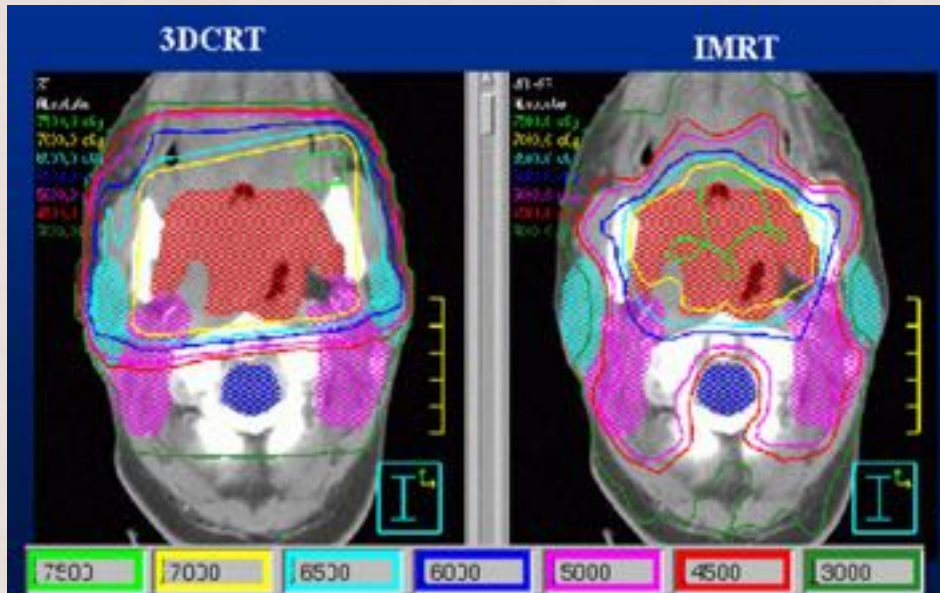
INCIDENZA

- la mucosite orale colpisce il 91% dei pazienti
- la mucosite nel 66% è di grado 3-4
- più frequente nel T primitivo a partenza dal cavo orale e dalla orofaringe
- più frequente in corso di RCT
- favorita dal frazionamento alterato
- associata a dolore severo nel 54% dei casi
- causa importante perdita di peso (>5%) nel 54% dei pazienti
- ospedalizzazione nel 37%
- non differenza significativa di mucosite severa tra IMRT, 3D RT



3DCRT VS IMRT

- Non variazioni significative sul livello del dolore fino ad un anno dal termine della RT
- EORTC QLQ C30





MUCOSITE

CLINICA

- Inizia dopo 7-15 gg con ENANTEMA MUCOSO
- Pseudomembrane bianche e giallastre che confluiscono a 3 settimane.
- Guarigione entro 4 sett. dalla fine RT
- Aree piu' sensibili: palato molle, pilastri tonsillari, bordo linguale.





MUCOSITE

Le mucositi non sono un evento limitato esclusivamente al tessuto epiteliale, ma coinvolgono anche il tessuto endoteliale e il connettivo della sottomucosa.

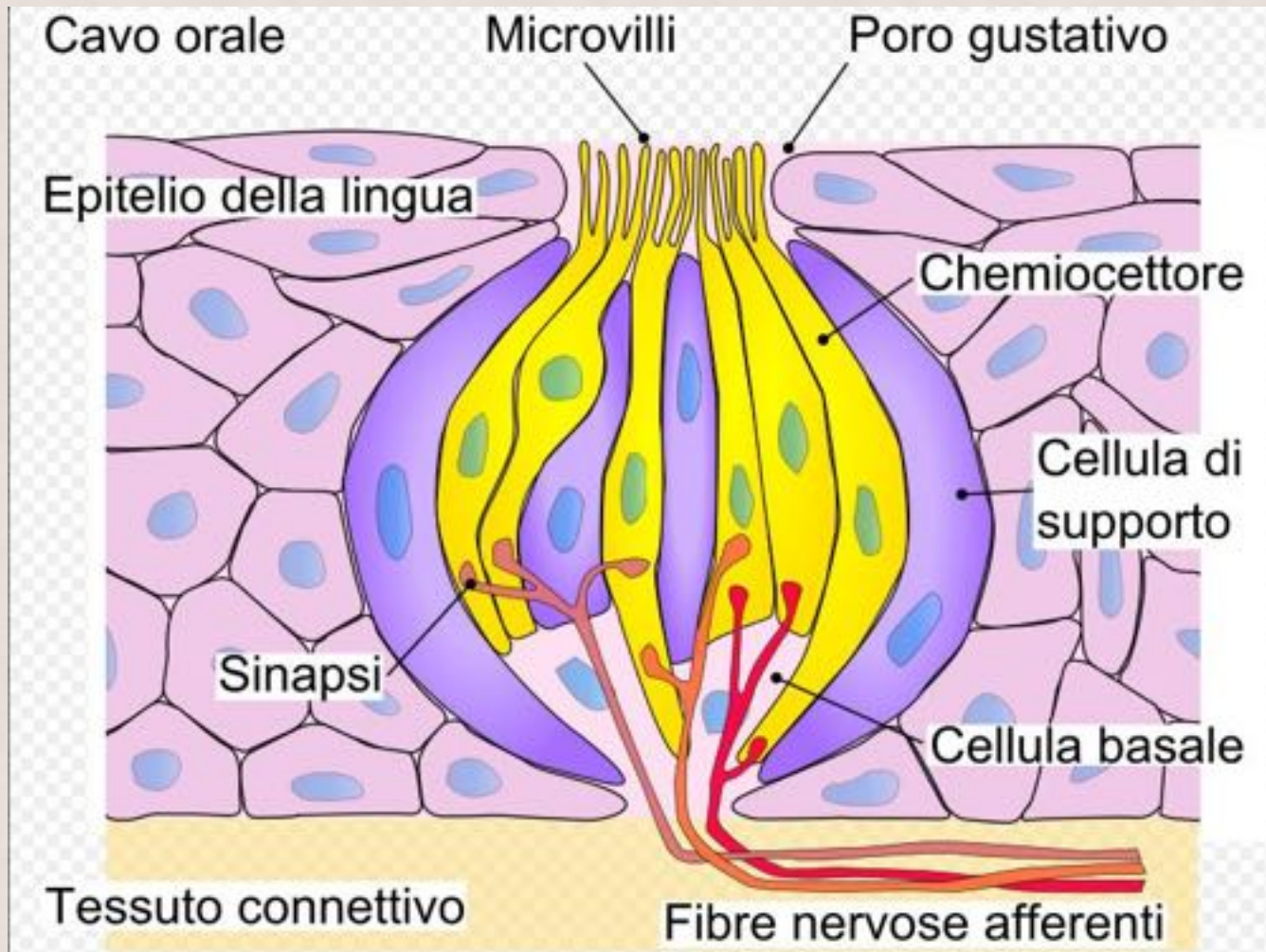


MUCOSITE

PATOGENESI

- la RT/CT danneggia direttamente le **cellule basali** dell'epitelio che perdono la capacità di rigenerare
- il **danno microvascolare** (stravaso , edema)
- Danno cellulare indiretto della RT/CT mediante la produzione di **reactive oxygen species** (ROS), mediatori cruciali nella catena degli eventi biologici
- ROS daneggiano anche direttamente le cellule, i tessuti, i vasi sanguigni
- ROS stimolano un numero di **fattori di trascrizione**: (Nuclear factor- KB e Citochine proinfiammatorie: TNF- α , IL-1 β and IL-6) che iniziano una serie di eventi dannosi a cascata

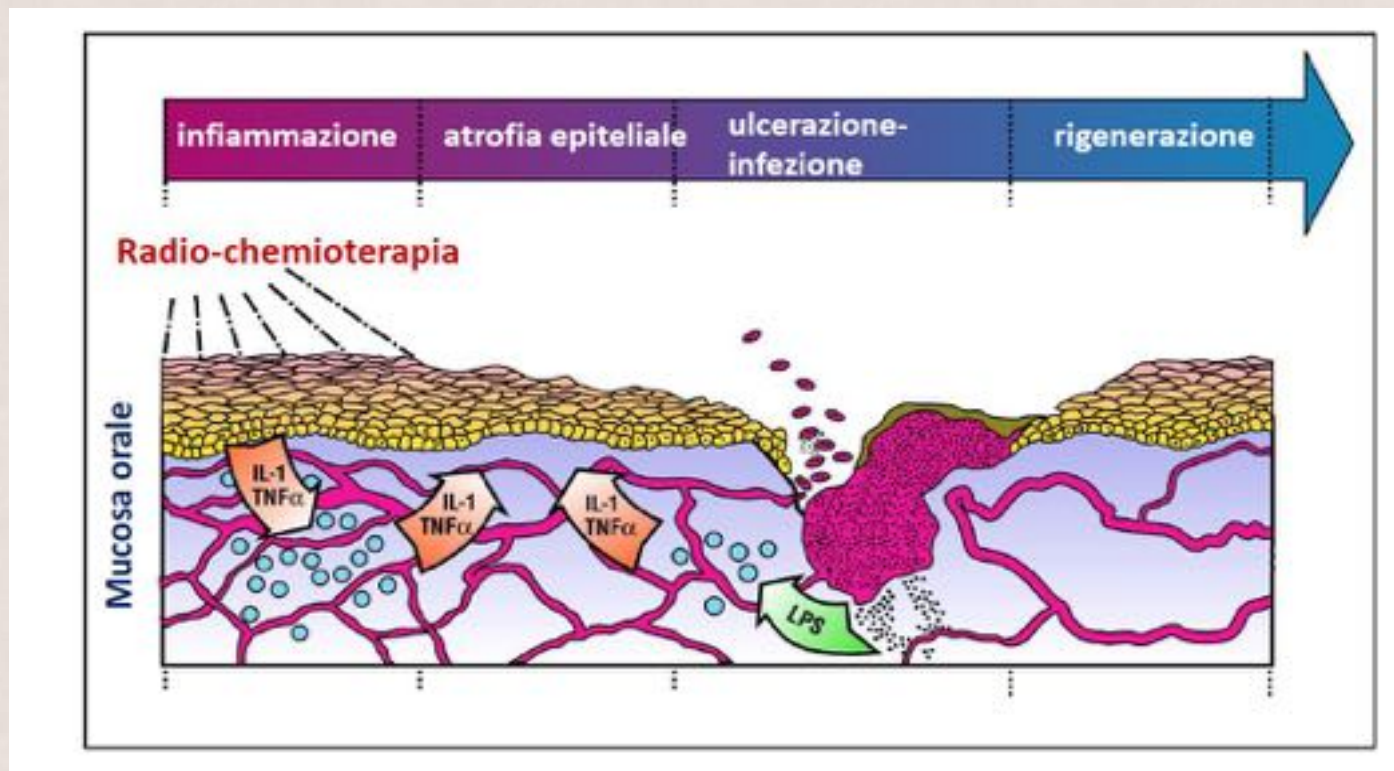
MUCOSITE





MUCOSITE

Fasi del danno alla mucosa





Ulcerative mucositis and associated sequelae in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer.

Russo G et al. The Oncologist 2008;13:886-898

GREGORY RUSSO,* ROBERT HARRIS,* MARRIAGA POONER,

*Department of Radiation Oncology, Jefferson Medical College, PA
*Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Massachusetts, USA

Key Words: Head and neck cancer • Concurrent chemoradiotherapy • Radiation in
radiation therapy

Disclaimer: The content of this article has been reviewed by independent peer reviewers for
bias and conflict of interest. No financial relationships relevant to the content of this article
were disclosed by the authors or staff members of the journal.

Abstract

Ulcerated radiation treatment breaks and progression of the radiation treatment time are associated with lower survival and hospitalization costs when radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy is used in the curative treatment of head and neck cancer. Treatment of head and neck cancer is intense, involving high-dose, continuous radiotherapy, and often adding chemotherapy to radiotherapy. As the intensity of treatment regimens has escalated in recent years, clinical outcomes generally have improved. However, more intensive therapy also increases the incidence of treatment-related toxicities, particularly those impacting the mucosal lining of the oral cavity, pharynx, and cervical esophagus, and results in varying degrees of ulcerative mucositis. Ulcerative mucositis is a real cause of interrupted radiation treatment breaks, which prolong the total radiation treatment time. Alterations in

radiotherapy and systemic (i.e., 7-day negative-positive cycles, however, doses of altered incidences of ulcerative mucositis, the reduced planned breaks + tolerability, but at present ulcerative mucositis have stated strong effects on overall survival and quality of life. Identifying appropriate and effective interventions to prevent or reduce the incidence of ulcerative mucositis is a real cause of interrupted radiation treatment breaks, which prolong the total radiation treatment time. Alterations in

Introduction
Upper-airway cancer of the head and neck occurs in a substantial number of patients; projections for 2007 in the U.S. alone included approximately 47,000 new cases and

11,210 deaths for larynx (1). Patient quality related with

Correspondence: Mitchell Mackey, M.D., Department of Radiation Oncology, Jefferson Medical College, Philadelphia, Pennsylvania 19107, USA. Telephone: 215-955-4336; Fax: 215-955-4482; e-mail: gmackey@jefferson.edu. Received January 13, 2008; accepted for publication May 10, 2008. See published online July 22, 2008. ©AlphaMed Inc. DOI: 10.1200/JCO.2007.11.3030

The Oncologist 2008;13:886-898 www.TheOncologist.com

Table 4. Ulcerative mucositis and associated sequelae in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer

	Literature review [52]	Retrospective analysis [53]
Study population	Systematic analysis of 33 clinical studies (<i>n</i> = 6,181)	Retrospective analysis of clinical practice (<i>n</i> = 450); 83% RT-std, 16% RT-hf, 33% concurrent CRT
Incidence of ulcerative mucositis	RT-std, 97%; CRT, 100%; RT-alt, 89%; CT only, 22%	83% ulcerative mucositis overall
Incidence of grade 3+ ulcerative mucositis		43% ulcerative mucositis overall
Weight loss and nutritional support	5 studies; <i>n</i> = 819; weight loss, 34% (reported in 8 studies; <i>n</i> = 880); weight loss ≥10%, 17% (reported in 3 studies; <i>n</i> = 485)	Enteral feeding tube/total parenteral nutrition more common among patients with ulcerative mucositis (<i>p</i> = .009)
Hospitalization because of ulcerative mucositis	RT-std, 5%; CRT, 6%; RT-alt, 32%	Hospitalization more common among patients with ulcerative mucositis (<i>p</i> < .001); incidence of hospitalization correlated with severity of ulcerative mucositis
Incidence of radiation treatment breaks resulting from ulcerative mucositis	Overall, 11% (directly evaluated in 5 studies with 1,267 patients)	Among patients with mild ulcerative mucositis, 2.4%; among patients with moderate ulcerative mucositis, 15.8%; among patients with severe ulcerative mucositis, 46.8%

RT-std, 97%; CRT, 100%; RT-alt, 89%; CT only, 22%

Da 34% a 43% con aggiunta CT

Overall, 11% (directly evaluated in 5 studies with 1,267 patients)

Abbreviations: CT, chemotherapy; CRT, chemoradiotherapy; RT, radiotherapy; RT-alt, altered fractionation radiotherapy; RT-hf, hyperfractionated radiotherapy; RT-std, standard radiotherapy.

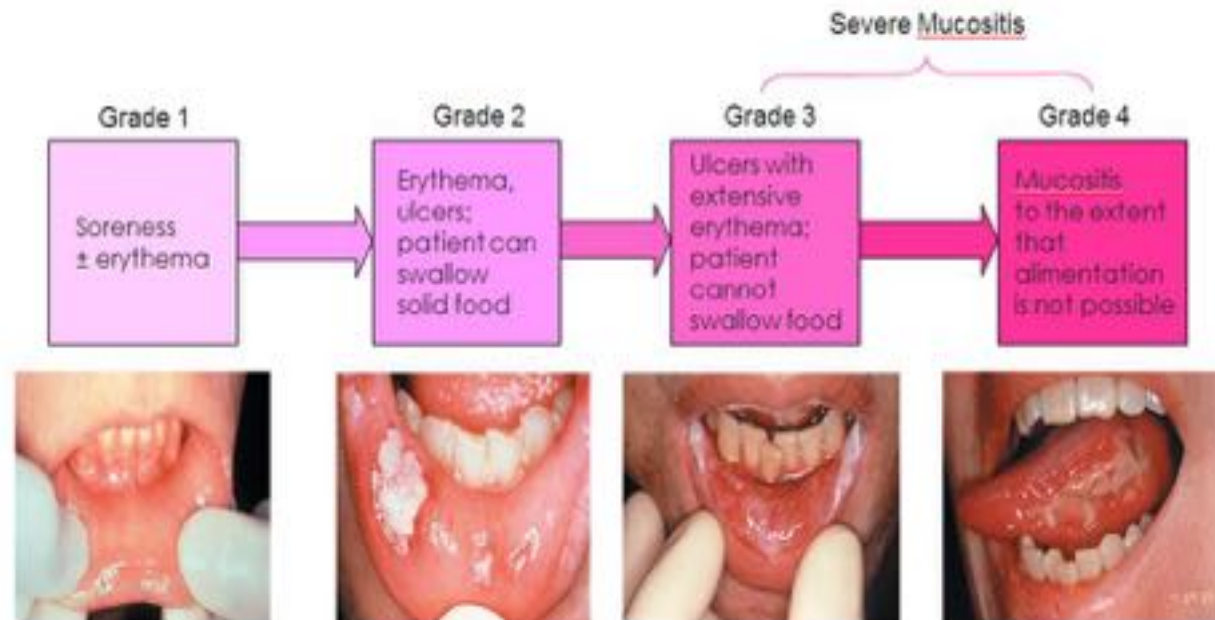


MUCOSITE

scala	CTCAE 4.0	WHO	RTOG
G0		None	No change over baseline
G1	Asymptomatic or mild symptoms; intervention not indicated	Oral soreness, erythema	Injection/ may experience mild pain not requiring analgesic
G2	Moderate pain; not interfering with oral intake; modified diet indicated	Oral erythema, ulcers, solid diet	Patchy mucositis which may produce an inflammatory serosanguinitis discharge/ may experience moderate pain requiring analgesia
G3	Severe pain; interfering with oral intake	Ulcers, liquid diet only	Confluent fibrinous mucositis/ may include severe pain requiring narcotic
G4	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Oral alimentation impossible	Ulceration, hemorrhage or necrosis
G5	Death		



World Health Organization's Oral Toxicity Scale





CONSEGUENZE ECONOMICHE

Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiation therapy.

Murphy BA. J Support Oncol. 2007 Oct;5(9 Suppl 4):13-21.

Abstract

Mucositis is a common complication of cancer therapy and can be a debilitating and dose-limiting toxicity. Nearly all patients with head and neck cancer treated with radiotherapy develop some degree of mucositis, as do the majority of patients undergoing high-dose chemotherapy in conjunction with hematopoietic stem cell transplantation. Mucositis can have significant **clinical and economic consequences**. It is associated with severe pain that requires opioid analgesics and often results in the loss of critical functions such as speech and swallowing. Swallowing difficulties can lead to dehydration, weight loss, and the need for nutritional support. Furthermore, patients with mucositis are at increased risk of infection. Unscheduled dose reductions or treatment breaks due to severe mucositis may potentially compromise the efficacy of therapy and result in diminished quality of life. Treatment costs for patients with mucositis are substantially higher due to **increased rates of hospitalization, opioid use, and a greater need for fluids and nutritional support**. Costs generally increase as a function of mucositis severity. Effective treatments to prevent or reduce the incidence and severity of mucositis are needed to decrease function loss, minimize symptom burden, and lower treatment costs.



DISFAGIA



L'integrazione variamente combinata radio-chemioterapica rappresenta il trattamento standard nella cura dei tumori avanzati del capo-collo, ma come è noto è gravato da notevoli tossicità, sia acute che tardive.

Nel corso del 2014 AIRO-AIOM-AIOCC hanno realizzato un documento di consenso sulla prevenzione e trattamento delle tossicità da chemio-radioterapia per i tumori del distretto testa-collo, presentato a Milano il 5 maggio 2014.

Penso sia utile diffondere le conclusioni di questo lavoro e con questo convegno vogliamo focalizzare i problemi della nutrizione e del dolore, che impattano in modo significativo sul trattamento di questi pazienti, con un rischio elevato di compromissione della loro qualità di vita.

Alessandro Gava
Presidente AIRO Triveneto

PROGRAMMA

- 10.00 Iscrizione partecipanti
- 10.15 Saluto Autorità
- 10.30 Apertura lavori:
l'esperienza del gruppo di lavoro nazionale AIOM-ARO-AIOCC sulle terapie di supporto nei trattamenti integrati per neoplasie testa-collo.
A. Gava - P. Bossi
- 10.45 **Letture Magistrali :**
Il problema della tossicità nei trattamenti combinati e l'orlo impatto sulla qualità di vita dei pazienti. **E. Russi**

I problemi della nutrizione

Moderatori: **R. Spinato - G. Rosti**

- 11.15 Esiti della chirurgia dei tumori avanzati testa-collo. **M. Bevilacqua**
- 11.55 **Queste strategie di supporto nutrizionale?**
C. Baruffi
- 12.15 Tossicità e risultati dello studio GSTC.
MG Ghi
- 12.45 Discussione
- 13.30 LUNCH

Il problema dolore

Moderatori: **M. Bevilacqua - C. De Chirico**

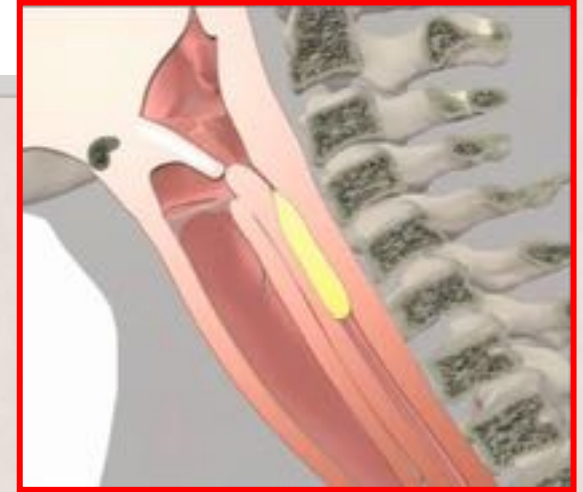
- 14.30 Il dolore nei pazienti con tumore capo-collo.
V. Baggio
- 15.00 Trattamento del dolore. **P. Bossi**
- 15.30 Gestione del paziente nella terapia palliativa.
O. Carminati
- 16.00 Ruolo della formazione del team per la sicurezza delle cure. **D. Frezza**
- 16.30 Discussione
- 17.00 Questionari ECM e conclusioni.

RELATORI:

Vittorio Baggio	Treviso
Marzio Bevilacqua	Treviso
Carla Baruffi	Treviso
Paolo Bossi	Milano
Ornella Carminati	Treviso
M. Cristina Da Mosto	Treviso
Cosimo De Chirico	Vittorio Veneto
Daniele Frezza	Treviso
Alessandro Gava	Treviso
Maria Grazia Ghi	Venezia-Mestre
Giovanni Rosti	Treviso
Elvio Russi	Cuneo
Roberto Spinato	Venezia-Mestre



FASI DEGLUTIZIONE

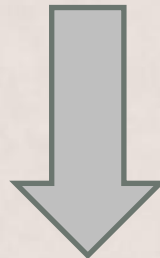


I fase (volontaria): orobuccale. Lingua, palato, ugola

- Masticazione
- Saliva (amilasi, lipasi)

II fase (involontaria): faringea. Recettori nella parete faringea che stimolano il centro della deglutizione nel midollo allungato e ponte

- Chiusura ugola, elevazione laringe, chiusura glottide, abbassamento epiglottide, apertura sfintere esofageo



RT mucosa orale e muscoli costrittori

LIMITI E DOSI DELLA RADIOTERAPIA

Disfagia

■ Meccanismo

□ Irradiazione di:

- Muscolo costrittore del faringe
- Sfintere esofageo superiore
- Base della lingua
- Laringe glottica e sovraglottica

■ Limiti di dose

- Dose >60 Gy (50 Gy) Minor volume possibile costrittore faringe e laringe
- V30 < 65% e V35 < 35% cavità orale anteriore
- V55 < 80% e V65 < 30% muscolo costrittore superiore del faringe
- V9.5 Gy/Week < 64 cm³ → percentuale PEG ridotta

Coinvolti nella deglutizione 30 paia di muscoli, nervi cranici (V, VII, IX, X, XII), radici C1-C3.



DISFAGIA

Table 4. Ulcerative mucositis and associated sequelae in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer

	Literature review [52]	Retrospective analysis [53]
Study population	Systematic analysis of 33 clinical studies (<i>n</i> = 6,181)	Retrospective analysis of clinical practice (<i>n</i> = 450); 83% RT-std, 16% RT-hf, 33% concurrent CRT
Incidence of ulcerative mucositis	RT-std, 97%; CRT, 100%; RT-alt, 89%; CT only, 22%	83% ulcerative mucositis overall
Incidence of grade 3+ ulcerative mucositis	RT-std, 34%; CRT, 43%; RT-alt, 57%; CT only, 0%	29% ulcerative mucositis overall
Weight loss and nutritional support	Feeding tube insertion, 19% (reported in 5 studies; <i>n</i> = 819); weight loss, 34% (reported in 8 studies; <i>n</i> = 880); weight loss $\geq 10\%$, 17% (reported in 3 studies; <i>n</i> = 485)	Insertion of feeding tube/total parenteral nutrition more common among patients with ulcerative mucositis (<i>p</i> = .009)
Hospitalization because of ulcerative mucositis	RT-std, 5%; CRT, 6%; RT-alt, 32%	Hospitalization more common among patients with ulcerative mucositis (<i>p</i> < .001); incidence of hospitalization correlated with severity of ulcerative mucositis
Incidence of radiation treatment breaks resulting from ulcerative mucositis	Overall, 11% (directly evaluated in 5 studies with 1,267 patients)	Among patients with mild ulcerative mucositis, 2.4%; among patients with moderate ulcerative mucositis, 15.8%; among patients with severe ulcerative mucositis, 46.8%

Abbreviations: CT, chemotherapy; CRT, chemoradiotherapy; RT, radiotherapy; RT-alt, altered fractionation radiotherapy; RT-hf, hyperfractionated radiotherapy; RT-std, standard radiotherapy.



XEROSTOMIA

- E' definita come una **sensazione soggettiva** di secchezza delle fauci, determinata da una **riduzione** del volume salivare o da un cambiamento della **composizione** della saliva
- *Inizia dopo 7 gg. (50% dopo 1 settimana e 5% dopo 6 settimane con RT a 2 Gy die)*
- *Iniziale reazione flogistica (parotite, sialoadenite)*
- *SINTOMI. Saliva piu' densa, schiumosa, saliva ispessita e vischiosa, altarzione del gusto*
- *SINTOMO ULTIMO SECCHENZA DELLE FAUCI!!!*





XEROSTOMIA

Conseguenze

- riduzione flusso salivare
- cambiamenti nella composizione elettrolitica e di immunoglobuline
- riduzione del pH
- **-ripopolazione flora batterica cariogena**
- **-infezioni fungine**



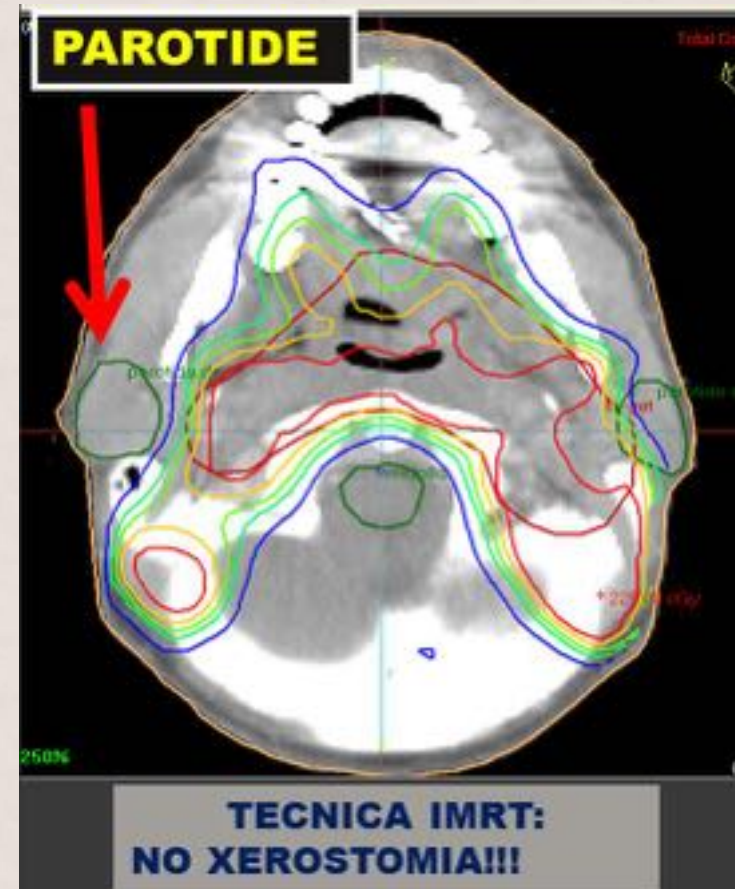
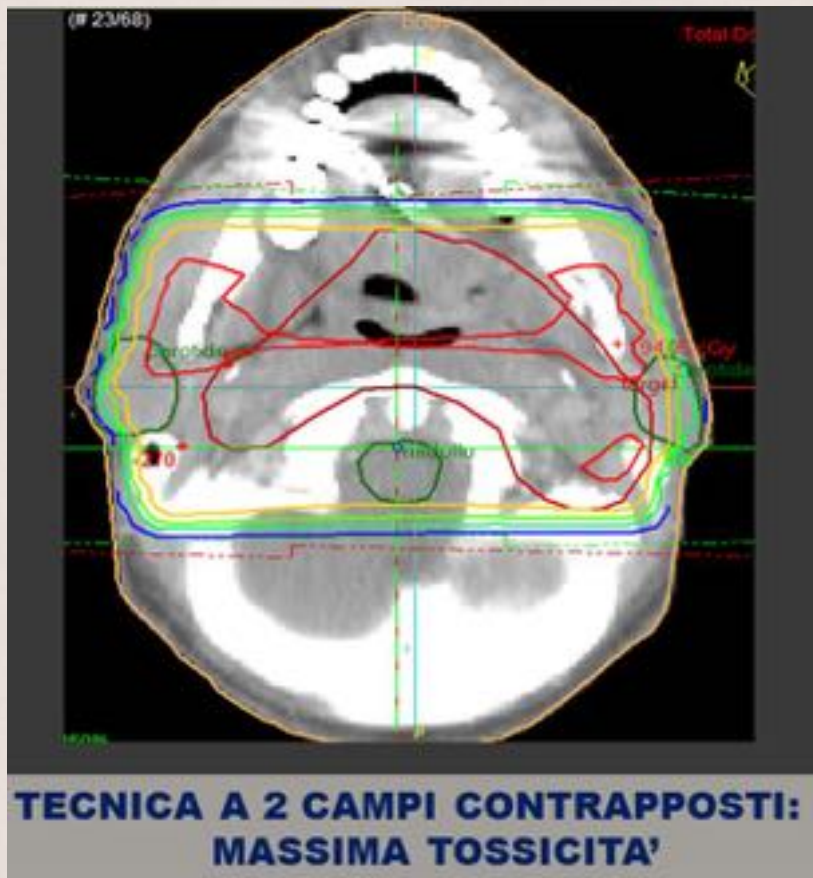
XEROSTOMIA

DANNI DENTARI: *allo smalto a livello della zona del colletto (dopo 3-6 mesi dal termine della RT)*





XEROSTOMIA



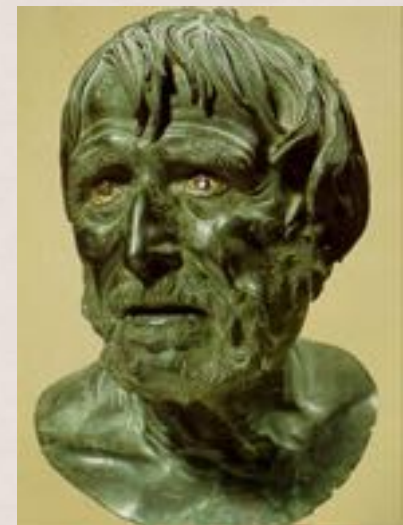


MISURAZIONE DEL DOLORE

- SCALE UNIDIMENSIONALI
- SCALE MULTIDIMENSIONALI

«...I dolori leggeri concedono di parlare, i grandi dolori rendono muti....»

Seneca



Seneca 4 a.C. - 65 d.C



SCALE UNIDIMENSIONALI

- SCALE NUMERICHE (NRS)
- SCALE VERBALI (VRS)
- SCALE ANALOGICHE VISIVE (VAS)



SCALE DI INTENSITÀ DEL DOLORE

- SCALE NUMERICHE (NRS)

Scala numerica

No dolore 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Il peggior dolore da fermo/
al movimento

SCALA DI VALUTAZIONE NUMERICA (NRS)



SCALE DI INTENSITÀ DEL DOLORE

- SCALE VERBALI (VRS)

Scala Verbale

• Nessuno	0
• Molto lieve	1
• Lieve	2
• Moderato	3
• Forte	4
• Molto forte	5

SCALA DI VALUTAZIONE VERBALE (VRS)

NESSUN
DOLORE

DOLORE
LIEVE

DOLORE
MODERATO

DOLORE
FORTE

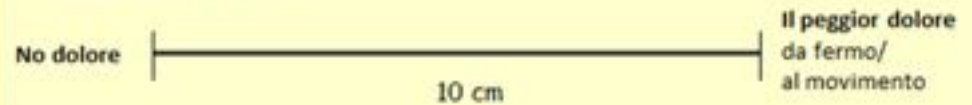
PEGGIOR
DOLORE
IMMAGINABILE



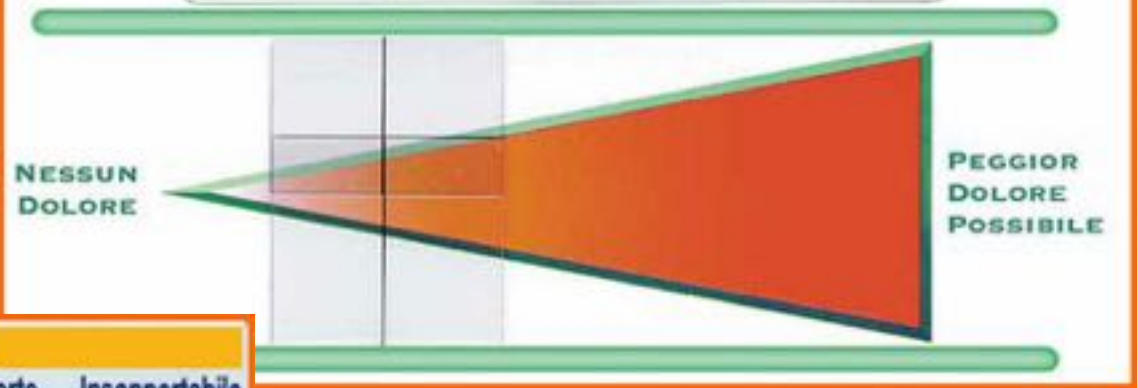
SCALE DI INTENSITÀ DEL DOLORE

- SCALE ANALOGICHE VISIVE (VAS)

Scala visiva analogica



SCALA ANALOGICA VISIVA (VAS)



Faces Pain Rating Scale





VALUTAZIONI MULTIDIMENSIONALI

- Nelle situazioni di cronicità invece è essenziale inquadrare il sintomo come interferenza con le attività, la funzionalità, lo stato psicologico, cognitivo ed affettivo.
- Si ricorre quindi ai questionari multidimensionali per pianificare le strategie terapeutiche di supporto alla terapia farmacologica.

(Foley, 1998)



VALUTAZIONI MULTIDIMENSIONALI

- **MC GILL PAIN QUESTIONNAIRE (MPQ)**
- **BRIEF PAIN INVENTORY (BPI)**

sono i modelli per la valutazione multidimensionale del dolore.



VALUTAZIONI MULTIDIMENSIONALI

- **MC GILL PAIN QUESTIONNAIRE (MPQ)**
- MPQ strumento piuttosto complesso prevede la descrizione del dolore attraverso numerose classi e sotto classi di analisi integrate fra loro.
- Non facilmente proponibile al Pz con malattia in fase avanzata o con turbe cognitive .
- Poco utilizzabile nella valutazione del dolore cronico.

McGILL PAIN QUESTIONNAIRE
RONALD MELZACK

Patient's Name _____ Date _____ Time _____

PH: S _____ A _____ E _____ M _____ PACTD _____ PP: _____
13-100 133-180 2180 137-300 01-200

1 FLICKING	11 TINGE	BRST	BYTNG	CONTINUOUS
2 SCRIBING	12 EXHAUSTING	MOMENTARY	PERIODIC	STEADY
3 PULSING	13 BICKING	TRANSIENT	INTERMITTENT	CONSTANT
4 THROBBING	14 FURIOUS			
5 BEATING	15 FEARFUL			
6 POUNDING	16 FRIGHTFUL			
7 JUMPING	17 FURIOUS			
8 FLARING	18 SCORCHING			
9 SHOOTING	19 CRUEL			
10 PRODS	20 STINGING			
11 BRUISING	21 BURNING			
12 SCALDING	22 FREEZING			
13 BEATING	23 BURNING			
14 STABBING	24 SCORCHING			
15 LANCINATING	25 PENETRATING			
16 SHARP	26 THROBING			
17 CUTTING	27 BRUISING			
18 SCORCHING	28 BURNING			
19 PRODS	29 FREEZING			
20 BRUISING	30 SCORCHING			
21 SCALDING	31 PENETRATING			
22 BEATING	32 THROBING			
23 WRENCHING	33 TIGHT			
24 HOT	34 NONE			
25 BURNING	35 BURNING			
26 SCALDING	36 SCORCHING			
27 BEATING	37 FREEZING			
28 TINGLING	38 NONE			
29 BURNING	39 COLD			
30 SCALDING	40 FREEZING			
31 STINGING	41 NONE			
32 BRUISING	42 SCORCHING			
33 SCORCHING	43 BURNING			
34 BURNING	44 SCORCHING			
35 SCALDING	45 FREEZING			
36 BEATING	46 NONE			
37 SHARP	47 NO PAIN			
38 CUTTING	48 MILD			
39 SCORCHING	49 DISCOMFORTING			
40 BURNING	50 BURNING			
41 SCALDING	51 SCORCHING			
42 BEATING	52 DISTRESSING			
43 SHARP	53 HORRIBLE			
44 CUTTING	54 SCORCHING			

E = EXTERNAL
I = INTERNAL

COMMENTS:

© R. Melzack, 1975



VALUTAZIONI MULTIDIMENSIONALI

• BRIEF PAIN INVENTORY (BPI)

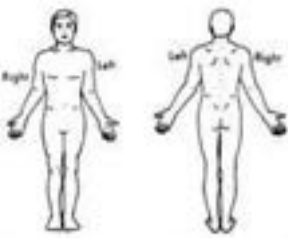
• BPI strumento basato sull'analisi del dolore attraverso scale numeriche dell'intensità del dolore e sull'interferenza della sintomatologia con le attività abituali della vita quotidiana.

• Con le 9 domande si prendono in considerazione :
Sede del dolore Intensità del dolore nelle ultime 24 ore
Intensità del dolore attuale Sollievo dai trattamenti antalgici nelle ultime 24 ore
Interferenza del dolore con attività, tono dell'umore, capacità a camminare ,capacità lavorativa e relazionale ,sonno , gusto di vivere.

FORM 11: Brief Pain Inventory
Date: _____ Time: _____
Name: _____

1) Throughout our lives, most of us have had pain from time to time (such as minor headaches, sprains, and toothaches). Have you had pain other than these everyday kinds of pain today?
1. Yes 2. No

2) On the diagram shade in the areas where you feel pain. Put an X on the area that hurts the most.



3) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain at its **worst** in the past 24 hours.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No pain pain as bad as you can imagine

4) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain at its **best** in the past 24 hours.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No pain pain as bad as you can imagine

5) Please rate your pain by circling the one number that best describes your pain on the **average**.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No pain pain as bad as you can imagine

6) Please rate your pain by circling the one number that tells how much pain you have **right now**.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
No pain pain as bad as you can imagine

7) What treatments or medications are you receiving for your pain?

8) In the Past 24 hours, how much relief have pain treatments or medications provided? Please circle the one percentage that most closely how much relief you have received.
0% 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%
No Complete relief

9) Circle the one number that describes how, during the past 24 hours, pain has **interfered** with your:

A. General activity
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere Completely interfere

B. Mood
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere Completely interfere

C. Walking ability
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere Completely interfere

D. Normal work (includes both work outside the home and homework)
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere Completely interfere

E. Relations with other people
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere Completely interfere

F. Sleep
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere Completely interfere

G. Enjoyment of life
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Does not interfere Completely interfere



EQUIPE CURANTI PREPARATE



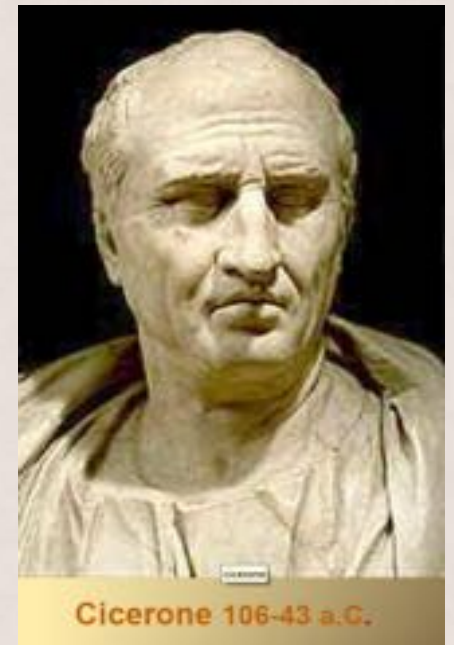
**ATTENZIONE AL
PAZIENTE !**

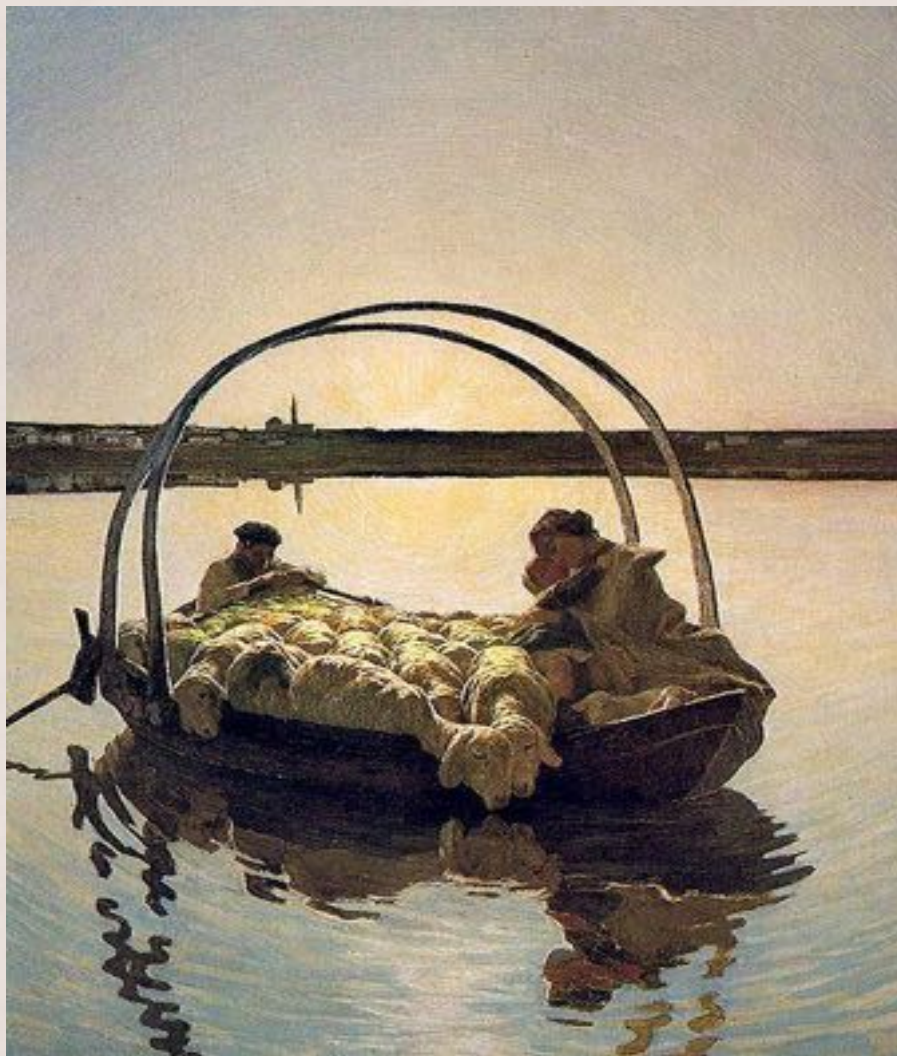




« La rapidità del dolore ne attenua la grandezza, l'alleviamento ne rende sopportabile la lunga durata »

Cicerone : De Finibus Bonorum et Malorum





«quando non provavo dolore riuscivo a dimenticarmi di avere un tumore»

Paziente oncologico



PATOGENESI DEL DOLORE NEUROPATICO

Compressione, dislocazione e stiramento di:

- *Nervi periferici*
- *Radici nervose*
- *Plessi*
- *Nevrasse*
- *Centri encefalici*

Infiltrazione neoplastica delle strutture nervose sensitive

Causa iatrogena

- *Neuropatie da chemioterapia, radioterapia e chirurgia*