



ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI
Presidente: MARCO RADICI

LA FRAGILITÀ DEL PAZIENTE ONCOLOGICO NEL DISTRETTO TESTA-COLLO

a cura di

Mauro Magnano

A.O.O.I.

40

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO

A.O.O.I.

40



**ASSOCIAZIONE
OTORINOLARINGOLOGI
OSPEDALIERI
ITALIANI**
Presidente: MARCO RADICI

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO NEL DISTRETTO TESTA-COLLO

a cura di

Mauro Magnano

QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO

© Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I.

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO NEL DISTRETTO TESTA-COLLO

a cura di

Mauro Magnano

Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria
ASL TO3 - Ospedali di Pinerolo e Rivoli
Direttore: Dr. Mauro Magnano



La riproduzione di questo volume o di parte di esso e la sua diffusione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per mezzo di fotocopie, microfilm, registrazioni od altro, sono proibite senza il permesso scritto della A.O.O.I. (Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani).

Responsabile della pubblicazione:

Mauro Magnano

Progetto grafico:

LINKS GRAFICA

www.linksgrafica.it

PRESENTAZIONE

Del Presidente dell'Associazione Ortorinolaringoiatri Ospedalieri Italiana

Parlare di fragilità in questo anno 2020, da poco iniziato, ma già tristemente memorabile, assume un valore del tutto speciale.

Tutti ci sentiamo fragili, in pericolo, spogliati delle certezze che ci animavano fino a pochi mesi fa. Incerti del futuro prossimo venturo e ancor più di quello di media e lunga distanza.

Un simile stato d'animo ci rende particolarmente sensibili e fertili per accogliere il germe che Mauro Magnano è stato capace di produrre con il suo pregevole Lavoro.

Il problema del Paziente "fragile" in oncologia cervico-cefalica si è proposto, nel corso degli ultimi anni, con crescente e pressante evidenza. Ciò per la sempre migliore efficacia delle cure mediche che consentono una lunga convivenza con morbidità anche multiple, per un generale "invecchiamento" della popolazione, ma anche per aspetti specifici dell'oncologia del distretto testa-collo.

Essi possono essere riassunti nella possibilità di intervenire nella cura dei tumori dell'estremo cefalico con tecniche chirurgiche, radioterapiche e farmacologiche inimmaginabili fino a pochi decenni fa, ma spesso dotate di una loro tossicità intrinseca, incompatibile con lo stato di deterioramento organico che spesso accompagna i nostri Pazienti oncologici.

Non è più oggi il tempo di scegliere una cura sulla scorta del semplice "buon senso". Occorre tener conto degli effetti collaterali delle cure, del performance status pre- e post-trattamento, della qualità della vita residua, del desiderio del Paziente correttamente informato.

Mai come oggi, l'equilibrio tra il principio "primum non nocere" ed il sempre temibile "accanimento terapeutico" si propone con tutto il suo delicato ventaglio di variabilità.

È, il nostro, tempo di evidenze, di confronto di esperienze, di giustificazioni statistiche, di conciliazione tra bene ed utile, anche se gli

aspetti deontologici, etici e morali della Professione medica non devono e non possono essere trascurati.

Con sincera ammirazione ho potuto apprezzare come Mauro Magnano ed i suoi numerosi Collaboratori abbiano saputo compenetrare un argomento tanto delicato, dipanandone anche gli aspetti meno intuitivi ma non per questo meno importanti e determinanti nella scelta terapeutica.

Sono certo che i tanti Lettori, di certo non solo quelli interessati all'oncologia della testa e del collo, sapranno cogliere gli innumerevoli spunti di riflessione e di approfondimento e far proprie le linee guida, vere e proprie pietre angolari, di una trattazione completa, scientifica e matura.

Va, a Mauro Magnano, a nome della AOOI che ho qui l'onore di rappresentare, l'apprezzamento e la gratitudine per il suo pregevole contributo.

Aggiungo, per il valore che possiedono, le mie più sincere ed ammirate congratulazioni.

Marco Radici

LETTERA

Del Direttore della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta

"Ho letto con crescente interesse questa monografia dell'Associazione degli Otorinolaringoiatri Ospedalieri Italiani; scorrendo via via i vari capitoli ho potuto constatare con quale professionalità e sensibilità era approfondito un argomento complesso da trattare con la dovuta delicatezza quale la fragilità del paziente affetto da tumore della testa e del collo, in particolare se anziano.

Si deve riconoscere che il dott. Mauro Magnano ha avuto una felice intuizione nella scelta del tema, una profonda capacità di affrontarne con coraggio i diversi aspetti, una oculata scelta dei collaboratori a cui assegnare i diversi argomenti da approfondire. Nel testo si passa ad una visione biopsicosociale del problema, superando una limitata visione improntata solo agli aspetti clinici; i capitoli iniziali hanno saputo riassumere importanti riflessioni filosofiche e psicologiche, introducendoci a riflettere sui concetti di resilienza, di vergogna, di identità personale, di stili di coping, di fasi di riorientamento dopo la malattia. Si sono affrontati i problemi creati dalla presenza della fragilità nei vari momenti del percorso di cura: chirurgia con relativa anestesia, radioterapia, chemioterapia, difficoltà nutrizionali e deglutitive.

Si sono analizzati i problemi dell'anziano con le sue comorbidità e vulnerabilità, della necessità dei supporti alle famiglie fragili, citando lo specifico progetto promosso dalla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, delle complicazioni legate alla presenza di demenza o disturbi cognitivi, del percorso riabilitativo. Si è approfondito il tema dell'introduzione dell'Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in chirurgia otorinolaringoiatrica per un più rapido recupero post-operatorio dei pazienti;

si sono presentate le difficoltà del consenso nel soggetto fragile da sottoporre a trattamento. Sono state illustrate le scale con gli indici di valutazione della fragilità, lo sviluppo dei servizi territoriali per questi malati e la particolare situazione organizzativa in Valle d'Aosta.

Si tratta insomma di un'importante pubblicazione che ha saputo sviluppare con competenza scientifica un tema di indubbia attualità in campo medico, assistenziale e sociale, e illustrare le modalità con cui è stato affrontato nella pratica operativa dei Centri di Riferimento della Rete Oncologica e descrivere l'impegno necessario a mantenere nel lavoro quotidiano una attenzione costante a questi aspetti, che sono un indispensabile complemento alla appropriatezza e sicurezza delle prestazioni cliniche, per assicurare la migliore qualità di vita ai pazienti affetti dai tumori della testa e del collo. indici di valutazione della fragilità, lo sviluppo dei servizi territoriali per questi malati e la particolare situazione organizzativa in Valle d'Aosta.

Si tratta insomma di un'importante pubblicazione che ha saputo sviluppare con competenza scientifica un tema di indubbia attualità in campo medico, assistenziale e sociale, e illustrare le modalità con cui è stato affrontato nella pratica operativa dei Centri di Riferimento della Rete Oncologica e descrivere l'impegno necessario a mantenere nel lavoro quotidiano una attenzione costante a questi aspetti, che sono un indispensabile complemento alla appropriatezza e sicurezza delle prestazioni cliniche, per assicurare la migliore qualità di vita ai pazienti affetti dai tumori della testa e del collo."

Oscar Bertetto

INTRODUZIONE

***La vita è splendida come un
diamante,
ma fragile come il vetro
(G.K. Chesterton)***

Perché una monografia dedicata alla fragilità dei nostri pazienti? In parte la risposta è insita nel tema della Relazione Ufficiale AOOI 2019 (“La Relazione Medico-Paziente in Otorinolaringoiatria” di Gianluca Bellocchi e Luca Calabrese), che si discosta dalle “costanti ed incalzanti richieste di efficienza economica, avanzate negli ultimi anni dalla politica sanitaria,” che “assottigliano infatti sempre più i tempi e gli spazi dedicati all’incontro e al colloquio con i pazienti”, quindi il presupposto è che si continui ad offrire tutto il tempo necessario allo studio dei nostri pazienti. È argomento di tutti i giorni nella nostra professione decidere l’opzione migliore per il soggetto che abbiamo di fronte, tenendo in considerazione non soltanto la patologia neoplastica che è insorta, ma affrontando il problema, come si dice oggi, in modo olistico, globale.

Questo modo di affrontare il problema seppure insito nell’arte medica, possiamo dire che ha ricevuto un impulso negli ultimi vent’anni dopo la pubblicazione del lavoro “To Err Is Human: Building a Safer Health System” (Kohn LT, Corrigan JM et al, 1999) nel quale si rilevava l’impatto dell’errore medico sulla percezione dell’esser curato dal paziente e sul miglioramento della qualità delle cure. Sempre dalla letteratura emerge che il 46% dei lavori inerenti il distretto testa/collo sono incentrati su complicità e fattori di rischio legati al trattamento (Gettelfinger JD, Barrett Paulk P. et al, 2020).

Queste sono le premesse su cui il nostro gruppo di lavoro ha iniziato a sviluppare l’argomento: fragilità.

C’è stato un progressivo interesse nei confronti dell’ “argomento fragilità” in questi ultimi 15 anni, lo si evince dalla consultazione della letteratura

medica segno che in ambito medico aumenta l'attenzione e lo stesso progressivo incremento di interesse lo si sta verificando nell'ambito della nostra specialità, che a ben guardare con le premesse fatte risulta essere più di altre coinvolta da questo aspetto.

Cos'è la fragilità? Secondo alcuni autori "È difficile definirla, ma la riconosci quando la vedi" (Speir A. , 2015; Allen KB, 2014).

La fragilità è stata descritta come una "sindrome multidimensionale con perdita di risorse come energia, capacità fisica, coscienza e vulnerabilità "o definita anche come" una mancanza di riserve fisiologiche attraverso più sistemi di organi " (Furukawa H, Tanemoto K. , 2015).

Risulta necessario differenziare la fragilità intesa come una diminuita capacità di ristabilire l'omeostasi dopo l'esposizione ad uno stress con conseguente incremento del rischio di un risultato negativo (Fried LP et al, 2001; Clegg et al 2013), dalla comorbilità, che è la presenza di due o più condizioni croniche o malattie che possono affliggere il paziente in fase di studio.

La fragilità è presente in quasi il 10% dei soggetti con più di 65 anni (Monfardini S et al, 1996; Fried LP et al, 1992 ; Fried LP et al, 2001; Hoover M et al, 2013), per un progressivo declino dei meccanismi omeostatici (omeostenosi) che insorge progressivamente dai 30 anni di età. La fragilità del "sistema uomo" può essere presente anche in soggetti più giovani (Kehler DS, 2017), in particolare nei soggetti affetti da neoplasia del distretto testa collo, soprattutto di certe sedi come "bocca/gola" , in cui le abitudini voluttuarie quali fumo ed alcol minano le condizioni di salute del soggetto, rendendolo fragile. Soggetti che non son conosciuti dal medico di famiglia, sfuggono a programmi di prevenzione e possono creare situazioni di difficile gestione nell'ambiente familiare.

Esiste inoltre un soggetto definibile "vulnerabile" che, sebbene apparentemente "fit" per un possibile trattamento, risulta "minato" da condizioni che precedono lo stato di fragilità, non evidenti, ma che doverosamente devono essere identificate e corrette da possibili interventi preventivi (Mohile SG et al, 2007; Rodin MB et al, 2007; Luciani A et al, 2013).

La spiegazione di questo "paradosso" è insita nel fatto che il 30% residuo della funzione multiorgano può rappresentare la soglia minima per la

funzionalità del sistema stesso. È quindi possibile perdere il 70% di una funzione senza alcuna manifestazione sintomatica, soprattutto se tale riduzione avviene in un tempo dilazionato (Bortz WM, 2002).

Al clinico spetta il compito di valutare, stimare lo stato di fragilità del soggetto e a questo punto si segnala che non esiste un metodo standardizzato o oggettivo per misurare la fragilità e emerge che sono stati proposte molteplici tecniche di valutazione, ma spesso mal si accordano con i ritmi, i tempi della attività talora frenetica del lavoro “in corsia”. In nostro aiuto sono stati introdotti e validati test di screening che in pochi minuti possono permettere al clinico di valutare lo stato di fragilità del soggetto che si ha di fronte.

Al termine di questo lavoro ci sono i dati, in parte preliminari, di uno studio condotto in 14 Strutture Complesse di Otorinolaringoiatria della Regione Piemonte dove emerge che la ricerca della fragilità dei pazienti ha un impatto sulla possibile insorgenza di complicanze dopo trattamento.

La valutazione della fragilità può contribuire a:

- 1) personalizzare il risk counseling preoperatorio e personalizzare il piano di cure*
- 2) giustificare l’allocazione di risorse ospedaliere (durata ricovero, costi,...)*
- 3) migliorare la pianificazione e la gestione delle dimissioni per i pazienti più fragili (riabilitazione, strutture protette, ADI,...)*

In conclusione desidero ringraziare tutti coloro che hanno contribuito alla stesura di questa Monografia e in particolare al Consiglio Direttivo ed al Presidente dell’AOOI per aver accettato e sostenuto la proposta di questo argomento col quale, come già detto, ci confrontiamo quotidianamente.

A questo punto auguro a tutti... buona lettura!

Mauro Magnano

P.S. ...con il pensiero che... quando consulteremo queste pagine... la vita ai tempi del “corona” ... sia solo un ricordo...

AUTORI

Allais Anastasia

Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Università degli Studi di Torino

Aluffi Valletti Paolo

SCDU di Otorinolaringoiatria
AOU Maggiore della Carità di Novara

Amasio Maria Enrica

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Maria Vittoria, ASL Città di Torino - Torino

Andreis Marco

SC ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Angaramo Arianna

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera
ASLTO3

Arrigoni Giulia

Head and Neck Oncology Unit, Candiolo Cancer Institute
FPO IRCCS, Candiolo (TO) - Italy

Averono Gianluca

SC di Otorinolaringoiatria
Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

Bartoli Claudia

SC di Otorinolaringoiatria Ospedale Maria Vittoria,
ASL Città di Torino, Torino Dir. M.E. Amasio

Battista Mariapina

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Cardinal Massaja - Asti

Beatrice Fabio

SC di Otorinolaringoiatria ASL Città di Torino
Presidio Ospedaliero San Giovanni Bosco

Benech Arnaldo

SCDU di Chirurgia Maxillo Facciale
AOU Maggiore della Carità di Novara

Bertetto Oscar

Direttore Dipartimento Rete Oncologica Piemonte Valle d'Aosta
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - P.O. Molinette

Bertone Fabio

SC di Otorinolaringoiatria
Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

Boffano Paolo

SCDU di Chirurgia Maxillo Facciale
AOU Maggiore della Carità di Novara

Bonansea Alessandro

AF Psiconcologia - SS Psicologia Clinica
ASL TO3 (Pinerolo - Rivoli)

Borracino Sabina

Fisioterapista RRT
ASLTO3 Piemonte

Boson Maurizio

SC di Otorinolaringoiatria.
Ospedale Regionale "U. Parini" di Aosta

Brucoli Matteo

SCDU di Chirurgia Maxillo Facciale
AOU Maggiore della Carità di Novara

Canone Grazia

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera
ASLTO3

Caracciolo Alessandra

Head and Neck Oncology Unit, Candiolo Cancer Institute
FPO IRCCS, Candiolo (TO) - Italy

Caracciolo Francesca

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera
ASLTO3

Carrozzo Antonella

AF Psiconcologia - SS Psicologia Clinica
ASL TO3 (Pinerolo - Rivoli)

Carru Michela Lidia

SC di ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Castelli Marco

Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Università degli Studi di Torino

Catania Valeria

Infermiere Area chirurgica - Alta Intensità
ASL TO3

Cavalot Andrea

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale "S. Croce" ASL TO5 - Moncalieri

Ceria Lucia

SC di Otorinolaringoiatria e Chirurgia
Cervico-Facciale
AO S. Croce e Carle - Cuneo

Cerutti Marta

SC di Otorinolaringoiatria
Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

Chiodo Domenico

SC di Otorinolaringoiatria.
Ospedale Regionale "U. Parini " di Aosta

Colombo Andrea

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Cardinal Massaja - Asti

Crosetti Erika

Head and Neck Oncology Unit, Candiolo Cancer Institute
FPO IRCCS, Candiolo (TO) - Italy

Dagna Federico

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale "S. Croce" ASL TO5 - Moncalieri

D'Eramo Anna

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Civico di Chivasso

Dell'Era Valeria

SCDU di Otorinolaringoiatria
AOU Maggiore della Carità di Novara

De Stefani Antonella

SC di Otorinolaringoiatria.
Ospedale Regionale "U. Parini" di Aosta

Dosdegani Riccardo

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale "S. Andrea" ASLVC

Farina Elena

SC a DU Servizio sovrazonale
di Epidemiologia ASL TO3

Farrauto Francesca

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale "S. Andrea" ASLVC

Fassone Elisabetta

Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Università degli Studi di Torino

Ferrario Silvia

Radioterapia
ASL TO4

Ferrero Vittorio

SC di Otorinolaringoiatria
AO Ordine Mauriziano - Torino

Galetto Stefania

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera
ASLTO3

Gallone Giorgio

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Civico di Chivasso

Gaspari Fabio

ASL Città di Torino
Presidio Ospedaliero San Giovanni Bosco

Gastaut Paola

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera
ASLTO3

Gervasio Carmine Fernando

SC di Otorinolaringoiatria
Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

Ghigna Ivano

SC di ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Golisano Graziella

SS Dietetica e Nutrizione Clinica
ASL TO4

Goreva Irina

Servizio di Dietologia. SC. Medicina Generale
Ospedali Riuniti di Rivoli. ASL TO3

Lazzarotto Eleonora

SC di Otorinolaringoiatria
Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

Leogrande Letizia

SC di Anestesia e Rianimazione
AO S. Croce e Carle - Cuneo

Lerda Elisa

Infermiere Area chirurgica - Alta Intensità
ASL TO3

Lerda Walter

SC di Otorinolaringoiatria e Chirurgia
Cervico-Facciale
AO S. Croce e Carle - Cuneo

Lorenzoni Chiara

SC di Otorinolaringoiatria
Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

Machetta Giacomo

SC di ORL ASL TO3
Spedali di Pinerolo e Rivoli

Madeo Meri

SSD di Psicologia.
Ospedale Regionale "U. Parini" - Aosta

Magnano Mauro

SC di ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Mistretta Rosario Enrico

SC di ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Mola Patrizia

SC di ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Morra Roberta

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera
ASLTO3

Nazionale Giuseppe

SC di ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Nestola Daniela

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Cardinal Massaja - Asti

Odoni Rodolfo

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera ASLTO3

Pagliassotto Alessandro

SC di Otorinolaringoiatria ASL Città di Torino Presidio Ospedaliero
San Giovanni Bosco

Pastorelli Mauro

SC di Anestesia e Rianimazione ASL TO 3
Ospedale di Pinerolo

Pateras Dimitrios

SC di Otorinolaringoiatria.
Ospedale Regionale "U. Parini" - Aosta

Pecorari Giancarlo

Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Università degli Studi di Torino

Pellegrino Luca

Struttura Complessa di Chirurgia Generale e Oncologica
AO S. Croce e Carle - Cuneo

Pia Francesco

Specialista in Otorinolaringoiatria e Patologia cervico-facciale
Università del Piemonte Orientale

Pigoni Samuele

Si occupa di progettazione sociale e filosofia. È direttore della start-up di Fondazione Time2; curatore della rubrica "Filosofia e società" della rivista Confronti

Pisani Paolo

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Cardinal Massaja - Asti

Pirani Alessandro

Medico di famiglia, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie - SIMG

Ponzo Silvia

SC di Otorinolaringoiatria e Chirurgia
Cervico-Facciale
AO S. Croce e Carle - Cuneo

Revel Alessandra

SC di Recupero e Rieducazione Ospedaliera
ASLTO3

Revello Francesca

SC di ORL ASL TO3
Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Riva Giuseppe

Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Università degli Studi di Torino

Riso Sergio

SCDO Dietetica e Nutrizione Clinica
AOU Maggiore della Carità di Novara

Rosmino Claudia

Radioterapia

Ospedale San Giovanni Antica Sede - Torino

Rosini Manuela

Coordinatore infermieristico Area chirurgica - Alta Intensità

ASLTO3

Rossi Paolo

SC di Otorinolaringoiatria

Ospedale Regionale "U. Parini" di Aosta

Salusso Anna Lisa

Infermiere Area chirurgica - Alta Intensità

ASL TO3

Succo Giovanni

Head and Neck Oncology Unit, Candiolo Cancer Institute

FPO IRCCS, Candiolo (TO) - Italy

Oncology Department

University of Turin, Italy

Teglia Roberto

SC di ORL ASL TO3

Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Tempia Valenta Patrizia

SC di Otorinolaringoiatria

Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

Tubino Libero

SC di Otorinolaringoiatria

Ospedale Civico di Chivasso

Usai Antonio

SC di Otorinolaringoiatria

AO Ordine Mauriziano - Torino

Ventriglia Giuseppe

Medico di famiglia, Società Italiana di Medicina Generale
e delle Cure Primarie - SIMG

Vergano Riccardo

SC di Otorinolaringoiatria
Ospedale Maria Vittoria, ASL Città di Torino - Torino
Dir. M.E. Amasio

Zanardi Fabio

SC di Otorinolaringoiatria.
Ospedale Regionale "U. Parini " di Aosta

INDICE

Presentazione	pag.	6
M. Radici		
Lettera	»	8
O. Bertetto		
Introduzione	»	11
M. Magnano		
Autori	»	14

CAPITOLI

IMPARARE AD ESSERE FRAGILI	»	31
S. Pighi		
LA FRAGILITÀ: UN PROBLEMA CRESCENTE NEL SISTEMA ASSISTENZIALE DEL TERZO MILLENNIO	»	39
G. Ventriglia, A. Pirani		
FRAGILITÀ E ANZIANI	»	57
M. Brucoli, P. Boffano, A. Benech		

LA FRAGILITÀ E LE SUE SFACCETTATURE NEI PAZIENTI CON TUMORE TESTA COLLO	pag. 65
A. Carrozzo, A. Bonansea	
 ASPETTI NUTRIZIONALI DELLA FRAGILITÀ: LA DIFFICOLTÀ DI NUTRIZIONE, DI DEGLUTIZIONE, DI MASTICAZIONE COME ELEMENTI CHE DETERMINANO FRAGILITÀ	» 81
G. Golisano, I. Goreva	
 SARCOPENIA E FRAGILITÀ	» 93
P. Aluffi Valletti, S. Riso	
 L'UTILIZZO DI INDICI NELLA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ	» 105
P. Pisani, M. Battista, D. Nestola, A. Colombo	
 LA FRAGILITÀ COME FATTORE PREDITTIVO NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA ONCOLOGICA TESTA E COLLO ...	» 137
M.E. Amasio, R. Vergano, C. Bartoli	
 GLI INTERVENTI PSICOSOCIALI PER IL PAZIENTE ONCOLOGICO FRAGILE	» 151
C.F. Gervasio, F. Bertone, M. Cerutti, G. Averono, E. Lazzarotto, C. Lorenzoni, P. Tempia Valenta	
 PREHABILITATION IN CHIRURGIA ONCOLOGICA ORL	» 163
G. Machetta, M. Andreis, F. Revello, P. Mola	
 ERAS IN CHIRURGIA TESTA-COLLO	» 177
W. Lerda , L. Pellegrino, L. Leogrande, S. Ponzio	

LA CHIRURGIA NEL PAZIENTE ONCOLOGICO FRAGILE	pag. 209
G. Pecorari, M. Castelli, E. Fassone, G. Riva	
IL PAZIENTE VULNERABILE	» 221
E. Crosetti, G. Arrigoni, A. Caracciolo, G. Succo	
RICERCA TRASLAZIONALE-BIOTECNOLOGIE QUALE CONSENSO INFORMATO?	» 241
F. Pia	
LA CHEMIOTERAPIA NEL PAZIENTE ONCOLOGICO FRAGILE	» 245
F. Gaspari	
RADIOTERAPIA IN PAZIENTI FRAGILI	» 263
C. Rosmino, S. Ferrario	
IL RUOLO DELL'ANESTESISTA	» 275
M. Pastorelli	
FRAGILITÀ NEI PAZIENTI ANZIANI CON NEOPLASIE DEL DISTRETTO CERVICO-FACCIALE NELLA REGIONE VALLE D'AOSTA	» 281
A. De Stefani, D. Chiodo, M. Boson, D. Pateras, P. Rossi, F. Zanardi, M. Madeo	
LA PIANIFICAZIONE DELL'ASSISTENZA AL PAZIENTE FRAGILE TRATTATO CHIRURGICAMENTE: DALL'ACCOGLIENZA ALLA DIMISSIONE	» 289
M. Rosini, V. Catania, E. Lerda, A.L. Salusso	

**LA RIABILITAZIONE E LA FRAGILITÀ NEI PAZIENTI OPERATI
DI TUMORE DELLA TESTA E DEL COLLO pag. 311**
S. Borraccino

**IL PERCORSO RIABILITATIVO DEL PAZIENTE FRAGILE
CON PATOLOGIA ONCOLOGICA DEL DISTRETTO
CERVICO-CEFALICO » 317**
A. Angaramo, G. Canone, F. Caracciolo, S. Galetto, P. Gastaut,
R. Morra, R. Odoni, A. Revel

**MALATTIA METASTATICA DI TESTA E COLLO E FRAGILITÀ:
CLINICA ED ETICA » 323**
A. Allais, R. Mistretta, R. Teglia, I. Ghigna, G. Nazionale

**RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO SULL'IMPATTO
DELLE CONDIZIONI DI FRAGILITÀ IN PAZIENTI AFFETTI DA
NEOPLASIE DEL CAVO ORALE/OROFARINGE E DELLA
LARINGE/IPOFARINGE » 337**
E. Farina, P. Pisani, M. Battista, L. Tubino, A. D'Eramo, G. Gallone,
A. Cavalot, F. Dagna, R. Dosdegani, F. Farrauto, C.F. Gervasio, F. Bertone,
W. Lerda, L. Ceria, M.E. Amasio, R. Vergano, G. Pecorari, A. Allais,
P. Aluffi Valetti, V. Dell'Era, V. Ferrero, A. Usai, F. Gaspari, F. Beatrice,
A. Pagliassotto, C. Rosmino, M. Andreis, F. Revello, P. Mola, M. Magnano

CAPITOLI

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

IMPARARE AD ESSERE FRAGILI

S. Pigoni

Si occupa di progettazione sociale e filosofia. È direttore della start-up di Fondazione Time2; curatore della rubrica "Filosofia e società" della rivista Confronti.

"Un necessario passaggio tra la fragilità del corpo e la fragilità dell'anima e la sensazione che la incompletezza dell'uomo può essere trasformata nella capacità di adattarsi a costruire nuove possibilità"

***"Essere felice, vuol dire
potersi accorgere di se stessi senza spavento"
(Walter Benjamin)***

Vite fragili

Il materiale che meglio rappresenta la fragilità della condizione umana è il vetro. Il rischio del vetro non è di rovinarsi o ammaccarsi, ma di frantumarsi, andare in pezzi, schegge tanto minuscole quanto taglienti, in ogni caso, impossibili da riassemble. In fisica dei materiali, è fragile ciò che tende a rompersi bruscamente e senza preavviso: molto spesso è l'effetto collaterale di un indurimento, di una diminuzione di plasticità. Tanto più un materiale è capace di essere duttile, plastico, tanto meno è fragile. Nei materiali è una caratteristica quella che per gli umani è una virtù: resilienza è la misura della deformazione plastica possibile che un materiale può subire senza rompersi e adattandosi alle turbolenze degli eventi. Come si ha cura del vetro perché è fragile, è possibile avere cura delle nostre fragilità? È possibile allenare e promuovere contesti che favoriscano la capacità plastica del materiale umano?

Il problema della fragilità è esattamente questo: che, se non assunta come orizzonte di senso, smantella pezzo a pezzo la fiducia nel senso stesso, nel cambiamento, nella guarigione. La fiducia che - con Holderlin - laddove c'è il pericolo cresce ciò che salva.

Lacune e manchevolezze

Il nostro corpo è fragile e come ci ricorda Simone Weil (filosofa che ebbe a dire di sé “sono tutta da rifare”), può essere trafitto da qualsiasi pezzo di materia in movimento oppure può inceppare per sempre uno dei suoi congegni interni. Ma anche la nostra interiorità è fragile, vulnerabile perché soggetta a immotivati cambiamenti d'umore e depressioni, in balia delle cose, e di altri esseri come noi, altrettanto fragili e capricciosi. La nostra personalità, la trama delle relazioni sociali da cui dipendiamo e che ci costituisce, è sostanzialmente esposta al caso: tutto può ferirci e mettere in discussione la rappresentazione che abbiamo di noi stessi (siamo anche noi, dunque, delle rappresentazioni?). Abbiamo a tal punto per sostanza l'illusione, che chiunque può, da un istante all'altro, ferirci tanto da alterare o sopprimere l'amore che proviamo per noi stessi e il senso di meritarcì l'amore degli altri - inteso come senso appartenenza a qualcuno o qualcosa e senso di valore intrinseco, a prescindere da quello che faccio (dignità). Possono farlo i nostri più intimi compagni di vita, i nostri figli, i nostri più affidabili colleghi, nostri amici, il capi, gli insegnanti. È forse Immanuel Kant tra i primi ad aver sistematizzato quanto la fragilità sia ancorata alla struttura che ci differenzia dal mondo animale. A differenza degli altri esseri viventi infatti l'uomo è stato costretto a produrre da sé tutto ciò che gli era essenziale per vivere: il cibo, le vesti, i mezzi di difesa, i congegni che lo rendessero sicuro di fronte ai nemici. Solo usando le proprie mani l'uomo poteva garantirsi di allontanare le paure, il terrore, di fronte ad un ambiente ostile. Queste considerazioni sono state sviluppate da altri pensatori come Arnold Ghelen, Max Schler o J.G Von Herder per arrivare a sostenere la tesi che la sicurezza con la quale un animale sembra muoversi nel suo ambiente specifico si

deve alla circostanza che tale animale si trova a contatto soltanto con oggetti a lui noti, conosciuti, portatori di significato, che non lo sorprendono, non lo intimidiscono: il nutrimento, il partner sessuale, i percorsi da compiere, i pericoli naturali dai quali allontanarsi senza rischi sono elementi di orientamento sicuro nel mondo, ancorati agli istinti (sicuro nel processo non nell'esito). Non sono cioè rappresentazioni come invece lo sono per noi esseri umani: noi non viviamo in un rapporto di adattamento organico all'interno di uno specifico ambiente naturale, di un ambiente per così dire, chiuso. Ciò che contraddistingue la specie umana è una lunga serie di "lacune e manchevolezze" (Herder), carenze in termini di istinti e strumenti difensivi e offensivi quali gli artigli del leone, le corna del toro, i denti del cane. I nostri sensi non sono concentrati e orientati verso un unico fine, ma sono dispersi, frammentati e torpidi, l'attenzione umana è del tutto casuale (infatti si può e si deve allenare). L'essere umano è "aperto al mondo" (Max Scheler) e proprio per questo irrimediabilmente insicuro e fragile. Essendo sensibile a un'infinità di cose l'uomo ha una sensibilità debole se non addirittura ottusa nei confronti di ciascuna singola cosa. Questo fa di noi quello che Gehlen ha ben rappresentato nella formula che ci vuole animali non ancora completi. Secondo Gehlen, tale incompletezza non ha solo l'implicazione negativa di trovarci fin dalla nascita esposti a paure, insicurezze, carenze, ma è la matrice a partire dalla quale è pensabile la capacità umana di costruire mondi possibili, adattamenti attivi agli ambienti di vita. Il linguaggio, il pensiero, l'abilità di apprendimento, le relazioni sociali, la cultura, le tecnologie, istituzioni politiche sarebbero prestazioni pragmatiche che permettono all'essere umano di gestire la propria fragilità, e la paura che ne consegue.

L'estrema nostra esposizione alla precarietà e contingenza dell'esistenza è evidente nell'evento stesso del nascere sul quale Hannah Arendt ha scritto cose meravigliose. Nasciamo in una condizione di totale non-autosufficienza, accolti originariamente in una relazionalità senza la quale non potremmo vivere e sapere di noi. Nasciamo da corpi e illusioni altrui, all'interno di azioni già

accadute e che ci connoteranno: il nome che ci è dato, le paure con cui siamo attesi, le aspettative, le proiezioni, le condizioni sociali. Eppure saremo liberi di orientare tutto questo materiale in modo unico e irripetibile. Nella nascita, nella compresenza di dipendenza e libertà, Arendt ci indica la forza originaria della fragilità. Il nascere ci connota con un destino plurale e insieme individuale, e tale fragilità si rivela come nostro bene più prezioso solo all'interno della relazione e della cura che agiamo l'uno per l'altra. Nella relazione di preoccupazione reciproca tra esseri umani incontriamo la dimensione capace di liberare la fragilità dall'ombra della patologia, riconsegnandola alla natura stessa della condizione umana. Non è infatti scontato che la non-autosufficienza caratteristica di ciò che è fragile perché vivo attivi in chi ad essa si accosta attenzione, cura, ascolto; al contrario, molto e sempre più spesso, muove alla non curanza, alla stanchezza, alla disattenzione, fino all'indifferenza ed alla prevaricazione. Primo Levi ha scritto che "parte del nostro esistere risiede nell'anima di chi ci accosta" e questo è bene ricordarlo ogni volta che ci avviciniamo ad un nuovo nato, ad un anziano, ad un malato, ad un adolescente che cambia. Ci sono condizioni o fasi fragili della vita in cui la bellezza stessa dell'esistenza umana - come quella del ciliegio grazie al più fragile dei suoi fiori - si rivela attraverso ciò che più è vulnerabile perché aperto alla nostra origine di nati e, dunque, originariamente e necessariamente assegnati all'interdipendenza della cura reciproca.

Resilienza

Tanto nei sistemi quanto nelle persone la resilienza è il dispositivo utile a integrare e sostenere le fragilità. È resiliente il sistema capace di conservare la propria integrità (dignità) e il proprio scopo fondamentale (desiderio, volontà di vita) di fronte a una drastica modificazione delle circostanze. Come padre e madri, come compagni di vita di uomini e donne, come professionisti alle prese con ambienti di lavoro sempre più volatili, incerti, complessi, ambigui credo che non facciamo fatica a riconoscerci a rischio di perdere la nostra integrità e il nostro scopo di vita. Nelle ricerche sulla resilienza una metafora molto comune è quella della valle:

proviamo a soffermarci sull'immagine di un vasto paesaggio di colline e vallate che si estendono in ogni direzione. Ognuna di queste valli presenta una variazione significativa rispetto alla nostra attuale situazione, è una realtà alternativa con caratteristiche, risorse e pericoli propri. Ogni collina può invece essere vista come una soglia critica o il confine che separa questi mondi: una volta superata la sua cresta, ci ritroveremo inesorabilmente a rotolare, nel bene e nel male, nella forma di vita adiacente (i ricercatori li chiamano bacini di attrazione). In alcune di queste nuove circostanze la nostra vita potrebbe essere piuttosto facile; in altre potremmo trovarci di fronte a sfide impegnative; in altre la realtà potrebbe presentarsi con tratti talmente problematici da precludere quasi l'adattamento. Come accade nella vita concreta gravi e imprevisti sconvolgimenti potrebbero far saltare al di là della soglia che separa l'attuale situazione da un nuovo contesto. Migliorare la propria resilienza significa rafforzare la capacità di resistere alle spinte che potrebbero allontanarci dalla nostra valle, espandendo al contempo il ventaglio delle alternative che saremmo in grado di affrontare qualora costretti. I sistemi complessi insegnano proprio ad aumentare la capacità di sostenere il superamento di queste soglie critiche allargando la gamma di comportamenti e nicchie alla quale un sistema potrebbe adattarsi, restando sano, mantenendo il proprio scopo fondamentale.

Fragilità e vergogna

La ricercatrice sociale Béne Brown ha lavorato molto sulla fragilità, sul senso di vulnerabilità, e parte da un presupposto simile a quello di Arendt: siamo connessi gli uni alle altre e sentirci tali è ciò che dà senso alle nostre vite. Molto spesso le persone che non riescono a superare i limiti, i vuoti, le paure legate alla fragilità sono condizionate dalla vergogna e la vergogna (per come ci vanno le cose, per una malattia, per la vita che facciamo) è la paura di perdere la ragione per cui ci meritiamo di essere connessi ad altri. La Brown, nel suo lavoro di ricercatrice sociale, ha intervistato persone per 7

anni ed è arrivata a formulare alcune tesi. I campioni di persone intervistate, man mano che le interviste andavano avanti, si sono divisi in 2 gruppi.

Qual'è la differenza tra i 2 gruppi? Non certo tra chi ha motivo di essere fragile e chi no. Perché sostanzialmente tutte si autodefiniscono fragili e vulnerabili per una qualche ragione per loro vitale. La differenza tra i due gruppi è che il primo gruppo è composto da persone che credono, nonostante il sentimento di fragilità che le abita di meritarsi la connessione con gli altri (l'amore, l'appartenenza, un qualche merito); il secondo gruppo invece crede di non meritarselo. Ciò che ci tiene fuori dalla connessione con gli altri, cioè da quello sfondo relazionale che solo può rendere la fragilità un varco verso l'autenticità e la crescita, è la paura di non meritarsi tale connessione.

Lo schema ricorrente tra le persone che credevano di meritarsi quell'amore era 1. un senso di coraggio nell'essere imperfette, di gentilezza e comprensione nei propri confronti e nei confronti delle proprie imperfezioni: una sorta di coraggio nell'abbandonare il proprio sé ideale per abbracciare l'intero campo della propria fragilità (sé ideale che è anche quello manchevole e fragile) e che questa stessa fragilità fosse motivo di connessione con gli altri; 2. accettazione della propria fragilità come qualcosa che le rende belle e che si traduce in: volontà di dire ti amo per primi; di fare qualcosa senza la certezza di come andrà a finire; di respirare a fondo e mantenersi ancorati durante l'attesa dell'esito di un esame medico; volontà di investire in un nuovo lavoro anche se non sapremo come andrà. Insomma: smettere di prevedere e controllare tutto. La fragilità, anche per la Brown e osservando le migliaia di interviste svolte, sembra essere al cuore della nostra vergogna e paura di non meritarsi gli altri, ma sembra essere al tempo stesso la culla della gioia della creatività, del senso di appartenenza.

Cerchiamo allora di imparare dalla complessità. Alleniamo noi stessi, le nostre organizzazioni, i nostri team di lavoro, le persone con le quali viviamo una relazione d'aiuto, i nostri figli, a farsi zone accoglienti della diversità, capaci di modularità, di disaccoppiamento dalle proprie certezze, sensori delle proprie fragilità.

Non addormentiamo la questa fragilità, anzi teniamola sveglia, perché tutte le volte che sopprimiamo in maniera selettiva le emozioni, ci stiamo irrigidendo di fronte alla nostra fragilità, e ci stiamo pertanto rendendo più fragili, più esposti a spezzarci e ad andare in pezzi. Paura, solitudine, tentativo di rendere certa l'incertezza, rabbia, senso di isolamento, di fallimento, vergogna: non si possono addormentare i sentimenti negativi senza sopprimere la gioia e la gratitudine di essere vivi.

BIBLIOGRAFIA

- Hanna Arendt, *Vita Activa* (Bompiani, 2017).
- Brene Brown, *La forza della fragilità. Il coraggio di sbagliare e rinascere più forti di prima* (Vallardi, 2016).
- Arnold Gehlen, *L'uomo. La sua natura e il suo posto nel mondo* (Mimesis, 2010).
- Immanuel Kant, *Scritti politici e di filosofia della storia e del diritto* (Utet, 1956)
- Primo Levi, *Se questo è un uomo* (Einaudi, 2012).
- Andrew Zolli, *Resilienza. La scienza di adattarsi ai cambiamenti* (Rizzoli, 2014).
- Danilo Zolo, *Fragilità, aggressività, potere* (Feltrinelli, 2011).

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

**LA FRAGILITÀ: UN PROBLEMA CRESCENTE NEL SISTEMA
ASSISTENZIALE DEL TERZO MILLENNIO**

G. Ventriglia, A. Pirani

Medici di famiglia, Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie - SIMG

Il contesto assistenziale: cambiata la popolazione, cambiate le patologie

Due sono gli elementi che nel nostro Paese impattano in modo notevole sul sistema assistenziale: la “rivoluzione” demografica e i cambiamenti del quadro epidemiologico.

L'Italia è tra i Paesi con il più alto tasso di longevità e l'età media della popolazione continua progressivamente ad aumentare: le previsioni demografiche stimate dall'ISTAT indicano che l'età media della popolazione - oggi 45,4 (2019) continuerà a crescere.

Nel 2018 la speranza di vita alla nascita per gli uomini era di 80,9 anni (+0,3 tra 2018 e 2017) e di 85,2 anni per le donne

(+0,3 sul 2017) (Fig. 1). Le proiezioni ISTAT prevedono inoltre che nel 2050 la quota di ultra65enni sul totale della popolazione potrebbe ulteriormente aumentare rispetto al valore attuale, già comunque elevato (22,8% nel 2019).

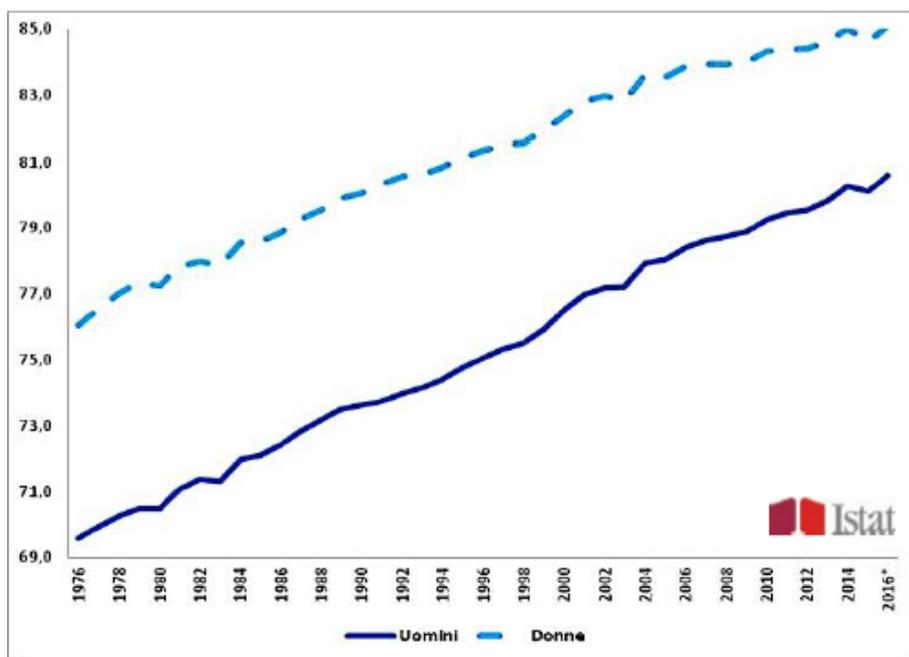


Fig. 1 - Evoluzione della speranza di vita.

Significativo è poi l'aumento dell'aspettativa di vita a 65 anni, oggi 19,3 e 22,5 anni (rispettivamente per maschi e femmine) a fronte dei 16,9 anni (M) e 20,8 (F) del 2002.

Parallelamente vi è anche uno straordinario accrescimento del numero dei "grandi vecchi": gli ultra 90enni, oggi circa 800 mila, sono destinati ad aumentare di oltre mezzo milione nei prossimi vent'anni e, al loro interno, persino gli ultra centenari, attualmente circa 14 mila, dovrebbero superare le 50 mila unità.

Il fatto che la vita si allunghi è ovviamente un fatto positivo, ma non va dimenticato che una vita più lunga significa anche maggior rischio e crescente frequenza di tutte le patologie, cronicità e disabilità

tipicamente connesse alla vecchiaia (Fig. 2). E significa anche che le persone oggi vivono sì più a lungo ma con una maggiore esposizione ai vari fattori di rischio di malattia cronico-degenerativa e con un maggior numero di anni trascorsi in condizioni di patologia.

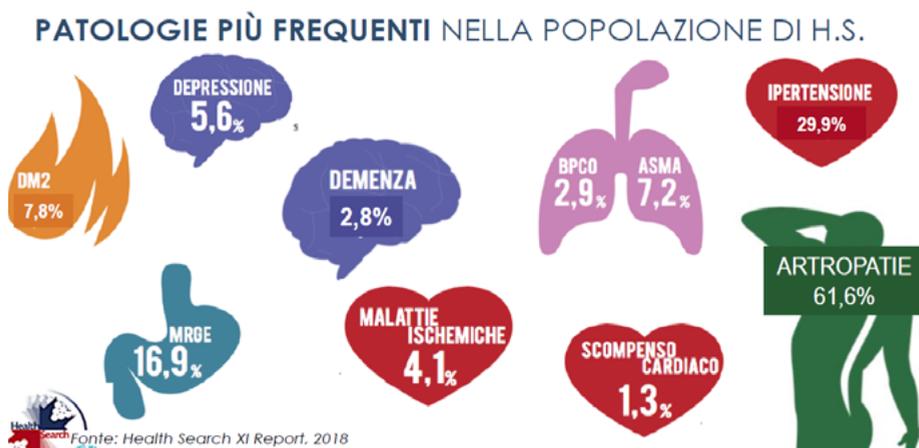


Fig. 2 - Patologie più frequenti nella popolazione anziana.

Rilevanti anche i cambiamenti del contesto epidemiologico con una sostanziale variazioni delle cause di morbilità e mortalità, con la riduzione delle patologie infettive e da carenze a favore di un incremento sostanziale delle patologie degenerative e correlate a scorretti stili di vita, con un miglioramento complessivo delle condizioni generali di salute e con un'incredibile (fino a pochi decenni fa) evoluzione degli strumenti e dei processi di cura.

Il carico di lavoro per i Medici di Medicina Generale (MMG)

Si dice spesso che negli ultimi tempi si è spostato sempre più il "baricentro" assistenziale dall'ospedale al territorio. In realtà il fenomeno è iniziato già alcuni decenni fa e che è ben rappresentato dal grafico della Fig. 3 che, pur riferito alla situazione assistenziale di un ventennio fa, rende ben l'idea di quanto sia importante la quota dei soggetti che afferivano (e afferiscono sempre più oggi)

all'area delle cure primarie in presenza di un problema di salute (Fig. 3).

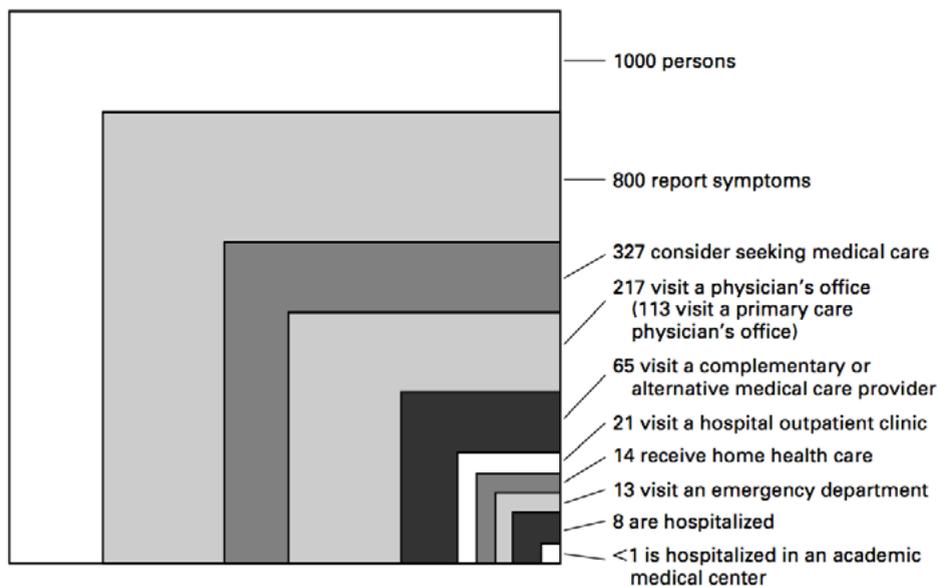


Fig. 3 - La distribuzione del ricorso ai vari livelli assistenziali.
(da Green LA et al. *The Ecology Of Medical Care Revisited*. NEJM, 2001).

Nei nostri giorni, la distribuzione per sesso e fasce d'età dei pazienti in carico ai MMG rispecchia il processo di invecchiamento della popolazione, con un rapporto femmine/maschi che aumenta al crescere dell'età, e con una quota di pazienti di età ≥ 65 anni che rappresentano rispettivamente circa 1/4 e 1/3 dei pazienti di sesso maschile e femminile in carico al MMG (database Health Search). Di sicuro nel decennio 2006-2016 l'analisi del numero di contatti medi annuali per paziente registrato nel corso degli anni (2006-2016) mostra un incremento graduale e costante del carico di lavoro per i MMG, con un numero medio di contatti (circa 10 all'anno) che cresce all'aumentare dell'età dei pazienti fino a raggiungere la quota di 20-25 contatti/anno nel caso degli ultra 85enni (Fig. 4).



MEDIA CONTATTI PAZIENTE/ANNO

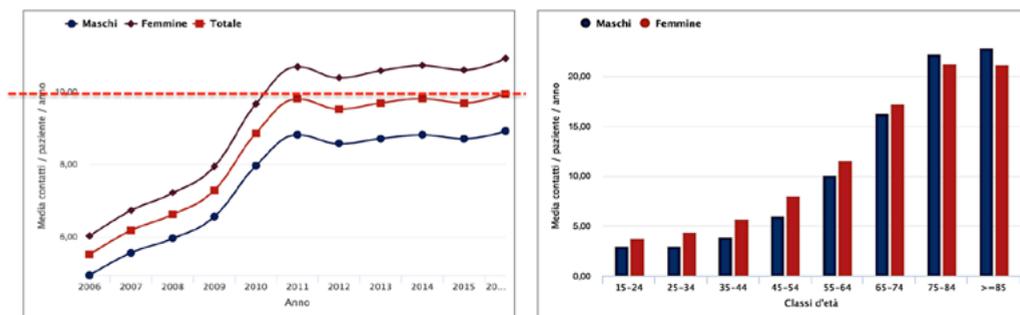


Fig. 4 - Media contatti/paziente/anno.
(HS Database, 2016 - 800 MMG, 1.075.325 Pazienti)

Parallelamente, negli ultimi decenni è stato osservato un incremento consistente di tutte le patologie croniche più frequenti in Medicina Generale (MG) (cardiopatía ischemica, scompenso cardiaco, ictus ischemico, ipertensione arteriosa, artrosi, depressione, broncopneumopatía cronica ostruttiva, demenze), con una prevalenza che aumenta significativamente nei pazienti anziani: a titolo esemplificativo, basti pensare che la prevalenza media dell'ipertensione arteriosa nella popolazione generale si attesta intorno al 28%, ma negli anziani sale fino a oltre il 70%. Queste patologie croniche, peraltro, raramente si presentano da sole: in effetti, il 23% circa dei pazienti in carico al MMG presenta due o più condizioni croniche (Fig. 5).

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

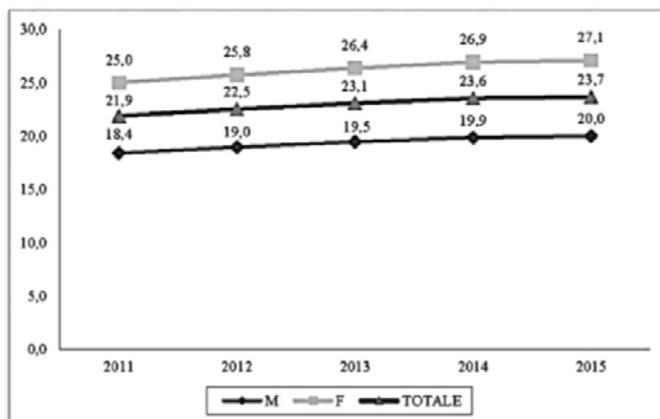


Fig. 5 - Quota di pazienti con più di 1 patologia cronica (da 2 a 9) (N pazienti 1.054.076). Mod. da HS database in Rapporto Osservasalute 2016.

Di fatto, l'aumento dell'aspettativa di vita si accompagna a un numero crescente di pazienti anziani con comorbidità da gestire per periodi più lunghi e con ripercussioni importanti in termini di costo sul sistema sanitario (Fig. 6).

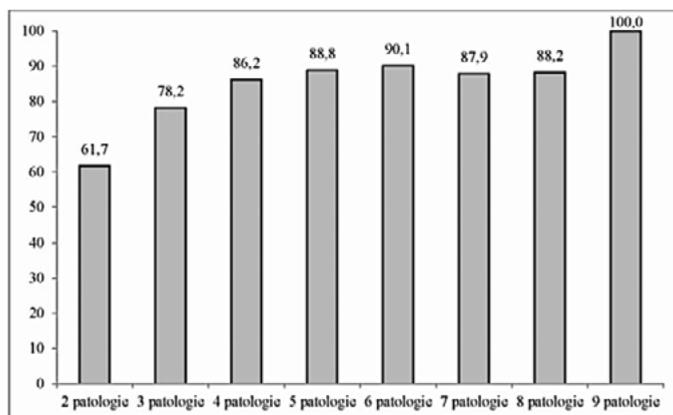


Fig. 6 - Tasso di pazienti in politerapia tra i pazienti con multicronicità. (Fonte: Rapporto Osservasalute 2018 su dati HS Database 2017)

Il mondo della cronicità

Possiamo comunque affermare che quello della Cronicità è un'area in progressiva crescita, che comporta un notevole impegno di risorse, richiede continuità di assistenza per lunghi periodi e forte integrazione dei servizi sanitari con quelli sociali. È un mondo che necessita di servizi residenziali e territoriali finora non sviluppati sufficientemente nel nostro Paese.

È un complesso di situazioni che causa disabilità, scarsa qualità di vita, esclusione sociale, peso sulla persona, sulla famiglia e sulla società. La previsione di aumento della prevalenza delle cronicità farà lievitare anche i costi ma deve rincuorarci l'idea che sia possibile influenzare la storia naturale di molte cronicità in termini sia di prevenzione primaria sia di prevenzione delle complicanze.

Senza entrare, in questa sede, nei particolari, merita anche solo citare il Piano Nazionale Cronicità, redatto con l'obiettivo di influenzare la storia naturale di molte patologie croniche, non solo in termini di prevenzione, ma anche di miglioramento del percorso assistenziale della persona, riducendo il peso clinico, sociale ed economico della malattia.

In effetti il Piano fornisce indicazioni per favorire:

- il buon funzionamento delle reti assistenziali, con una forte integrazione tra l'assistenza primaria, centrata sul MMG e le cure specialistiche;
- la continuità assistenziale, modulata sulla base dello stadio evolutivo e sul grado di complessità della patologia;
- l'ingresso quanto più precoce della persona con malattia cronica nel PDTA;
- il potenziamento delle cure domiciliari e la riduzione dei ricoveri ospedalieri, anche attraverso l'innovazione e la "tecnoassistenza";
- modelli assistenziali centrati sui bisogni "globali" del paziente e non solo clinici.

La fragilità

Oltre all'insorgenza delle patologie croniche, l'espressione più problematica dell'invecchiamento è la condizione clinica di fragilità. La fragilità si sviluppa come conseguenza del declino fisiologico età-correlato della riserva funzionale che determina il malfunzionamento dei meccanismi omeostatici degli organi ed apparati interdipendenti e deputati ad interagire di fronte eventi esterni¹.

È stato stimato che il 30% residuo della funzione multiorgano rappresenti la soglia minima necessaria per la funzionalità del sistema stesso: l'organismo può adattarsi alla riduzione progressiva fino al 70% di una funzione senza manifestazioni cliniche, soprattutto quanto più lentamente avviene^{2,3} (Fig. 7).

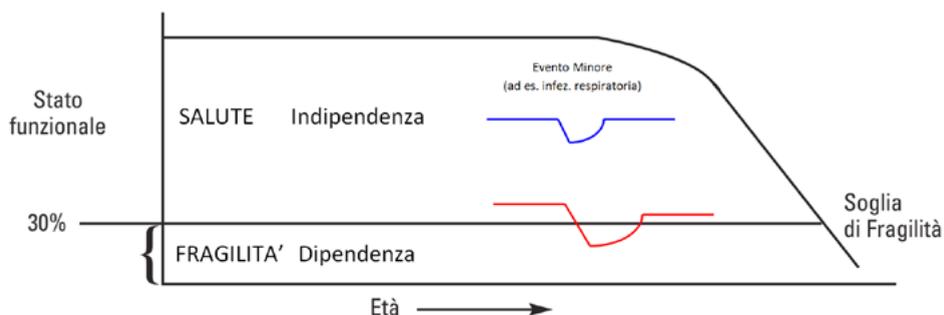


Fig. 7 - Vulnerabilità dell'anziano fragile di fronte ad un evento avverso acuto anche lieve.

La linea blu rappresenta l'anziano "abile-in forma" che dopo un evento acuto ritorna alla normale omeostasi funzionale; la linea rossa rappresenta l'anziano "fragile" che, dopo un evento acuto simile, diventa dipendente e, anche dopo la guarigione, non recupera il livello di autonoma antecedente all'evento acuto. (Adattato da: La fragilità dell'anziano. SNLG Regioni 21, Regione Toscana, 2015 <https://www.regione.toscana.it/documents/10180/320308/Fragilita%20dell'anziano.pdf/7a2ae7ee-ab7f-4f2b-b97a-c5ac33cdcaaf?version=1.0>).

L'Area della Fragilità comprende un numero sempre crescente di cittadini ed è definibile¹⁴ secondo un paradigma che integra il modello monodimensionale biomedico (salute del corpo)¹ con il modello multidimensionale bio-psico-sociale (salute della persona)⁶ (Fig. 8).

Se si considera esclusivamente l'aspetto "biomedico" entrano in gioco solo la suscettibilità verso le malattie acute e croniche, le fluttuazioni dell'omeostasi biologica, le difficoltà di recupero della salute dopo episodi acuti. Il modello biomedico è quindi tipico dell'adulto in quanto, di norma, non presenta menomazioni psico-cognitive e sociali che ne minano l'indipendenza.

Viceversa nell'anziano le patologie croniche, spesso invalidanti, si assommano a menomazioni psico-cognitive e sociali (comparsa di demenza, depressione, malattie osteoarticolari, polmonari, cardiovascolari, perdita/assenza rete familiare, figli molto anziani, etc..) che si sviluppano sull'humus della fragilità che rende sempre meno efficaci i compensi bio-psico-sociali.

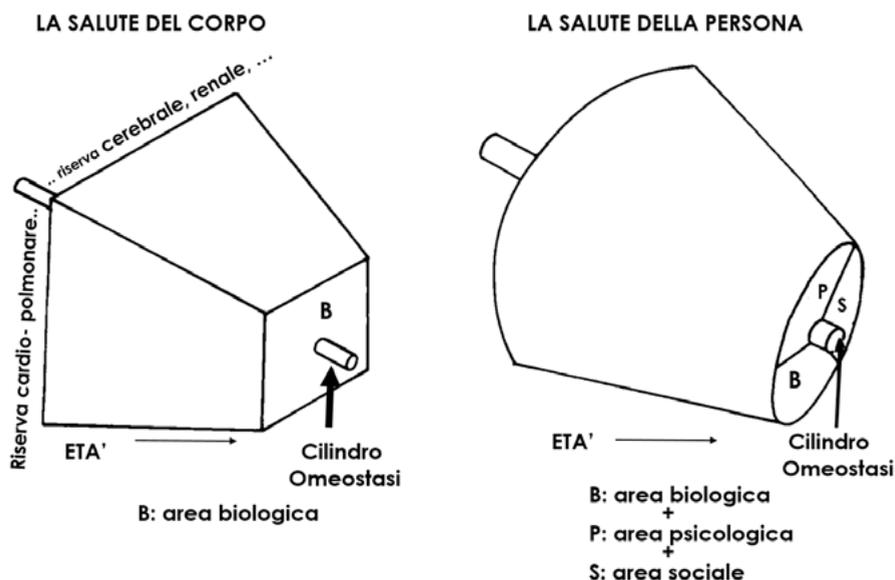


Fig. 8 - Rapporti tra salute del corpo (modello biomedico monodimensionale) e della persona (modello multidimensionale bio-psico-sociale), riserva funzionale ed omeostasi nel corso della vita (fonte: 6, adattato).

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

Il modello multidimensionale bio-psico-sociale costituisce pertanto la base della valutazione della salute della persona, non solo anziana, in ambito medico (Tabella 1) ed è strutturale alla misurazione della salute della popolazione in epidemiologia pubblica⁷.

	Groningen Frailty Indicator	Frailty and Autonomy Scoring Instrument of Leuven (FRAIL)	Edmonton Frail Scale	Frailty Staging System
Memoria	+	+	+	
Orientamento		+	+	+
Funzioni Sensoriali	+	+		+
Calo ponderale	+		+	
Continenza		+	+	+
Farmaci	+	+	+	
Comportamento	+	+	+	+
Capacità decisionali		+		
ADL (*)	+	+	+	+
IADL (**)	+	+	+	+
Risorse economiche		+		
Supporto familiare	+	+		
Rete sociale	+	+		
Vita di comunità	+	+	+	+
Stato di salute	+		+	

(*) ADL, Activities of Daily Living;

(**) IADL: Instrumental Activities of Daily Living

Tab. 1 - Alcuni esempi di strumenti di valutazione multidimensionale bio-psico-sociale della fragilità. (4, adattato)

“È ormai ampiamente riconosciuta la multidimensionalità del concetto di salute che include la dimensione fisica e funzionale, quella mentale ed emotiva, nonché quella relazionale. La valutazione che l’individuo fa della propria salute riesce a sintetizzare le diverse dimensioni in gioco, dimostrandosi un buon predittore della sopravvivenza, come ampiamente dimostrato in letteratura.” ISTAT. Benessere e Salute. 2014: Pag. 23.

La valutazione multidimensionale bio-psico-sociale è quindi essenziale per inquadrare globalmente la fragilità, condizione frequente specie nelle persone di età avanzata tra cui rientrano anche i pazienti con tumori testa-collo (PTT-C)^{8,9}, la cui comparsa si colloca prevalentemente oltre i 65 anni¹⁰. Infatti se consideriamo che i PTT-C si caratterizzano per pessimo stile di vita (forti bevitori e/o tabagisti¹¹, scarsa igiene orale, alimentazione scorretta, ricca di cibo-spazzatura) correlabile a perdita-assenza di autostima e rete sociale inadeguata, si comprende come oltre alla riduzione funzionale dei quattro principali apparati responsabili della fragilità (frail brain, immune and endocrine system, skeletal muscle) entrino in gioco parimenti variabili psicologiche e sociali¹².

I PPT-C sono pertanto “pazienti difficili” sia dal punto di vista dell’approccio che della adesione ai semplici consigli di adeguamento a stili di vita salutari. Per questo, pur essendo soggetti molto fragili, sono scarsamente conosciuti al proprio medico di famiglia da cui rifuggono per evitare le “solite litanie” sullo “smettere di bere e di fumare” e magari la sua “pretesa” di recarsi presso centri di disintossicazione (SERT, Anonima Alcoolisti, etc..) Sono pazienti pertanto che richiedono da parte del personale sanitario molto tempo, pazienza e collaborazione.

Le condizioni che aggravano la fragilità

Esistono condizioni che possono aggravare la fragilità (Tabella 1) accentuando il processo di riduzione delle performance fisiche e psichiche, con la conseguenza di diminuire la resilienza della persona cioè la sua capacità di reagire e di adattarsi ad eventi stressanti o traumatici. Sono maggiormente le persone molto anziane (>75 a) e che spesso associano più patologie preesistenti, ma non si tratta obbligatoriamente di una condizione età-correlata. Nell’aggravare la fragilità acquisiscono particolare importanza le seguenti condizioni (Tabella 2):

- a) il grado di disabilità che accompagna uno stato persistente di malattia;
- b) la comorbilità, l’instabilità clinica, la polifarmacoterapia;

c) la solitudine, l'assenza di rete informale, la carenza della rete formale, le barriere architettoniche, la povertà, lo stigma.

<ul style="list-style-type: none">• Età avanzata
<ul style="list-style-type: none">• Patologie croniche in particolare se inabilitanti
<ul style="list-style-type: none">• Comorbilità Fattori socio-economici

Tab. 2 - Alcune condizioni aggravanti la fragilità.

La fragilità genera bisogni essenziali che vanno intercettati, accolti ed accuditi; richiede protezione elevata e capacità di cura anche in condizioni critiche; impone lavoro di équipe ed alleanza con la famiglia (cooperazione sanitaria e sociale); necessita di continuità, flessibilità, tempestività, integrazione professionale; richiede un governo a rete dei percorsi e il trasferimento a domicilio di informazioni (dati clinici), conoscenze e competenze anche specialistiche; richiede infine risorse finanziarie certe, investimenti, ricerca, formazione, sperimentazione.

Affrontare la fragilità richiede al professionista alcune "transizioni" di cui la più importante è "dalla Medicina dell'Evidenza alla Medicina della Complessità". La Medicina della complessità richiede che si passi dal concetto di "Malato" a quello di "persona", dall'attenzione alla Diagnosi alla dimensione di "problema", dal "Riduci o Risolvi" tipico della tradizionale formazione biomedica ad una più complessa ma ineludibile valutazione multidimensionale propedeutica alla presa in carico del paziente e alla predisposizione del Piano Assistenziale Individuale (PAI).

Richiede infine di porsi come obiettivo non più l'assenza di malattia ma la qualità possibile di vita.

Compiti ed attività della MG nei confronti del problema “fragilità”

Alla luce delle considerazioni fin qui esposte, emerge il ruolo strategico svolto dalle cure primarie e dalla medicina di famiglia in particolare nei confronti dei paziente con fragilità. (Tabella 3).

<ul style="list-style-type: none">• Individua nella popolazione dei suoi assistiti i soggetti a rischio di sviluppare condizioni di fragilità e, per quanto possibile, attua gli opportuni interventi (educativi, terapeutici, psicologici, di segnalazione alla rete dei servizi socio-assistenziali, ecc.)
<ul style="list-style-type: none">• Riconosce nei suoi pazienti i segni o i sintomi della fragilità
<ul style="list-style-type: none">• Effettua un approccio globale che privilegi ed applichi la valutazione multidimensionale del soggetto
<ul style="list-style-type: none">• Ricerca le possibili cause trattabili di fragilità
<ul style="list-style-type: none">• Informare il paziente, i suoi famigliari ed i caregiver sugli aspetti della situazione attuale in modo da creare consapevolezza del problema
<ul style="list-style-type: none">• Programmare periodici controlli dello stato generale di salute del paziente

Tab. 3 - *Compiti ed attività del Medico di Medicina Generale nei confronti del paziente “fragile”.*

Il MMG può sospettare la presenza di fragilità nei propri pazienti avvalendosi del cosiddetto “approccio di opportunità” basato sull’ascolto della narrazione del paziente che, accompagnato dall’osservazione degli atteggiamenti e delle manifestazioni emotive, consente di utilizzare l’intuizione come metodo clinico³ (Tabella 4).

È appena il caso di ricordare che “l’approccio di opportunità” è tipico del medico di famiglia il quale incontra i suoi pazienti per i più svariati motivi e quindi può “sfruttare l’opportunità” di questi incontri per perseguire, indirettamente, altri obiettivi assistenziali.

<ul style="list-style-type: none">• Domande relative all'organizzazione della giornata (a che ora si alza, a che ora fa colazione, se e quando va a fare la spesa, chi prepara i pasti, chi pulisce la casa, chi fa il bucato, come impiega la giornata, come impiega il tempo libero-ludopatie?)
<ul style="list-style-type: none">• Domande relative a igiene e cura della persona (autonomia nell'igiene personale, autonomia nel vestirsi, autonomia per andare in bagno, problemi di masticazione)
<ul style="list-style-type: none">• Domande relative all'alimentazione (se assume cibi solidi o liquidi; quali cibi mangia; quantità di acqua bevuta durante la giornata; problemi di alvo)
<ul style="list-style-type: none">• Osservazione del paziente (postura e mobilità)
<ul style="list-style-type: none">• Valutazione della congruenza della terapia farmacologia e, se possibile, rivalutazione dei farmaci in uso ed eventuale azioni di riconciliazione terapeutica e deprescribing
<ul style="list-style-type: none">• Valutazione dello stato fisico del paziente (cavo orale, trofismo muscolare, magrezza, valutazione forza nelle mani, acuità visiva e uditiva, prove di coordinamento degli arti, mobilità del collo)

Tab. 4 - *Suggerimenti per l'approccio di opportunità. (3, adattato)*

Cosa si può fare in MG per prevenire la fragilità e sostenere i PTT-C

Il passare degli anni è un evento ineludibile per ciascuno di noi, ma far sì che questo fenomeno avvenga nel modo migliore, è senza dubbio un obiettivo raggiungibile e doveroso da perseguire nell'ambito delle cure primarie che ha il compito di stimolare la resilienza dell'anziano.

La prevenzione nel soggetto anziano deve vedere impegnato il MMG su diversi fronti che vanno oltre il pur indispensabile controllo

delle patologie in atto, acute e croniche, e che deve estendersi a campi spesso poco frequentati quali, ad esempio, l'alimentazione ed il supporto psicologico. Non è così infrequente che si debba condividere l'importanza di controllare l'assunzione di bevande alcoliche e del fumo, stimolare il consumo di frutta e verdura, l'assunzione di acqua, l'attività fisica e, soprattutto, cercare di migliorare l'autostima. Senza dimenticare la necessità di controllare la possibile presenza di condizioni frequenti quanto rischiose quali stati anemici da carenza marziali o di folati/vitamina B12; l'ipotiroidismo, l'insufficienza respiratoria, la sarcopenia, etc. .

Per restare nel campo di interesse di questa pubblicazione, è appena il caso di ricordare che i PTT-C sono soggetti con multimorbilità ma specialmente con fragilità psico-sociali e abitudine al fumo di tabacco e all'abuso di alcol.

Ecco quindi che la possibilità per il MMG di integrare la valutazione multidimensionale bio-psico-sociale dei pazienti fragili a rischio di sviluppare tumori testa-collo con l'effettiva presa in carico globale del paziente a rischio, passa attraverso un modello di integrazione di cure ed interventi bio-psico-sociali che vedono cooperare in team MMG, psicologo¹² e Assistente Sociale. Esempi di collaborazione tra MMG e psicologo nelle cure primarie sono ormai numerosi in Italia come all'estero¹².

Di sicuro il medico di famiglia, per le ben note caratteristiche del suo lavoro e del setting in cui opera, è (sarebbe) nelle migliori condizioni per intercettare ed intervenire nei casi problematici e a rischio, ma anche per lui - purtroppo - le possibilità di intervento efficace in questo specifico campo sono estremamente ridotte se è costretto ad operare da solo.

Vorremmo ricordare, in conclusione, che purtroppo le grandi campagne informative ed "educative" dirette a contrastare il tabagismo e l'alcolismo non sono mai riuscite a ottenere risultati significativi sia per le modalità in sé di questi interventi sia per le caratteristiche peculiari di queste persone.

Di sicuro, nella nostra specifica esperienza, vi sono due momenti nei quali la presenza del medico di famiglia può fare la differenza per un paziente al quale sia stato diagnosticato un tumore del distretto testa-collo e per il quale gli specialisti abbiano previsto, e poi effettuato, interventi chirurgici complessi e, spesso, di grande impatto (fisico e non solo) sul paziente: il momento di comunicazione della diagnosi e quello del rientro dall'ospedale. Due fasi estremamente delicate nelle quali il medico di famiglia ha la possibilità di mettere in atto il supporto personale, oltre che professionale, e far sentire al paziente ed alla sua famiglia che non saranno da soli nella difficile battaglia contro questi terribili tumori e che "i suoi curanti" sapranno fare ciascuno la sua parte per rispondere ai suoi bisogni ed alla sua fragilità.

BIBLIOGRAFIA

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013 Mar 2;381(9868):752-62. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9. Epub 2013 Feb 8. Review. Erratum in: *Lancet*. 2013 Oct 19;382(9901):1328. PubMed PMID: 23395245; PubMed Central PMCID: PMC4098658.
2. Bortz WM. A conceptual framework of frailty. *Journals of Gerontology. Series A: Biological and Medical Sciences* 2002; 57: M283-M288.
3. SNLG Regioni 21. La fragilità dell'anziano, Regione Toscana, 2015. <https://www.regione.toscana.it/documents/10180/320308/Fragilità%20dell'anziano.pdf/7a2ae7ee-ab7f-4f2b-b97a-c5ac33cdcaaf?version=1.0>
4. De Lepeleire J, Iliffe S, Mann E, Degryse JM. Frailty: an emerging concept for general practice. *Br J Gen Pract*. 2009;59(562):e177–e182. doi:10.3399/bjgp09X420653 Andrew Zolli

5. Crow RS, Lohman MC, Titus AJ, Bruce ML, Mackenzie TA, Bartels SJ, Batsis JA. Mortality Risk Along the Frailty Spectrum: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999 to 2004. *J Am Geriatr Soc.* 2018 Mar;66(3):496-502. doi: 10.1111/jgs.15220. Epub 2018 Jan 25. PubMed PMID: 29368330; PubMed Central PMCID: PMC5849536.
6. Becker PM, Cohen HJ. The functional approach to the care of the elderly: a conceptual framework. *J Am Geriatr Soc.* 1984 Dec;32(12):923-9. PubMed PMID: 6512132.
7. ISTAT. Benessere e Salute. 2014;pag 23.
8. Adams P, Ghanem T, Stachler R, Hall F, Velanovich V, Rubinfeld I. Frailty as a Predictor of Morbidity and Mortality in Inpatient Head and Neck Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(8):783–789. doi:10.1001/jamaoto.2013.3969
9. Goldstein DP et al. Frailty as a predictor of outcomes in patients undergoing head and neck cancer surgery. *Laryngoscope.* 2019.
10. Associazione Italiana Registri Tumori. Banca Dati ITACAN. AIRTUM, 11-5-2018.
11. Associazione Italiana Registri Tumori. I numeri del Cancro in Italia. 2019: pag. 232.
12. Langlois F, Vu TT, Kergoat MJ, Chassé K, Dupuis G, Bherer L. The multiple dimensions of frailty: physical capacity, cognition, and quality of life. *Int Psychogeriatr.* 2012 Sep;24(9):1429-36. doi: 10.1017/S1041610212000634. Epub 2012 Apr 25. PubMed PMID: 22717010.
13. Negri A, Fumagalli E, Andreoli G, Carelli L, Zamin C, Paladino A. Realizzare il modello biopsicosociale nelle cure primarie. Medico e psicologo insieme? L'opinione dei medici di medicina generale. 2019, *Rivista SIMG: Vol. 26(6): 76-83*
14. Scaccabarozzi et AL: Progettare e realizzare il miglioramento nei Servizi di Cure Domiciliari - Corso di Formazione Manageriale per Dirigenti di Struttura Complessa dell'Area di Sanità Pubblica- Scuola IREF-Bocconi-Ottobre, 2001

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

FRAGILITÀ E ANZIANI

M. Brucoli, P. Boffano, A. Benech

SCDU Chirurgia Maxillo Facciale AOU Maggiore della Carità di Novara

*“La fragilità, così come è intesa, non impiega l’età come fattore discriminante e, pertanto, anche un giovane può essere considerato fragile... ma ovviamente nella fascia degli ultra 65enni la cronicità, la comorbilità, la compromissione funzionale, la polifarmacoterapia e le problematiche di tipo socio-sanitario, giocano un ruolo determinante. Le variazioni di profilo nelle neoplasie testa collo negli anziani.”
Le linee guida AIOM “I tumori nell’anziano”.*

Introduzione

La fragilità, così come è intesa, non impiega l’età come fattore discriminante e, pertanto, anche un giovane può essere considerato fragile, ma ovviamente nella fascia degli ultra 65enni la cronicità, la comorbilità, la compromissione funzionale, la polifarmacoterapia e le problematiche socio-sanitarie, giocano un ruolo determinante nell’associare fragilità e età avanzata. Inoltre, è da notare come, nonostante la fragilità sia un’entità distinta rispetto a disabilità, comorbilità e polipatologia, tuttavia essa risulti spesso strettamente interconnesse a queste ultime.¹⁻⁹

Come già accennato, all’avanzare dell’età si collega quindi spesso il concetto di fragilità, che ricordiamo essere intesa come maggiore vulnerabilità dell’individuo allo stress, comportare una limitazione

delle attività quotidiane dovuta alla presenza di pluripatologie e un deterioramento della salute e dello stato funzionale. Infatti, l'invecchiamento si associa ad un graduale declino della riserva fisiologica. Tale declino può quindi essere accelerato e peggiorato da vari fattori di rischio della fragilità quali l'età avanzata, la polifarmacoterapia, la povertà e l'emarginazione sociale, la malnutrizione, ed infine la presenza di comorbilità o polipatologia. Oltre a questi fattori di rischio, nell'anziano la riserva fisiologica può essere ulteriormente diminuita dall'esacerbazione di malattie croniche, da ospedalizzazioni o da cambiamenti sociali/familiari. Di conseguenza, è importante notare come negli anziani anche elementi di stress apparentemente di trascurabile entità possano provocare cambiamenti sproporzionati nello stato di salute e della funzione.¹⁻⁷ Emerge quindi un quadro di fragilità nell'anziano come di un fenomeno dinamico e variabile, per cui da rischi apparentemente semplici possono derivare condizioni rapidamente evolutive e disabilitanti.

Pertanto, la fragilità, pur non essendo una prerogativa della popolazione anziana, è più frequentemente osservabile nella fascia degli ultra 65enni, poiché sono persone maggiormente vulnerabili e sensibili a causa di un declino fisiologico naturale, di un decadimento fisico e cognitivo o di una ridotta capacità di adattamento a modificazioni dell'ambiente interno o esterno.¹⁰

Addirittura, in alcune linee guida, emerge la raccomandazione di considerare sempre che la persona ultra 75enne possa essere un "soggetto fragile";¹⁻⁷ il sospetto di condizione di "fragilità" nell'anziano sarebbe basato sull'osservazione e/o sulla narrazione della persona, raccogliendo le informazioni relative allo stato di salute, con particolare riferimento alla motricità, alla cognitività, alle abitudini alimentari e di vita ed alle funzioni sensoriali.¹⁻⁷

Dal punto di vista epidemiologico, si stima che il paziente fragile rappresenti il 15-30% della popolazione tra 65 e 84 anni,¹ con un incremento in funzione dell'età.

Perciò la frequenza del riscontro di fragilità tra gli anziani e la suscettibilità dell'anziano fragile a sviluppare disabilità rendono

l'anziano fragile con neoplasia testa collo un candidato ideale per interventi preventivi e suggeriscono l'opportunità di personalizzare ulteriormente il percorso diagnostico terapeutico sin dalle prime fasi fino a considerare la necessità di trattamenti riabilitativi talora particolarmente intensivi, senza dimenticare il rischio elevato di sviluppare tossicità, complicanze ed effetti collaterali a trattamenti oncologici.¹⁻⁷

Di seguito, vengono brevemente analizzati alcuni aspetti fondamentali da non sottovalutare nella presa in carico del paziente anziano fragile con neoplasia del distretto testa-collo: la multimorbilità/comorbilità, la polifarmacoterapia e le variazioni di profilo delle neoplasie testa-collo in pazienti anziani fragili.

Multimorbilità e comorbilità

La compresenza di malattie nell'anziano fragile è una problematica clinica rilevante nell'approccio e nella gestione del paziente anziano affetto da neoplasia testa collo ed è spesso associata ad una mortalità più alta, ad un ridotto stato funzionale e ad una peggiore qualità della vita.¹⁻⁹

Recentemente è stata introdotta una distinzione tra i termini multimorbilità e comorbilità.

La comorbilità indicherebbe la coesistenza di patologie croniche associate all'età avanzata, di secondaria importanza rispetto alla neoplasia ma con possibili interferenze con i trattamenti antitumorali e con la prognosi. Invece, la multimorbilità rappresenta la coesistenza di numerose patologie croniche di severità confrontabile che si sovrappongono alla neoplasia ed impattano sulla qualità di vita ed outcome del paziente.¹⁻⁷

Bisogna tuttavia segnalare che la letteratura non è uniforme nello stabilire una netta associazione tra comorbilità (o multimorbilità) e aumento di mortalità o declino funzionale nel paziente oncologico anziano e se tale associazione derivi dal numero di malattie croniche associate, dal tipo di malattie oppure dalla loro gravità.¹⁻⁵

In ogni caso, la coesistenza di patologie croniche nel paziente

oncologico anziano fragile non deve essere trascurata e deve essere ponderata sin dalle prime fasi del piano diagnostico terapeutico riabilitativo del paziente.¹⁻⁸

Infatti la multimorbilità del paziente anziano fragile influenza la scelta terapeutica poiché incrementa la complessità del quadro clinico del paziente, per cui risulta fondamentale un approccio multidisciplinare oncogeriatrico che porti ad una presa in carico del paziente oncologico anziano fragile nella sua complessità.

Non si deve trascurare la possibilità che l'anziano fragile con patologia oncologica testa-collo sia affetto da patologie comunemente osservabili in tale fascia d'età, quali scompenso cardiaco, arteriopatia obliterante periferica, vasculopatia cerebrale, demenza, BPCO, insufficienza renale cronica, epatopatia cronica, diabete mellito complicato. Ognuna di tali condizioni possono condizionare scelte terapeutiche o complicare percorsi di cura.

Secondo le linee guida NCCN 2017 ("Older Adult Oncology"), le comorbilità influiscono sulla decisione terapeutica in 5 modi:

- La comorbilità può modificare l'andamento della neoplasia.
- Il trattamento antineoplastico può interagire con la comorbilità impattando sullo stato funzionale del paziente o determinando un peggioramento della comorbilità stessa.
- Il trattamento antineoplastico può essere troppo rischioso a causa del tipo e della gravità della comorbilità.
- La comorbilità può influire sull'aspettativa di vita del paziente, indipendentemente dalla neoplasia.
- La comorbilità può influire sull'outcome del trattamento antineoplastico.

Pertanto, è cruciale una valutazione multidisciplinare complessiva, per quanto non esista attualmente un approccio standard per la misurazione della multimorbilità.

In oncologia geriatrica, particolare attenzione deve essere posta a identificare la terapia più efficace con un rischio accettabile di tossicità, tenendo in considerazione la variabilità dello stato di salute e dell'autonomia del paziente anziano fragile.¹⁻⁷

La polifarmacoterapia (AIOM)

I pazienti anziani ultra65enni rappresentano i più grandi consumatori di farmaci.

Ne deriva che il paziente anziano oncologico è particolarmente esposto al rischio di reazioni avverse da interazioni farmaco/farmaco principalmente a causa dei pluritrattamenti farmacologici, a fronte di ridotta funzionalità di organi e apparati.

Non va dimenticato che i pazienti anziani hanno una maggior possibilità di commettere errori nell'assunzione di farmaci e che possono talora sottovalutare segni e sintomi attribuendoli più all'età o alla malattia che alla terapia.

Non va tralasciato che a causa di alcune comorbidità presenti (per esempio Alzheimer, demenza senile, Parkinson), alcuni pazienti anziani possono essere neppure in grado di riferire effetti indesiderati. Dovranno essere quindi eliminate eventuali duplicazioni di terapie e corrette le possibili situazioni di alto rischio di interazione farmacologica.

A riguardo, le Linee Guida AIOM, nella gestione del paziente oncologico anziano, consigliano di:

- Prescrivere il minor numero di farmaci possibile.
- Utilizzare, se possibile, farmaci a breve emivita.
- Iniziare con dosi basse di farmaco per poi aumentare progressivamente la posologia in rapporto alla risposta clinica.
- Monitorare regolarmente la risposta clinica e rivederla periodicamente.
- Istruire il paziente e/o il caregiver sui potenziali effetti collaterali indotti dalla terapia.¹⁻⁸

Le variazioni di profilo nelle neoplasie testa collo negli anziani. L'anziano fragile con tumori testa-collo può mostrare sintomatologia che maschera o mima altre malattie, cosicché è essenziale valutare e determinare quali limitazioni o sintomi del paziente possano derivare dalla patologia oncologica e quali invece possano risultare da condizioni patologiche coesistenti o condizioni di fragilità.

La diagnosi differenziale risulta cruciale, così come una attenta valutazione del peso, della dieta e dell'attività fisica.¹⁻⁷

Sono riportabili vari esempi di sintomi, tipici di neoplasie localmente avanzate del distretto testa-collo, che possono essere dovuti a comorbidità.

Difficoltà all'eloquio che possono far sospettare patologie laringee, possono essere nel paziente anziano fragile associate a afasia o disartria conseguenti per esempio a Malattia di Alzheimer, Morbo di Parkinson, demenza senile.

La disfagia, riscontrabile in varie neoplasie del distretto testa collo (a partire dal cavo orale, all'orofaringe, all'ipofaringe,...), può anch'essa essere dovuta a patologie neurodegenerative.

Anche sintomi quali l'otalgia possono essere iperrappresentati nel paziente anziano fragile, mascherando un sintomo di potenziale problematica oncologica.

Per concludere, anche la comunicazione e l'informazione per l'ottenimento del consenso possono presentare criticità riconducibili alla possibile riduzione nel tempo della competenza cognitiva della persona e alle relazioni tra questo e la sua famiglia, spesso presente e protagonista nelle relazioni con i curanti.¹⁻⁷

Le linee guida NCCN ("Older Adult Oncology") consigliano di procedere nel percorso terapeutico dopo aver verificato che il paziente anziano abbia la capacità di prendere decisioni. In particolare, se il paziente mostra abilità di comprendere informazioni rilevanti sugli esami e sui trattamenti proposti, di ragionare per prendere una decisione e di comunicare una scelta coerente con la sua volontà, le linee guida NCCN consigliano di valutare con il paziente gli obiettivi e le possibilità di trattamento.¹⁻⁷

Pertanto nel caso di pazienti anziani fragili con neoplasie del distretto testa-collo, è a maggior ragione raccomandabile effettuare una valutazione complessiva multidisciplinare del paziente e personalizzare il trattamento proposto in base alla fragilità del paziente oltre che alla sua patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. AIOM. Linee guida: Tumori dell'Anziano. 2018
2. Quaderni del Ministero della Salute. Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza all'anziano. Novembre-Dicembre 2010.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines).Version 2.2017 –May 1, 2017.
4. Consiglio Sanitario della Regione Toscana. Linea Guida “La Fragilità nell'anziano”. 2013.
5. BC Guidelines.ca. Frailty in Older Adults – Early Identification and Management. October 25th 2017.
6. Fu TS, Sklar M, Cohen M, de Almeida JR, Sawka AM, Alibhai SMH, Goldstein DP. Is Frailty Associated With Worse Outcomes After Head and Neck Surgery? A Narrative Review. *Laryngoscope*. 2019 Oct 21. doi: 10.1002/lary.28307. [Epub ahead of print]
7. Thomas CM, Sklar MC, Su J, Xu W, de Almeida JR, Gullane P, Gilbert R, Brown D, Irish J, Alibhai SMH, Goldstein DP. Evaluation of Older Age and Frailty as Factors Associated With Depression and Postoperative Decision Regret in Patients Undergoing Major Head and Neck Surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Oct 17. doi: 10.1001/jamaoto.2019.3020. [Epub ahead of print]
8. Bras L, Driessen DAJJ, de Vries J, Festen S, van der Laan BFAM, van Leeuwen BL, de Bock GH, Halmos GB. Patients with head and neck cancer: Are they frailer than patients with other solid malignancies? *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019 Sep 30:e13170.
9. Goldstein DP, Sklar MC, de Almeida JR, Gilbert R, Gullane P, Irish J, Brown D, Higgins K, Enepekides D, Xu W, Su J, Alibhai SMH. Frailty as a predictor of outcomes in patients undergoing head and neck cancer surgery. *Laryngoscope*. 2019 Aug 16. doi: 10.1002/lary.28222. [Epub ahead of print]
10. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, James OF, Rawlins MD. Who are the frail elderly? *Q J Med*. 1988 Jul;68(255):505-6.

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

**LA FRAGILITÀ E LE SUE SFACCETTATURE
NEI PAZIENTI CON TUMORE TESTA COLLO**

A. Carrozzo, A. Bonansea

AF Psiconcologia - SS Psicologia Clinica - ASL TO3

“Demenza (senile e non). Disturbi cognitivi. Depressione. Perdita del partner. Solitudine. Paura della recidiva. Sensazione di vulnerabilità. Abitazioni fatiscenti, umide, fredde. Solitudine, assenza di figli o altri parenti. Presenza di relazioni negative con figli/parenti.”

I tumori della testa e del collo rappresentano il 6% di tutti i tumori maligni, eppure spesso non se ne parla.

Il numero di persone in Italia che vivono con una diagnosi di cancro alle spalle - la cosiddetta "prevalenza" è in costante aumento. Dagli attuali 3,4 milioni, se ne attendono 4,5 alla fine del 2020.

Questo vuol dire che la persona che si ammala di una neoplasia maligna sempre più spesso si trova a dover intraprendere un lungo percorso di cura. Interventi chirurgici, terapie gravate da effetti collaterali richiedenti la collaborazione di più figure professionali che, in un percorso che può diventare cronico, devono saper considerare e sostenere la fragilità pregressa e in itinere del paziente.

Tutto cambia, e quando la malattia slatentizza una fragilità

preesistente ogni percorso di cura deve cucirsi ad hoc sulla persona. Quindi la fragilità, che secondo il paradigma bio-psico-sociale (Gabbens e Coll. 2010) rappresenta uno stato dinamico che colpisce un individuo sottoposto a perdite in uno o più domini funzionali (fisico, psichico e sociale), è determinata dall'influenza di diverse variabili che aumentano il rischio di risultati avversi per la salute. Sono persone che potrebbero trovarsi in condizioni di svantaggio e fragilità sociale, e per questo motivo ignorare l'importanza della prevenzione. Quindi vivendo in una dimensione sociale il cui stile di vita non è adeguato, spesso la sensibilizzazione al viver bene e la disassuefazione dall'abuso di alcol e sostanze risulterebbe assente, così come il riconoscimento tempestivo dei segni e sintomi che potrebbero tardare o non arrivare alla attenzione del medico curante e/o dello specialista.

MA COSA C'È ALLA BASE DELLA FRAGILITÀ? LE IDENTITÀ

Una prima importante considerazione è che alla base di qualsiasi forma di fragilità vi è l'individuo nella sua unicità e inscindibilità psico-fisica.

Ed è per questo motivo che la perdita di sicurezze, il senso di instabilità, la limitazione della propria libertà, le modificazioni del corpo e delle relazioni con gli altri, il timore della sofferenza, della morte e dell'ignoto sono solo alcune delle molteplici esperienze con cui la persona colpita da cancro deve fare i conti, soprattutto se la sua fragilità è pregressa.

L'identità individuale e sociale sono i contenitori all'interno dei quali ci si muove. Dal momento in cui veniamo al mondo siamo sottoposti a continui cambiamenti e adattamenti. E i motivi per cui una persona può diventare più o meno fragile è il mix di ciò che succede nel suo percorso di crescita.

L'identità individuale si distingue a sua volta in identità esistenziale, somatica, emozionale e temporale.

una sensazione di ansia, emerge meno frequentemente rispetto ad

L'identità esistenziale è legata al "chi sono?", "qual è la mia vera identità?". Secondo Luigi Zoja, l'identità è un vissuto psicologico e interiore dotato di continuità e di coerenza, ovvero riconoscersi in qualche modo come identici a sé stessi, pur nel variare dei parametri di tempo e di spazio.

L'esperienza di vita però in qualche modo potrebbe turbare questo riconoscimento, e allora questa discrepanza tra chi ero e chi sono potrebbe interferire sul processo di adattamento alla realtà, e quindi sul modo di vivere la malattia anche nella sua dimensione di mortalità.

L'identità somatica è legata alla immagine corporea, e nel caso dei pazienti con tumore testa collo sottoposti a interventi chirurgici demolitivi, potrebbe verificarsi uno scollamento tra ciò che era e ciò che è, e quindi aumentare il senso di fragilità che a sua volta potrebbe incidere sulla Identità emozionale che coinvolge la stabilità affettiva, con conseguente ripercussione sulla Identità temporale legata alla prospettiva nel futuro.

L'identità sociale si distingue a sua volta in identità di ruolo familiare e di ruolo sociale.

Spesso pazienti con tumore testa collo riportano una complessità in merito alle relazioni familiari intime ed allargate che, a seguito delle abitudini disfunzionali di vita come la dipendenza dall'alcol, nel corso del tempo hanno comportato chiusure ed allontanamenti. Similare la condizione vissuta nelle relazioni sociali intime ed allargate che, come conseguenza dei comportamenti disfunzionali reiterati nel tempo, hanno fatto sì che si creasse il vuoto intorno portando l'individuo ad una condizione di isolamento.

La classificazione appena descritta ci permette di comprendere quanto queste caratteristiche preesistenti alla diagnosi di neoplasia possano incidere sulle abitudini di vita intime e relazionali piuttosto che lavorative del paziente nel modo di vivere il percorso di terapia. In questi casi i sentimenti di abbandono, solitudine ed emarginazione emergono in maniera tumultuosa e disumanizzante con conseguenti chiusure depressive che possono incidere negativamente sulla compliance terapeutica.

In quest'ottica, George Engel ha introdotto il termine di approccio bio-psicosociale per comprendere i processi di salute e di malattia, sia nel senso deterministico (che cosa causa una malattia), sia terapeutico (che cosa può essere fatto per curare).

In Psiconcologia la centralità di questo modello è stata confermata e validata da una letteratura ormai sconfinata che ha indicato i cambiamenti cui un modello medico tradizionale centrato sul corpo (e sulla malattia come evento prettamente biologico) deve essere sottoposto per poter divenire una medicina centrata sulla persona. Occuparsi di fragilità vuol dire anche questo, ovvero guardare il paziente non in senso trasversale (quel paziente con quel problema in quel dato momento), bensì in senso longitudinale (quel paziente con la propria storia di salute e malattia).

Applicando questa lente di ingrandimento al paziente con tumore testa collo, si può differenziare una fase di allarme pre-diagnostico, relativa al periodo della comparsa dei primi sintomi che in molti casi non viene riconosciuta celermente, una fase acuta, che coinvolge il periodo di crisi determinato dalla diagnosi, una fase elaborativa, che riguarda il periodo successivo caratterizzato dal graduale riassetto della nuova situazione.

La fase pre-diagnostica

È una fase importante che solitamente determina una reazione di allarme. Sottolineo solitamente perché le variabili che entrano in gioco nell'influenzare questa condizione possono essere legate al momento della vita in cui i sintomi compaiono, la personalità, il bagaglio di esperienze personali di malattia, lo stile individuale con cui l'attenzione e i comportamenti vengono rivolti alla salute.

Per il paziente con tumore testa collo spesso i sintomi come l'abbassamento della voce, la sensazione di "ingombro in gola", la difficoltà a deglutire, le emorragie nasali con ostruzione respiratoria o intenso mal di testa vengono vissuti con leggerezza, e quindi la consueta domanda "Cosa potrebbe essere?" spesso associata ad

esempio ad una donna che palpanosi il seno avverte la presenza di un nodulo sospetto.

Perché capita questo? Ecco che ritorna il concetto di fragilità a spiegare come in talune situazioni in cui la persona si trova ad essere spesso sola, i sintomi vengono vissuti come qualcosa di passeggero e poco importante. Spesso mi capita di ascoltare pazienti che hanno deciso di ricorrere al medico perché un parente più o meno vicino li ha stimolati ad andare, o che la panettiera del piccolo paesino vedendolo quotidianamente abbia instillato il dubbio perché a un suo parente era capitato che. Tante le storie di vita che possono influenzare il modo in cui ci si approccia a questa fase.

È la pratica clinica ad insegnare come talvolta siano in gioco meccanismi autopunitivi rispetto ad eventi passati per i quali la persona si è sentita colpevole; altre volte si evidenzia un meccanismo autoprotettivo rispetto all'angoscia di avere una brutta malattia; altre volte ancora può essere chiamato in causa un desiderio profondo di lasciarsi andare e di morire, sostenuto da una condizione depressiva non curata.

La fase acuta

Quando i sospetti si trasformano in realtà si determina la fase di crisi che solitamente è accompagnata da uno stato di shock caratterizzato da incredulità, rabbia, disperazione, angoscia e paura. In questo periodo il paziente fragile ascolta lo specialista che gli spiega che cosa sta succedendo e come bisognerà intervenire. Certamente si trova lì, in quell'ospedale dentro quell'ambulatorio, ma è come se visse una danza tra l'esame di realtà e ciò che non si può ascoltare.

Fondamentale risulta l'approccio multidisciplinare al paziente, quella dimensione nuova in cui lui si sente inverosimilmente accudito. Può capitare che le persone fragili presentino un deficit nei processi di riconoscimento, ed è come se attraverso la malattia prendessero contatto con un nuovo modo di sentirsi. E la malattia è come se offrisse loro la possibilità di regredire ad uno stadio in cui essere riconosciuti e curati diventa possibile.

La fase di transizione (o di reazione) è quella in cui la realtà si impone. Si entra dentro un nuovo modo di strutturare il proprio tempo scandito da visite ed esami strumentali, di consapevolezza sempre più vivide e di una fragilità che emerge nel quotidiano.

"Chi mi accompagnerà in ospedale?", "Chi mi laverà il pigiama quando sarò ricoverato?", "Chi mi aiuterà dopo l'intervento chirurgico?". Tante domande che come proiettili colpiscono il pensiero di chi si trova a gestire una cosa grande, forse la più grande della sua vita.

La fase del riorientamento

Questa fase arriva quando si comincia a dare un senso a quanto sta capitando affidandosi alle cure e ai curanti, e per chi ha delle risorse esterne a cercare di recuperarle.

La ricerca psicologica a tal proposito ha introdotto il concetto di coping, sottolineando che esistono molti stili con cui le persone fanno fronte ad eventi a carattere stressante, specie quando questi hanno significato di minaccia per la vita.

Il coping è un processo che può essere distinto in due fasi sequenziali: la prima valutativa, la seconda esecutiva.

La fase valutativa è centrata sui processi cognitivi di attribuzione di significato alla situazione che si sta affrontando, la fase esecutiva è invece più elettivamente centrata su comportamenti operativi adottati e manifestati dal soggetto.

Come ho già esplicitato la malattia può assumere significati diversi a seconda della storia, delle esperienze passate, della fragilità di ogni singolo individuo, che possono influenzare il comportamento dei pazienti.

L'importanza dello stile di coping in oncologia è legata al fatto che esso si è rivelato uno dei fattori determinanti nel modulare le differenze individuali di reazione psicologica a lungo termine alla malattia, la qualità della vita dopo la diagnosi, la risposta e la compliance ai trattamenti antineoplastici.

Weisman e Worden hanno individuato quindici differenti stili di coping (vedi Tabella), evidenziando che i pazienti più fragili non

mostrano un numero maggiore di problemi rispetto ad altri, ma modalità più inadeguate di affrontarli, ed una incapacità a produrre una sequenza alternativa di strategie di adattamento. I pazienti meno fragili dispongono di uno stile di coping flessibile e differenziato, caratterizzato da modalità di confronto, ridefinizione del problema e compliance con il processo di cura.

DIFFERENTI STILI DI COPING

1. Ricercare una informazione maggiore (razionalizzare)
2. Cercare di condividere e parlare con altri delle proprie preoccupazioni (condivisione)
3. Sottovalutare la gravità della diagnosi (minimizzare)
4. Cercare di non pensarci (repressione)
5. Impegnarsi in altre attività per distrarsi (spostamento)
6. Confrontarsi con il problema (confronto)
7. Accettare la diagnosi, ma trovarne aspetti favorevoli (ridefinizione)
8. Fare qualunque cosa (acting out)
9. Subire passivamente l'inevitabile (fatalismo, rassegnazione)
10. Valutare eventuali alternative (riflessione razionale)
11. Cercare di ridurre la tensione, ad esempio bevendo o attraverso eccessi alimentari (riduzione della tensione)
12. Ritirarsi dalle situazioni sociali ed isolarsi (riduzione degli stimoli)
13. Prendersela con qualcuno o con qualcosa (proiettare)
14. Seguire le indicazioni di una persona cui potersi affidare (compliance)
15. Prendersela con sé stessi (internalizzare)

Gli stili n. 9,11,12 e 15 sono tipici di chi vive in una condizione di fragilità emotiva. Si pongono come modulatori precoci delle risposte di adattamento alla malattia e una loro conoscenza anticipata potrebbe dare indicazioni in merito alla compliance terapeutica.

I determinanti degli stili di coping alla malattia

Le abilità di reazione e lo stile di coping con cui il paziente affronta sia la crisi acuta, sia le conseguenze della malattia sul lungo termine dipendono da quattro fattori: psicologici, spirituali, sociali e medici.

L'analisi di tali fattori dovrebbe essere sempre tenuta in considerazione nella relazione con il paziente al fine di cogliere indicatori predittivi di un più probabile adattamento o, al contrario, di un più probabile rischio di disadattamento.

Tra i fattori psicologici sono rilevanti gli aspetti relativi alla storia individuale e le caratteristiche di personalità. Queste sono ovviamente la prima espressione delle variabili psicologiche che si associano all'adattamento (o al disadattamento) alla malattia. Individui meno fragili affrontano meglio la malattia, proprio perché la malattia è un processo che richiede alla persona di adattarsi a cambiamenti fisici, relazionali ed esistenziali. Persone con disturbi di personalità o con difese psicologiche poco flessibili e modalità comportamentali rigide di relazionarsi con la realtà sono pazienti a rischio di complicanze psicopatologiche. Molto frequenti nei pazienti con tumore testa collo la presenza di comorbidità, che rende più complessa la compliance terapeutica. Il momento della vita del paziente in cui compare la malattia (età giovanile, fase della maturazione o età anziana) ha indubbiamente un ruolo importante in quanto modula il grado con cui la malattia interferisce con obiettivi evolutivi.

I fattori spirituali comprendono i significati che ciascuno dà alla propria vita. Il significato specifico della spiritualità come fonte di supporto e di facilitazione all'adattamento agli eventi di vita è estremamente importante.

I fattori sociali si riferiscono al ruolo rivestito dall'insieme delle relazioni che la persona ha con le figure del proprio contesto interpersonale. In tal senso è importante considerare che il supporto sociale è influenzato dalle caratteristiche individuali, dall'età e dal sesso, responsabili della capacità di adattamento o meno alla malattia.

Infine, tra i fattori medici, la patologia tumorale, con il suo decorso, i suoi sintomi, i tipi di trattamento e le conseguenze, rappresenta un fattore molto importante da tenere in considerazione in merito alle modalità di reazione adattive del paziente.

Elementi che possono influenzare la fragilità dei pazienti con tumore testa collo.

Secondo il Canadian Study on Health and Aging (CSHA, 2005) sono stati individuati 70 items comprendenti segni e sintomi che descrivono la fragilità. Facendo riferimento al paziente con tumore testa collo i più frequenti sono quelli relativi ai cambiamenti della vita quotidiana, ai problemi della testa e del collo, ai problemi dell'igiene personale e dell'umore (tristezza, abbattimento, depressione, storia di stati depressivi), ai disturbi cognitivi e delle funzioni mentali generali.

Esistono diversi strumenti per la valutazione della fragilità. I più usati sono l'EFS (Edmonton Frailty Scale) che valuta diversi 'domini' come la coscienza, lo stato di salute, l'autonomia funzionale, il supporto sociale, l'assunzione di farmaci, la nutrizione, il tono dell'umore, la continenza degli sfinteri e l'attività fisica), e il GFI (Groningen Frailty Index), un questionario a 15 items con score da 0 a 15 'domini' valutati dal punto di vista fisico, cognitivo, sociale e psicologico.

1. Demenza e disturbi cognitivi (a cura del Dr. Bonansea e Dr.ssa Ramonda).

Con l'invecchiamento della popolazione stiamo assistendo ad un incremento di diagnosi di tumore negli anziani (Smith et al., 2009), incluso il tumore test-collo (Sharma et al., 2014).

Diventa cruciale, quando parliamo di tumore nell'anziano, il concetto di FRAGILITÀ (in inglese frailty). Con questo termine viene infatti definita una sindrome relativa alla perdita di funzionalità fisica, cognitiva, sociale e psicologica legata all'età; unitamente all'inabilità del corpo, che porta ad un fisiologico decadimento multiorganico (Fried et al., 2001; van Deudekom et al., 2017). La fragilità dell'anziano va valutata accuratamente in quanto si

traduce in conseguenze negative sulla salute e sulla prognosi, in ricoveri prolungati, in scarsa aderenza al trattamento e in uno abbassamento della qualità della vita.

In letteratura vi sono pochi studi inerenti le conseguenze della fragilità nel tumore testa-collo in pazienti anziani e ancor meno sulle problematiche di funzionalità cognitiva e di come queste possano influenzare la prognosi ed il percorso di cura di questi pazienti.

Spesso nei pazienti affetti da tumore testa collo vi è un'elevata incidenza di abuso di alcolici a tabacco e ciò risulta essere correlato con un elevato rischio di deterioramento funzionale e declino cognitivo. (Caracciolo et al. 2008; Hugo et al., 2014).

La valutazione del quadro cognitivo risulta cruciale, sia in fase di pre trattamento, sia dopo i trattamenti chemioterapici, radioterapici o chirurgici.

In particolare, in fase di pre trattamento, i deficit a livello del linguaggio e della memoria sono stati associati ad una qualità di vita più scarsa. Ciò indica che le problematiche cognitive hanno un effetto nel funzionamento psicosociale, nel funzionamento emotivo, nella conduzione dell'autonomia quotidiana e nella gestione e accettazione da parte del paziente del sostegno familiare e sociale. Queste difficoltà possano influenzare la capacità del paziente di impegnarsi adeguatamente nelle cure e nella compliance al trattamento (Williams Et al., 2017).

Inoltre l'uso eccessivo di alcolici nella vita di questi pazienti, è spesso associato ad uno scarso benessere emotivo, che sembra essere associato a sua volta a basse probabilità di possedere strategie di coping necessarie per far fronte alla diagnosi di cancro. Tale limitazione interferisce anch'essa in maniera significativa con l'impegno nel trattamento e quindi nella sopravvivenza del paziente. (Williams Et al., 2017).

Anche dopo i trattamenti radio e chemioterapici è di cruciale importanza la valutazione delle funzioni cognitive in quanto sembra esserci una correlazione tra questi trattamenti e la presenza di deficit della memoria, causati in modo particolare dall'irradiazione del lobo temporale e del cervelletto (Gan et al., 2011).

2. Disturbi psichici e sociali.

Il processo di adattamento al cancro e alle terapie può presentare, in diverse circostanze, interruzioni e/o alterazioni, assumendo connotati di disagio e di sofferenza per i quali può rendersi necessario o indispensabile un intervento strutturato di tipo psicologico e psichiatrico. È dunque importante saper distinguere e riconoscere le reazioni a finalità adattiva, che quindi consideriamo fisiologiche, da quell'insieme di condizioni in cui la funzione di adattamento viene perduta e i cui sintomi assumono carattere patologico.

Per quanto semplicistici, i criteri sui quali ci si può basare per differenziare le risposte emotive considerabili come una risposta umana a finalità di adattamento, e quindi di patologia sono rappresentati da:

- Caratteristiche qualitative e quantitative dei sintomi: è necessario chiedersi quali caratteristiche hanno i sintomi in termini di qualità, di numero e di intensità.
- Caratteristiche temporali dei sintomi: è necessario verificare quando sono comparsi i sintomi, con quale frequenza si manifestano, quanto durano.
- Interferenze dei sintomi sul funzionamento della persona: ciò indica quanto i sintomi impediscono alla persona di condurre la propria vita, di lavorare, di percepirsi nella relazione con l'altro.

I fattori di rischio per morbilità psichiatrica nei pazienti con patologie neoplastiche, con specificità per il testa collo, possono essere riassunti in biologici, psicologici individuali e psicosociali.

Tra i fattori biologici la presenza di sintomi fisici invalidanti, la povertà di funzionamento e di performance, la fase avanzata di malattia, le terapie mediche aggressive e la sede di malattia.

Tra i fattori psicologici individuali, la storia dei disturbi psicologici o psichiatrici (inclusi disturbi di personalità o abuso di sostanze), le scarse capacità di difesa rispetto agli eventi, l'elevata tendenza alla repressione delle emozioni e la tendenza al pessimismo, alla rinuncia e alla percezione di scarso controllo sugli eventi.

I disturbi depressivi in un soggetto fragile possono aumentare il

rischio di suicidio, soprattutto se è presente un'anamnesi positiva per episodi depressivi gravi nel passato, la perdita del proprio ruolo, uno stadio avanzato di malattia, la gravità o la intrattabilità dei sintomi somatici, che per la specificità dei tumori testa collo si riferiscono spesso alla perdita della propria autonomia, alle gravi amputazioni e alla incapacità di alimentarsi e parlare.

Tra i fattori psicosociali l'incidenza di eventi stressanti concomitanti, la scarsa possibilità di ricevere sostegno a livello interpersonale intimo (difficoltà familiari e coniugali) e allargato (amici, servizi, lavoro) e un basso livello socio-economico.

I fattori psicosociali rappresentano un problema molto frequente; le difficoltà che aumentano la fragilità del paziente necessitano sin dalla diagnosi di una presa in carico complessa. In tali situazioni è opportuno organizzare l'iter terapeutico coinvolgendo tutte le figure professionali dedicate. L'obiettivo è ridurre la fragilità del paziente aumentando la compliance terapeutica.

IL PROGETTO PROTEZIONE FAMIGLIE FRAGILI

Il Progetto "Protezione Famiglie Fragili" che la nostra Asl To3 ha attivato un paio di anni fa in collaborazione con la Diaconia Valdese, nasce a cura della Fondazione Faro di Torino, divenendo successivamente un progetto della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta. Il Progetto si rivolge in particolare alle famiglie nelle quali sono presenti elementi di fragilità e che sono per questo particolarmente vulnerabili nel periodo della malattia, al momento dell'eventuale morte del malato e nella successiva fase di elaborazione del lutto.

Sono considerati elementi di fragilità: la presenza di bambini o giovani adulti; la presenza di altri membri colpiti da patologia organica o psichiatrica, da disabilità e/o grave disagio, da tossicodipendenza o etilismo; l'appartenenza a nuclei ristretti e isolati, costituiti da due soli coniugi, spesso anziani, o impoveriti dalla malattia; l'appartenenza a minoranze sociali con difficoltà di integrazione linguistica e culturale; la presenza di recenti esperienze traumatiche o di perdita.

Il Progetto accompagna le famiglie attraverso una rete di supporto psicologico, sociale ed assistenziale migliorando la qualità di cura del paziente e supportando l'intero nucleo familiare fragile.

La situazione è presa in carico dall'équipe del Centro di Accoglienza Servizi (CAS) dell'Asl To3. La segnalazione viene inviata alla micro équipe aziendale del progetto costituita da una psiconcologa e un assistente sociale che, sulla base degli elementi di fragilità, valuta la attivazione degli interventi psico-sociali necessari alla famiglia fragile.

Da soli non si va da nessuna parte, insieme ovunque.

BIBLIOGRAFIA

- L.Grassi, M.Biondi, A.Costantini. Manuale pratico di psico-oncologia, 2003.
- Aiom, AIRTUM, Fondazione AIOM, PASSI, I numeri del cancro in Italia 2018.
- L.Zoja, Nascere non basta, Raffaello Cortina, 2003.
- S.Sontag. Illness as metaphor. New York: Farrar, Starus and Giroux, 1977 (Tr. It. Malattia come metafora. Torino: Einaudi, 1979).
- M.Murray, C. Mcmillan. Gender differences in the perception of cancer. J Cancer Educ 1993; 8:53-62.
- N.Crotti. Cancro: percorsi di cura. Roma: Meltemi, 1998.
- AD.Weisman, W.Worden, Preventive psychosocial intervention with newly diagnosed cancer patients. Gen Hosp Psychiatry 1984; 6:243-249.
- M.Biondi, A.Costantini,L.Grassi. La mente e il cancro. Roma. Il pensiero Scientifico Editore, 1995.
- L.Grassi. La depressione nel cancro e nella infezione da HIV. Cause, conseguenze, trattamento. Milano: Franco Angeli, 1997.

- N.Elias, *La solitudine del morente*. Il Mulino: Bologna, 1985.
- P.Zotti, C.D'Andrè, *Modalità di risposta al bisogno di rassicurazione*. In: G. Morasso, ed. *Cancro: curare i bisogni del malato. L'assistenza in fase avanzata di malattia*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1997.
- W.Breitbart, S.Krivo. *Suicide*. In: JC. Holland, ed. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press, 1998; 541-547.
- MJ.Massie, P.Gagnon, JC.Holland, et al. *Depression and suicide in patients with cancer*. *J Pain Symp Manage* 1994; 9: 325-340.
- R.Tatarelli, I.Mancinelli, S.Lazanio, *Il suicidio*. In: M.Bellani, G.Morasso, D.Amadori, et al.(eds). *Psiconcologia*. Milano: Masson, 2002; 644-653.
- Canadian Study on Health and Aging (CSHA), www.researchgate.net, 2008.
- Edmonton Frailty Scale (EFS), www.researchgate.net, 2018.
- Groningen Frailty Index (GFI), www.researchgate.net, 2018.
- C.Bolund. *Crisis and coping-learning to live with cancer*. In: JC.Holland, R.Zittoun, eds. *Psychosocial aspects of oncology*. Berlin Heidelberg: Springer- Verlag, 1990.
- M.Tamburini, ed. *La valutazione della qualità della vita in oncologia*. Milano: Masson, 1990.
- Caracciolo B, Palmer K, Monastero R, Winblad B, Bäckman L, Fratiglioni L. *Occurrence of cognitive impairment and dementia in the community: a 9-year-long prospective study*. *Neurology*. 2008; 70(19 Pt 2):1778-1785.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. *Frailty in older adults: evidence of a phenotype*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-M156
- Gan HK, Bernstein LJ, Brown J, Ringash J, Vakilha M, Wang L, Goldstein D, Kim J, Hope A, O'Sullivan B, Waldron J, Abdulrazak AR, Chen EX, and Siu LL. *Cognitive functioning after radiotherapy or chemoradiotherapy for head-and-neck cancer*. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2011; Vol. 81, No. 1, pp. 126–134
- Hugo J, Ganguli M. *Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment*. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):421-442
- Sharma A, Madan R, Kumar R et al. *Compliance to therapy-elderly head and neck carcinoma patients*. *Can Ger J* 2014;17:83-87
- Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. *Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation*. *J Clin Oncol: Off J Am Soc Clin Oncol* 2009;27:2758-65

- Van Deudekom FJ, Schimberg AS, Kallenberg MH, Slingerland M, van der Velden LA, Mooijaart SP. Functional and cognitive impairment, social environment, frailty and adverse health outcomes in older patients with head and neck cancer, a systematic review. *Oral Oncol* 2017;64:27-36
- Williams AM, Lindholm J, Cook D, Siddiqui F, Ghanem TA, Chang SS. Association Between Cognitive Function.

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

**ASPETTI NUTRIZIONALI DELLA FRAGILITÀ: LA DIFFICOLTÀ
DI NUTRIZIONE, DI DEGLUTIZIONE, DI MASTICAZIONE COME
ELEMENTI CHE DETERMINANO FRAGILITÀ**

G. Golisano¹, I. Goreva²

1. SS Dietetica e Nutrizione Clinica - ASL TO4

2. Servizio di Dietologia - SC Medicina Generale - Ospedali Riuniti di Rivoli - ASL TO3

“La difficoltà di nutrizione, di deglutizione di masticazione come elementi che determinano fragilità. La difficoltà nella comunicazione come elemento che determina fragilità.”

Introduzione

I pazienti affetti da patologia oncologica del distretto cervico-cefalico (HNC) rappresentano una categoria di pazienti particolarmente vulnerabili sul piano nutrizionale, fortemente a rischio di sviluppare una malnutrizione correlata al cancro, nonché svariate complicanze correlate ai deficit nutrizionali, prima, durante e dopo il trattamento^{1,2}.

È stato documentato che il 40-57% dei pazienti con HNC presentano già al momento della diagnosi uno stato di malnutrizione³⁻⁵. La prevalenza di un calo ponderale “critico”, quale indicatore di malnutrizione, ossia di una perdita di peso involontaria $\geq 5\%$ nell'ultimo mese o $\geq 10\%$ negli ultimi 6 mesi, varia al momento della diagnosi dal 30 al 55%.

Le cause della malnutrizione possono essere molteplici: da quelle

meccaniche (disfagia, odinofagia), che determinano riduzione dell'intake alimentare per via orale a quelle legate al rilascio di citochine ad azione pro-infiammatoria, che scatenano una reazione infiammatoria sistemica determinando di fatto la classica "sindrome da cachessia neoplastica" (con sintomi tipo anoressia, avversione per il cibo, disgeusia, oltre ad un incremento del metabolismo basale)^{6,17}.

La disfagia è uno degli effetti più comuni e debilitanti correlati ad HNC, la quale colpisce il 30% dei pazienti ancora prima del trattamento ^{7,8}. La chirurgia può alterare significativamente l'anatomia e portare ad esiti cicatriziali che influenzano negativamente la deglutizione. Radioterapia (RT) e chemioterapia (CT) preservano maggiormente le strutture anatomiche, ma spesso causano effetti collaterali ingravescenti nel tempo che possono insorgere durante le terapie e persistere successivamente (disgeusia, mucosite, iposcialia-xerostomia, radiodermite, nausea, vomito, diarrea). Tali effetti avversi concorrono ad aggravare il quadro di malnutrizione e se particolarmente importanti possono comportare la sospensione del trattamento o la riduzione della dose di farmaco o di radiazioni somministrate, con conseguente riduzione dell'efficacia del trattamento^{6,9-12}.

Fattori di rischio "storicamente" associati a HNC, tra cui basso status economico-sociale, età avanzata, abuso di alcol e tabacco, che di fatto rendono tale paziente particolarmente "fragile", possono impattare pesantemente sulla quantità, qualità dell'alimentazione e variabilità della dieta¹⁶⁻¹⁸. Il paziente "fragile" dal punto di vista sociale presenta infatti spesso un'assenza di care-giver, con difficoltà ad avere un aiuto nella preparazione degli alimenti o anche solo una compagnia nel momento dell'alimentazione. Tali fattori sono infine spesso concausa di problematiche odontoiatriche preesistenti al trattamento, che già di base pregiudicano un'adeguata masticazione degli alimenti e predispongono allo sviluppo di complicanze infettivo-infiammatorie a carico di gengive e denti durante i trattamenti chemio radioterapici, di fatto peggiorando lo stato nutrizionale.

Ultimamente la popolazione colpita da HNC ha subito una variazione della sua distribuzione per età, con casi di esordio sempre più

precoce della malattia correlati alla presenza del papillomavirus umano¹⁹⁻²⁰. Tuttavia, questo cambiamento nelle caratteristiche demografiche non ha eliminato i problemi legati alla malnutrizione²⁰. Le carenze nutrizionali del paziente a loro volta pregiudicano fortemente i risultati del trattamento, favorendo l'insorgenza di mucosite, rallentando i processi di cicatrizzazione e favorendo la formazione di fistole, alterando lo stato immunitario del soggetto, con conseguente incremento delle complicanze infettive e incremento del rischio di recidiva della neoplasia, determinando infine uno scadimento della qualità di vita²¹⁻²², con conseguente aumento dei costi sanitari²³. Per i pazienti sottoposti a trattamento combinato per HNC in stadio avanzato la presenza di malnutrizione e di un calo ponderale rappresentano un predittore indipendente molto forte della sopravvivenza²⁴.

Da quanto fin qui enunciato, ne consegue che il paziente con HNC necessita di essere valutato da uno specialista dell'ambito nutrizionale il più precocemente possibile.

L'intervento nutrizionale ha la finalità di un adeguamento della dieta del paziente alle mutate esigenze nutrizionali, con l'obiettivo di raggiungere piena copertura dei fabbisogni proteici ed energetici, di mantenere e recuperare la massa magra, e ottenere di conseguenza una miglior tolleranza alle cure e alle terapie²⁵, con ricorso, se necessario, anche alla nutrizione artificiale.

Lo screening nutrizionale

Per fornire un intervento nutrizionale precoce e appropriato, tutti i pazienti al momento della diagnosi devono essere sottoposti allo screening nutrizionale per identificare i pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione²⁶.

Gli strumenti di screening nutrizionali validati per i pazienti con HNC includono The patient generated-subjective Global Assessment²⁷, The Malnutrition Screening Tool e The Malnutrition Universal Screening Tool²⁸.

Questi test di screening sono facili da applicare e interpretare. Tutti gli strumenti di screening utilizzano come parametri il BMI, la

variazione di peso, la malattia di base e il grado di compromissione dell'alimentazione orale²⁵.

I pazienti identificati come malnutriti o ad alto rischio di malnutrizione devono essere inviati a valutazione nutrizionale, eseguita da uno specialista (dietologo/dietista)²⁶. Una revisione Cochrane riporta che la consulenza nutrizionale ha avuto nella maggioranza dei casi un effetto benefico sul rallentamento del calo ponderale, sul recupero del peso e sul miglioramento della qualità della vita nei pazienti oncologici²⁹.

Intervento nutrizionale

Il counselling nutrizionale da parte di una dietista viene considerato l'intervento di prima linea della terapia nutrizionale. Tale approccio nasce per rendere più completa ed efficace la dietoterapia prescrittiva, il cui limite principale è dato dalla difficoltà del paziente a seguire nel tempo il regime alimentare prescritto. Il counselling nutrizionale prevede incontri dedicati e ripetuti con lo stesso professionista che mirano a fornire al paziente una conoscenza approfondita sulle problematiche nutrizionali. Durante questi incontri si elabora un piano alimentare individuale, si forniscono suggerimenti sulle ricette, sulla scelta delle materie prime, e, in seguito a valutazione logopedistica, viene consigliata eventuale modifica della consistenza della dieta, creando vari livelli di omogeneità/viscosità del bolo alimentare (liquida/semiliquida/semisolido/solidomorbida)³⁰.

Le raccomandazioni nutrizionali per il paziente con HNC dovrebbero mirare al raggiungimento dei seguenti obiettivi: apporto calorico medio 30 kcal/kg/die (25-35 kcal/kg/die), apporto proteico medio 1,2 g/kg/die circa (0,8 – 2,0 g/kg/die), apporto di liquidi 30-35 ml/kg/die, il quale deve essere adeguato in caso di eccessive perdite; le vitamine e i minerali devono essere forniti secondo gli importi giornalieri raccomandati per la popolazione di riferimento, salvo che sussistano carenze preesistenti³¹.

Se l'assunzione di alimenti naturali risulta insufficiente, è utile

supplementare il paziente con gli integratori nutrizionali orali (ONS), per garantire adeguato apporto di macro e micronutrienti in un volume relativamente piccolo²⁵.

Esistono però effetti collaterali che non devono mai essere sottovalutati e che, quindi, obbligano ad un adeguato monitoraggio clinico durante la supplementazione con ONS: l'assunzione di integratori potrebbe, causando sazietà, ridurre indirettamente l'assunzione del cibo; gli integratori inoltre possono indurre essi stessi una sintomatologia clinica (ad es. nausea, vomito, diarrea) in grado di peggiorare la qualità di vita del paziente, oltre a rendere inefficace il trattamento.

Nutrizione artificiale

Quando l'alimentazione orale risulta impossibile per un effetto meccanico di ostruzione da parte del processo tumorale delle alte vie aeree/digestive o il paziente è candidato ad un intervento demolitivo che porterà a sicuro sviluppo di disfagia, o ancora si verifichi l'insorgenza di una grave mucosite in corso di trattamento radiante che renda l'alimentazione difficoltosa e comunque insufficiente a soddisfare i fabbisogni nutrizionali ma con una funzionalità mantenuta del tratto gastro-enterico, le linee guida internazionali suggeriscono come approccio più idoneo l'utilizzo di un supporto nutrizionale di tipo enterale (NE)^{25,31} più che di un supporto parenterale cioè per via endovenosa.

La scelta della via di somministrazione più idonea della miscela enterale dipende dal sito e dall'estensione del tumore, dal piano del trattamento previsto e dalla prognosi, dalla durata prevista della NE e dal consenso del paziente. In genere se si ipotizza che la durata del trattamento nutrizionale non superi le 4 settimane viene preferito l'inserimento del sondino naso-gastrico (SNG), nel caso sia prevista una dipendenza dalla NE per un periodo più lungo la preferenza verrà data al posizionamento di una gastrostomia³².

Sia la gastrostomia che il SNG possono risultare efficaci in pazienti con HNC sottoposti a sola radioterapia o chemio-radioterapia

combinata, senza sostanziali differenze tra loro in termini di prevenzione di uno stato di malnutrizione [33]. In caso di intervento chirurgico che faccia prevedere un probabile sviluppo di disfagia, è da preferire il posizionamento di una gastrostomia. Nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico la nutrizione enterale deve essere avviata già nelle prime 24 ore.

Non esistono criteri di selezione concordati per il metodo di posizionamento della gastrostomia nei pazienti con HNC. La scelta tra inserimento endoscopico (PEG), radiologico (PGR) o chirurgico deve essere eseguita valutando le comorbidità e le controindicazioni da parte del paziente per evitare complicanze durante la procedura, nonché in base alla specializzazione e alla preferenza del centro di cura^{34,35}.

La PEG ormai viene utilizzata in molti pazienti con HNC sia nel soggetto già malnutrito che come prevenzione della malnutrizione nel soggetto normonutrito durante chemio e radioterapia, ma la tempistica ottimale del posizionamento della gastrostomia rimane controversa. Mentre nel soggetto già in partenza malnutrito o in cui la disfagia comprometta in modo sensibile le ingesta già prima del trattamento, è fortemente indicato il posizionamento di un device nutrizionale (SNG o gastrostomia) a scopo profilattico, che può per esempio essere posizionato in corso di ricovero in ORL per l'effettuazione di una eventuale tracheostomia, è ancora in fase di discussione se nel paziente normonutrito ma con alta possibilità di sviluppo di disfagia, mucosite, odinofagia che predispongono a malnutrizione sia da preferire una PEG profilattica o piuttosto procrastinare il posizionamento di un accesso enterale (PEG o SNG) al momento dello sviluppo delle complicanze legate al trattamento per la patologia di base^{36,37}.

La PEG profilattica riduce il numero dei pazienti malnutriti, ma il calo ponderale medio in vari momenti successivi al trattamento appare simile ai pazienti con PEG/SNG posizionati in un secondo tempo. La PEG profilattica viene anche associata a una migliore QoL a 6 mesi ma provoca dipendenza dalla nutrizione enterale per tempi più lunghi. Gli studi suggeriscono l'importanza di incoraggiare al posizionamento di una PEG profilattica per i pazienti con rischio

maggiore di malnutrizione, considerando come fattori predittivi l'età avanzata, il calo ponderale precedente al trattamento, il dosaggio di farmaci o radiazioni previsti o l'eventuale combinazione dei trattamenti RT e CT³⁷. È da considerare il fatto che spesso a trattamento iniziato/avanzato la presenza di un'importante edema delle prime vie aeree/digestive può rendere difficoltoso il posizionamento di un SNG o di una PEG per via endoscopica, favorendo anche talvolta fenomeni di sanguinamento.

L'indicazione o meno al posizionamento di un device nutrizionale (SNG, PEG) in questo tipo di pazienti e la sua tempistica (profilattica o posticipata) andrebbe comunque sempre posta o per lo meno discussa con lo specialista in Nutrizione clinica (Dietologo/Dietista). La NE e/o l'utilizzo di ONS sono sovente indispensabili anche nelle fasi precoci post-trattamento; per alcuni pazienti diventano ad utilizzo permanente³⁸. Tuttavia, si raccomanda che la NE sia gradualmente ridotta nel modo più rapido e sicuro possibile e sostituita/embricata con l'alimentazione orale. La tolleranza per le diverse consistenze e i diversi sapori è altamente individuale e può variare di giorno in giorno³⁹.

Il numero dei pazienti sopravvissuti al HNC ed affetti da complicanze post-trattamento a lungo termine sono in aumento e spesso i loro fabbisogni nutrizionali rimangono inadeguati, pertanto è necessario che il supporto specialistico nutrizionale si estenda anche dopo il completamento delle cure e durante il periodo di riabilitazione⁴⁰, con un regolare follow-up dietologico-dietistico.

Conclusioni

La malnutrizione in questa tipologia di pazienti è un riconosciuto fattore di rischio di fragilità. La difficoltà di alimentarsi, di deglutire, di masticare nel paziente con HNC devono essere riconosciute il prima possibile per prevenire gli effetti secondari della malnutrizione sullo sviluppo della malattia e sull'efficacia e il successo del trattamento chirurgico e/o medico.

Il paziente durante il follow up e il trattamento nutrizionale, oltre ad un notevole sforzo per superare le difficoltà legate all'alimentazione, si trova ad affrontare difficoltà psicologiche legate all'ansia nei confronti del cibo e della perdita di peso, alla paura di soffocamento, alla non accettazione spesso del proprio corpo con il SNG o la PEG, situazioni che lo portano allo scoraggiamento, al ritiro sociale, ad evitare situazioni coinvolgenti il cibo ed infine ad una minor compliance nei confronti del trattamento nutrizionale.

La terapia nutrizionale e la deglutizione vengono gestite principalmente da dietologi/dietisti e logopedisti, tuttavia data la complessità del problema una stretta collaborazione tra i diversi specialisti (ORL, Oncologi, Radioterapisti, Psicologi ecc...) è fortemente consigliata e può avere un effetto sinergico più efficiente della somma delle strategie individuali.

BIBLIOGRAFIA

1. De Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues, D'Almeida CA, Thuler LCA, Saunders C, et al. Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: results of a multicentric research on oncological nutrition. *Clin Nutr* 2019, 38: 1274-1279.
2. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014, 38: 196-204.
3. Van Wayenburg CA, Rasmussen-Conrad EL, Van den Berg MG, Merckx MA, van Staveren WA., Van Weel C, Van Binsbergen JJ. Weight loss in head and neck cancer patients little noticed in general practice. *J. Prim. Health Care* 2010, 2: 16–21.

4. Van Leeuwen PA, Kuik DJ, Klop WM, Sauerwein HP, Snow GB, Quak JJ. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999, 86: 519–527
5. De Luis DA, Izaola O, Aller R. Nutritional status in head and neck cancer patients. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2007, 11: 239–243.
6. Jager-Wittnaar H. et al. Changes in nutritional status and dietary intake during and after head and neck cancer treatment. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Groningen, The Netherlands 2010.
7. Hutcheson KA, Nurgalieva Z, Zhao H, Gunn GB, Giordano SH, Bhayani MK, et al. 2-year prevalence of dysphagia and related outcomes in head and neck cancer survivors: an updated SEER-Medicare analysis. *Head Neck* 2019;41:479–87.
8. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N. Engl. J. Med.* 2006, 354: 567-578.
9. Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, Scher RL, Richtsmeier WJ, Hars V, George SL, Huang AT, Prosnitz LR. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 1998, 18: 1798-1804.
10. Colasanto JM, Prasad P, Nash MA, Decker RH, Wilson LD. Nutritional support of patients undergoing radiation therapy for head and neck cancer. *Oncology* 2005, 19: 371–37.
11. Ng K, Leung SF, Johnson PJ, Woo J. Nutritional consequences of radiotherapy in nasopharynx cancer patients. *Nutr. Cancer* 2004, 49: 156-161.
12. Silver HJ, Dietrich MS, Murphy BA. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. *Head Neck* 2007, 29: 893-900.
13. Murphy BA, Gilbert J. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiation: assessment, sequelae, and rehabilitation. *Semin Radiat Oncol* 2009;19:35–42.
14. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, et al. Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Ann Oncol* 2004;15:383-8.
15. Nund RL, Ward EC, Scarinci NA, Cartmill B, Kuipers P, Porceddu SV. The lived experience of dysphagia following non-surgical treatment for head and neck cancer. *Int J Speech Lang Pathol* 2014;16:282-9
16. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care.* 1999;8:133-136.

17. Mangar S, Slevin N, Mais K, Sykes A. Evaluating predictive factors for determining enteral nutrition in patients receiving radical radiotherapy for head and neck cancer: a retrospective review. *Radiother Oncol.* 2006;78:152-158.
18. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Nutritional deterioration in cancer: the role of disease and diet. *Clin Oncol.* 2003;15:443-450.
19. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2015;33:3235-42.
20. Vangelov B, Kotevski DP, Williams JR, Smee RI. The impact of HPV status on weight loss and feeding tube use in oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2018;79:33-9.
21. Brookes GB, Clifford P. Nutritional status and general immune competence in patients with head and neck cancer. *J R Soc Med.*1981;74: 132-139.
22. Van Bokhorst-de van der Schuer, van Leeuwen PA, Kuik DJ, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer.* 1999;86:519-527.
23. Gourin CG, Couch ME, Johnson JT. Effect of weight loss on short-term outcomes and costs of care after head and neck cancer surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014;123:101–10.
24. Mick R, Vokes EE, Weichselbaum RR, Panje WR. Prognostic factors in advanced head and neck cancer patients undergoing multimodality therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;105:62-73.
25. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36:11–48.
26. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 2017;36:1187–96.
27. Abbott J, Teleni L, McKavanagh D, Watson J, McCarthy AL, Isenring E. Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. *Support Care Cancer* 2016;24:3883–7.
28. Isenring E, Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? *Nutrition* 2015;31:594–7.
29. Baldwin C, Weekes CE. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(9):CD002008.
30. Manon GA, van den Berg MA, Ellen L, Rasmussen-Conrad Koko H, Wei H, Heleen Lintz-Luidens A, Johannes HA, Kaanders M and Matthias A,

- Merkx W. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *British Journal of Nutrition* 2010, 104 (6): 872-877.
31. Talwar B, Donnelly R, Skelly R, Donaldson M. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology & Otology* (2016), 130 (Suppl. S2), S32–S40.
 32. Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002, *Rivista Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (SINPE)* 2002, S5: S17-S22.
 33. Soria A, Santacruz E, Vega-Piñeiro B, Gi6n M, Molina J, Villamayor M, Mateo R, Riveiro J, Nattero L, Botella-Carretero JI. Gastrostomy vs nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer during radiotherapy alone or combined chemoradiotherapy. *Nutr Hosp.* 2017 Jun 5;34(3):512-516.
 34. Talwar B, Findlay M. When is the optimal time for placing a gastrostomy in patients undergoing treatment for head and neck cancer? *Curr Opin Support Palliat Care* 2012;6:41–53.
 35. Bradley PT, Brown T, Paleri V. Gastrostomy in head and neck cancer: current literature, controversies and research. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23:162–70.
 36. Locher JL, Bonner JA, Carroll WR, Caudell JJ, Keith, Kilgore ML, Ritchie CS, Roth DL, Tajeu GS, Allison JJ. Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement in Treatment of Head and Neck Cancer: A Comprehensive Review and Call for Evidence-Based Medicine. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2011; 35: 365-374
 37. Mc Clelland S, Andrews JZ, Chaudhry H, Teckie S, Goenka A. Prophylactic versus reactive gastrostomy tube placement in advanced head and neck cancer treated with definitive chemoradiotherapy: A systematic review. *Oral Oncol.* 2018;87:77-81.
 38. Wopken K, Bijl HP, Langendijk JA. Prognostic factors for tube feeding dependence after curative (chemo-) radiation in head and neck cancer: a systematic review of literature. *Radiother Oncol* 2018;126: 56–67.
 39. Larsson M, Hedelin B, Athlin E. Needing a hand to hold: lived experiences during the trajectory of care for patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *Cancer Nurs* 2007;30:324–34.
 40. National Cancer Survivorship Initiative. *Living with & Beyond Cancer: Taking Action to Improve Outcomes.* Department of Health, Macmillan Cancer Support & NHS Improvement, 2013

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

SARCOPENIA E FRAGILITÀ

P. Aluffi Valletti¹, S. Riso²

1. SCDU Otorinolaringoiatria - AOU Maggiore della Carità di Novara

2. SCDO Dietetica e Nutrizione Clinica - AOU Maggiore della Carità di Novara

“Il ruolo della riduzione della massa muscolare e della forza muscolare nella fragilità e nella decisione del percorso terapeutico. Il declino dei meccanismi omeostatici come causa di fragilità e di maggiori complicanze.”

In ambito geriatrico con il termine sarcopenia (S) si intende una sindrome correlata all'età, a genesi multifattoriale, caratterizzata da perdita progressiva e generalizzata di massa muscolare e di funzione (forza muscolare o performance fisica) ¹. Nell'ultima versione della European Consensus sulla S viene ribadita e sottolineata l'importanza prioritaria del parametro “forza” muscolare, quale indicatore più affidabile di funzione muscolare, nella definizione di tale entità nosologica².

La ricerca sulla perdita di massa muscolare e sulle sue conseguenze ha suscitato sempre maggiore interesse nelle ultime decadi, in particolare in ambito oncologico in considerazione del fatto che numerosi studi recenti hanno dimostrato come questa condizione abbia un impatto prognostico rilevante per molte sedi tumorali.

Sono da considerarsi fattori di rischio per la presenza di S., oltre all'età (sarcopenia primaria età-correlata), la malnutrizione, l'inattività fisica, le comorbilità e fattori tumore-specifici^{3,4}.

I trattamenti oncologici loco-regionali (chirurgia e RT) e soprattutto sistemici (CT, immunoterapia, target therapy) possono influire in modo rilevante sulla massa e sulla forza muscolare. A propria volta la S. può determinare disabilità fisica, ridotta risposta allo stress, alterata qualità di vita e in ultima analisi aumentato rischio di morte⁵. La sarcopenia può essere quindi considerata il substrato biologico della fragilità⁶, intendendo con questo termine uno stato di aumentata vulnerabilità e ridotta resilienza nei confronti di eventi stressanti (traumi e malattie).

La prevalenza della S nella popolazione generale è stimata tra il 5-13% per la fascia di età di 60-70 anni e sino al 50% oltre gli 80 anni⁷; nei pazienti oncologici in generale tale valore si attesta tra il 14 ed il 78.7%⁸, a seconda della sede e dello stadio di malattia.

Nei pazienti con carcinomi testa-collo viene riportata in letteratura una prevalenza di S attorno al 35%, percentuale che sale al 77% nei pazienti con carcinomi ipofaringo-laringei avanzati secondo quanto osservato da Achim e coll.⁹

In ambito oncologico la perdita di massa muscolare (accertata radiologicamente) costituisce un fattore predittivo e prognostico negativo in termini di progressione di malattia e di sopravvivenza per molti tumori solidi¹⁰. Una recente revisione sistematica della letteratura su diverse sedi tumorali ha evidenziato come la S sia un fattore prognostico importante di overall survival (OS) indipendentemente dallo stadio di malattia¹¹. I meccanismi attraverso i quali la S costituisca un fattore prognostico negativo non sono completamente noti; tra le ipotesi avanzate è che il muscolo scheletrico sia assimilabile a un organo endocrino producendo miochine, citochine o peptidi ad azione anti-tumorale. La perdita di tessuto muscolare comporterebbe una ridotta dismissione di tali fattori^{12,13}.

Relativamente ai pazienti oncologici del distretto testa e collo, la S è correlata a un incremento di incidenza di complicanze post chirurgiche, tempi di ricovero ospedaliero prolungati, ridotta sopravvivenza^{9,14,15} e maggiore tossicità dose-limitante da chemioterapia soprattutto in pazienti anziani e/o con carcinomi localmente avanzati¹⁶.

Criteria diagnostici di Sarcopenia

Nella maggior parte degli studi sui carcinomi del distretto testa-collo è stato utilizzato come criterio diagnostico di S unicamente la perdita di massa muscolare accertata radiologicamente. La TC e la RMN sono considerate il gold standard per la determinazione non invasiva della quantità/massa muscolare¹⁷. Tale valutazione si basa sulla misurazione dell'area di sezione trasversale (cross-sectional muscle area: CSMA) mediante TC o RMN a livello della terza vertebra cervicale, convertita in indice scheletrico muscolare (SMI) lombare mediante formula dedicata¹⁸. Infatti le immagini TC a livello di L3 correlano in modo significativo con la massa muscolare del corpo intero (Fig. 1)¹⁹. Inoltre tale parametro riveste un significato prognostico in pazienti affetti da patologia tumorale²⁰. La disponibilità di una TC cervicale in tutti i pazienti oncologici testa-collo, necessaria per la stadiazione ed il planning terapeutico, ne giustifica l'utilizzo come alternativa alla TC addominale impiegata originariamente per la determinazione della massa muscolare.

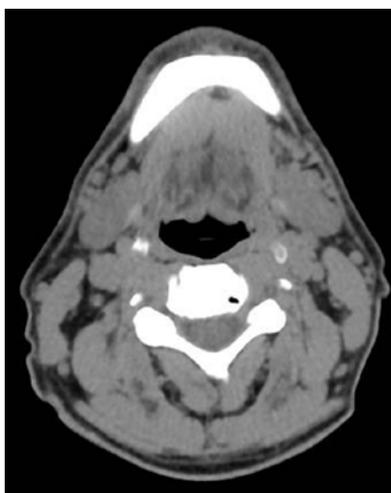


Fig. 1 - Esempio di immagine TC a livello di C3 utilizzata per la valutazione della massa muscolare scheletrica (SCM: muscolo sternocleidomastoideo; PVM: muscoli paravertebrali).

Sarcopenia e complicanze chirurgiche

La S rappresenta in generale un fattore predittivo di aumentato rischio di complicanze postoperatorie nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore. Anche in ambito testa-collo alcuni studi recenti hanno confermato tale osservazione. Achim et al hanno rilevato, in una serie di 70 pazienti sottoposti a laringectomia totale (LT), una incidenza di complicanze della ferita chirurgica e di fistole salivari nettamente maggiore nei pazienti sarcopenici rispetto a quelli con normale indice di massa muscolare scheletrica (rispettivamente 50% e 24% vs 13% e 0%); in analisi multivariata la S risultava essere l'unico fattore predittivo statisticamente significativo per tutte le complicanze considerate (OR 7.96)⁹. Del tutto recentemente è stato pubblicato un ampio studio retrospettivo su 235 laringectomie totali (114 di salvataggio, 108 primarie e 13 funzionali) col fine di valutare il significato predittivo di una bassa massa muscolare preoperatoria misurata mediante studio TC o RMN condotto a livello di C3. L'incidenza di fistole salivari (27.2% dei casi), la necessità di ricorrere a trattamento chirurgico delle stesse e i tempi di degenza risultavano significativamente correlati alla S.; in analisi multivariata emergevano come fattori predittivi di fistola la sede ipofaringea della neoplasia, la laringe disfunzionale e la S. Relativamente all'analisi di sopravvivenza la S., insieme agli stadi linfonodali N2 e N3, risultava un fattore prognostico indipendente di ridotta OS (il cui valore nei pazienti sarcopenici era la metà rispetto ai pazienti con normale massa muscolare)¹⁴.

Ne deriva che la valutazione preoperatoria della massa muscolare permetterebbe di stratificare i pazienti candidati a LT in base al rischio di incorrere in complicanze maggiori, in particolare fistole salivari, ed all'outcome oncologico atteso, comportando strategie intensive nutrizionali/riabilitative preoperatorie e/o procedure chirurgiche ricostruttive mirate a limitarne l'incidenza. Occorre inoltre considerare come la S possa comportare un'impossibilità ad effettuare o possa ritardare eventuali trattamenti adiuvanti con inevitabili conseguenze negative sulla risposta terapeutica.

Makiguchi e coll. hanno analizzato retrospettivamente 122 casi di

carcinoma orale sottoposti a chirurgia con ricostruzione mediante lembi liberi rilevando come il SMI (S) rappresenti un fattore di rischio indipendente di infezione del sito chirurgico (OR 1.41)²¹.

Sarcopenia e impatto sulla sopravvivenza

Da alcuni anni è emerso con sempre maggiore evidenza come la S abbia un impatto prognostico rilevante sull'outcome oncologico anche nei carcinomi del distretto testa-collo. Una bassa massa muscolare, indipendentemente dal valore di BMI, correla in modo significativo con una maggiore incidenza di recidive ed una minore sopravvivenza^{22,23}. In un recente lavoro retrospettivo su 85 pazienti anziani (>70 anni) affetti da carcinomi squamocellulari head-neck (HNSCC), gli Autori hanno rilevato come i pazienti con diagnosi preoperatoria di sarcopenia (48.2%) trattati con intento curativo presentassero una overall survival (OS) significativamente più breve rispetto ai pazienti non sarcopenici. L'impatto prognostico negativo della S veniva riscontrato per tutti gli stadi di malattia tranne il IV. È importante sottolineare come si tratti del primo studio in ambito testa-collo che abbia valutato e dimostrato il significato prognostico della S, definita come combinazione di ridotta massa muscolare e forza muscolare²⁴. L'integrazione tra valutazione della massa muscolare (mediante immagini TC), della forza muscolare (mediante Hand Grip test) e della performance fisica (mediante test della velocità del cammino etc) permette infatti di distinguere il paziente pre-sarcopenico da quello sarcopenico o con sarcopenia grave². La S costituisce un fattore predittivo negativo di sopravvivenza a lungo termine in pazienti sottoposti a chirurgia maggiore per carcinomi testa-collo²⁵. Lin e coll. riportano, in uno studio retrospettivo su 276 pazienti con carcinoma orale sottoposto a trattamento chirurgico, come un basso valore di massa scheletrica muscolare (<47.5 cm²/m²), valutato mediante TC cervicale, costituisca un fattore prognostico indipendente di sopravvivenza con un rischio di morte di 1.67 volte maggiore. Questa correlazione

può essere spiegata, secondo gli Autori, da un incrementato metabolismo proteico e un maggiore stress ossidativo determinanti uno stato infiammatorio protratto, condizione che accomuna malattie croniche debilitanti associate a S, compresi i tumori²⁶. L'impatto prognostico della S è stato recentemente valutato anche in una coorte di 113 pazienti con carcinoma orofaringeo avanzato, primario e ricorrente, sottoposti a trattamento multimodale ad intento curativo (radio-chemioterapia, chirurgia e/o trattamento adiuvante) correlandolo con lo stato di HPV e altre variabili. Gli autori hanno osservato un'associazione significativa tra S e rischio di recidiva e mortalità (OS), indipendentemente dallo stato di HPV²⁷. In particolare l'obesità sarcopenica, caratterizzata dall'associazione tra bassa massa muscolare ed obesità, sembra costituire un indicatore prognostico indipendente fortemente negativo in termini di DFS e OS nei carcinomi squamosi orofaringei²⁸.

Sarcopenia e trattamento RT-CT

In ambito oncologico generale è riconosciuto come la S sia associata a scarsa tolleranza e maggiore tossicità da chemioterapia e sia predittiva di minore sopravvivenza^{29,30}. In ambito testa-collo Grossberg e coll., in uno studio su 190 pazienti con HNSCC trattati con RT esclusiva, riportano come la S preoperatoria correli significativamente con una peggiore OS (HR 1.92) in particolare nei carcinomi non-orofaringei³¹. Peraltro la bassa massa muscolare nei pazienti con carcinomi orofaringei HPV-correlati, trattati con protocollo CT-RT, non sembra avere un impatto significativo sull'outcome oncologico³². In accordo con tali evidenze Ganju e coll. riportano una maggiore tossicità ed una più elevata incidenza di interruzioni del trattamento radiante in pazienti sottoposti a CT-RT concomitante per HNSCC, con l'eccezione dei carcinomi orofaringei p16 positivi³³. Occorre comunque considerare l'eterogeneità dei carcinomi testa-collo e la scarsa disponibilità di studi specifici che abbiano analizzato l'impatto della S sulla risposta al trattamento e sui risultati oncologici. Come osservato in un recente lavoro su 128 carcinomi primari

testa-collo (cavo orale, orofaringe, ipofaringe e laringe) sottoposti a chemio-radioterapia esclusiva, i pazienti con bassa massa muscolare valutata allo studio TC presentano inoltre un rischio significativamente più elevato di dover ricorrere alla nutrizione enterale per un tempo prolungato (>90 giorni). La disfagia, già preesistente in molti di questi pazienti ed aggravata dal trattamento, è più accentuata in presenza di S anche per le ridotte riserve funzionali e le scarse capacità di recupero. Gli Autori suggeriscono di attuare dei protocolli nutrizionali specifici (incrementando l'apporto proteico) ed un programma preventivo di esercizi mirati ad un potenziamento della funzione deglutitoria nei pazienti ad alto rischio³⁴. Evidenze recenti della letteratura sottolineano inoltre come uno stato di infiammazione sistemica, espressa come rapporto neutrofili/linfociti (NL-ratio), correli con una maggiore aggressività tumorale e peggiore prognosi anche nei carcinomi testa-collo³⁵. L'infiammazione sistemica tumore-correlata avrebbe un ruolo causale nelle alterazioni metaboliche muscolari, per aumentato catabolismo e ridotto anabolismo proteico, determinando quindi una condizione di progressiva sarcopenia. È ragionevole supporre che tali alterazioni metaboliche a livello della muscolatura deglutitoria, il disuso della stessa e la riduzione degli apporti per os conseguenti ad anoressia (per effetto delle citochine infiammatorie a livello del sistema nervoso centrale), possano contribuire all'insorgenza di una "disfagia sarcopenica". Cho e coll. hanno analizzato una casistica di 272 pazienti con carcinomi head-neck in stadio avanzato III e IVB (cavo orale, rinofaringe, orofaringe, ipofaringe e laringe), trattati mediante RT esclusiva, chemio-radioterapia concomitante (CCRT) o CT d'induzione seguita da CCRT, allo scopo di valutare l'impatto della infiammazione sistemica combinata alla S sulla tossicità dei trattamenti e sull'outcome oncologico. Gli Autori riportano come un elevato NL-ratio (>2.7) in associazione alla S. rappresenti un fattore predittivo di recidiva e metastatizzazione a distanza; in analisi multivariata inoltre NL-ratio e S correlano in modo statisticamente significativo con progression-free survival (PFS) e OS³⁶. La presenza di S associata a elevati indici di infiammazione cronica tumore-correlata permette quindi di identificare un gruppo di pazienti con carcinomi particolarmente aggressivi ed a prognosi sfavorevole.

Conclusioni

La S rappresenta un fattore di rischio, modificabile, frequentemente associato alle neoplasie testa-collo. Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi che ne hanno confermato un ruolo predittivo e prognostico rilevante in termini di più frequenti complicanze chirurgiche, maggiore tossicità dei trattamenti multimodali e peggiore outcome oncologico.

La sua identificazione precoce consente di attuare misure preventive e terapeutiche ad intensità crescente (counseling dietistico, supplementi nutrizionali orali, nutrizione artificiale) per implementare lo stato nutrizionale e prestazionale del paziente e potenzialmente migliorare la risposta al trattamento e l'outcome oncologico⁸.

La determinazione della massa muscolare scheletrica, oltre allo screening ed alla valutazione della malnutrizione e della disfagia, dovrebbero quindi essere considerati idealmente nell'inquadramento diagnostico dei pazienti con neoplasie avanzate del distretto capo-collo per attuare strategie mirate di prevenzione/presa in carico e ottimizzarne il planning terapeutico.

BIBLIOGRAFIA

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* 2010; 39: 412-423
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48: 16-31
3. Couch M, Lai V, Cannon T, Guttridge D et al. Cancer cachexia syndrome in head and neck cancer patients: part I. Diagnosis, impact on quality of life and survival, and treatment. *Head Neck* 2007; 29 doi:10.1002/hed.20447
4. Baxi SS, Schwitzer E, Jones LW A review of weight loss and sarcopenia in patients with head and neck cancer treated with chemoradiation. *Cancers of the Head and Neck* 2016; 1:9 doi:10.1186/s41199-016-0010-0

5. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(5): 889-896
6. Christensen JF, Jones LW, Andersen JL et al. Muscle dysfunction in cancer patients. *Ann Oncol* 2014; 25: 947-958
7. Von Haehling S, Morley JE, Anker SD An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1(2): 129-133
8. Morishita S Prevalence of sarcopenia in cancer patients: review and future directions. *Int J Phys Med Rehabil* 2016; 4:3 doi:10.4172/2329-9096.1000342
9. Achim V, Bash J, Mowery A et al. Prognostic indication of sarcopenia for wound complications after total laryngectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 143(12): 1159-1165
10. Shachar SS, Williams GR, Muss HB et al. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumors: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer* 2016; 57: 58-67
11. Pamoukdjian F, Bouillet T, Levy V et al. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: a systematic review. *Clin Nutr* 2018; 37(4): 1101-1113
12. Pratesi A, Tarantini F, Di Bari M. Skeletal muscle: an endocrine organ. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013; 10: 11-14
13. Whitham M, Febbraio MA The ever-expanding myokinome: discovery challenges and therapeutic implications. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15: 719-729
14. Bril SI, Pezier TF, Tijink BM et al. Preoperative low skeletal muscle mass as a risk factor for pharyngocutaneous fistula and decreased overall survival in patients undergoing total laryngectomy. *Head Neck* 2019; 41: 1745-1755
15. Nishikawa D, Hanai N, Suzuki H et al The impact of skeletal muscle depletion on head and neck squamous cell carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2018; 80(1): 1-9 doi:10.1159/000485515
16. Wendrich AW, Swartz JE, Bril SI et al. Low skeletal muscle mass is a predictive factor for chemotherapy dose-limiting toxicity in patients with locally advanced head and neck cancer. *Oral Oncol* 2017; 71: 26-33
17. Beaudart C, McCloskey E, Bruyere O et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr* 2016; 16: 170
18. Swartz JE, Pothan AJ, Wegner I et al Feasibility of using head and neck CT imaging to assess skeletal muscle mass in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2016; 62:28-33

19. Fearon K, Strasser F, Anker SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-495
20. Baracos V, Kazemi-Bajestani SM Clinical outcomes related to muscle mass in humans with cancer and catabolic illness. *Int J Biochem Cell Biol* 2013; 45: 2302-2308
21. Makiguchi T, Yamaguchi T, Nakamura H et al Impact of skeletal muscle mass on surgical site infection in free flap reconstruction for oral cancer. *Microsurgery* 2019; 39: 598-604
22. Fattouh M, Chang GY, Ow TJ et al. Association between pretreatment obesity, sarcopenia and survival in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2019; 41: 707-714
23. Jung AR, Roh JL, Kim JS et al Prognostic value of body composition on recurrence and survival of advanced-stage head neck cancer. *Eur J Cancer* 2019; 116: 98-106
24. Chargi N, Bril SI, Emmelot-vonk MH et al. Sarcopenia is a prognostic factor for overall survival in elderly patients with head and neck patients. *European Archives Oto-Rhino-Laryngol* 2019; 276: 1475-1486
25. Stone L, Olson B, Mowery A et al Association between sarcopenia and mortality in patients undergoing surgical excision of head neck cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 145(7): 647-654
26. Lin SC, Lin YS, Kang BH et al. Sarcopenia results in poor survival rates in oral cavity cancer. *Clin Otolaryngol* 2019; 26 doi:10.1111/COA.13481
27. Tamaki A, Manzoor NF, Babajanian E et al. Clinical significance of sarcopenia among patients with advanced oropharyngeal cancer. *Otolaryngol head Neck Surg* 2019; 160(3): 480-487
28. Chargi N, Bril SI, Swartz JE et al. Skeletal muscle mass is an imaging biomarker for decreased survival in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2019; 16;101:104519
29. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res* 2009; 15(8): 2920-2926
30. Ryan AM, Prado CM, Sullivan ES et al. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life and survival. *Nutrition* 2019; 67-68:110539
31. Grossberg AJ, Chamchod S, Fuller CD et al. Association of body composition with survival and locoregional control of radiotherapy-treated head and neck squamous cell carcinoma. *JAMA Oncol* 2016; 2(6): 782-789

32. Baxi SS, Jones L, Eaton A et al. Changes in body composition and prognostic importance of sarcopenia in patients receiving CTRT for oropharyngeal cancer. *J Clin Oncol* 2016; 34: 6077
33. Ganju RG, Morse R, Hoover A et al. The impact of sarcopenia on tolerance of radiation and outcome in patients with head and neck cancer receiving chemoradiation. *Radiother Oncol* 2019; 137: 117-124
34. Karsten RT, Al-Mamgani A, Bril SI et al. Sarcopenia, a strong determinant for prolonged feeding tube dependency after chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 2019; 41: 4000-4008
35. Takenaka Y, Oya R, Kitamiura T et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer: a meta-analysis. *Head Neck* 2017; 40: 647-655
36. Cho Y, Kim JW, Lee CG et al. Prognostic significance of sarcopenia with inflammation in patients with head and neck cancer who underwent definitive chemoradiotherapy. *Frontiers in Oncology* 2018; 8: 457

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

L'UTILIZZO DI INDICI NELLA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ

P. Pisani , M. Battista, D. Nestola, A. Colombo

Struttura Complessa Otorinolaringoiatria - Ospedale Cardinal Massaja - Asti

“La differenza tra screening tool e scale di valutazione. Le scale di valutazione più usate e le indicazioni relative.”

La fragilità è una sindrome geriatrica complessa, caratterizzata da una aumentata vulnerabilità ai fattori di stress esterni, fortemente correlata ad eventi avversi, ospedalizzazione e cadute.

La fragilità è concettualmente differente da invecchiamento, disabilità e co-morbilità anche se risulta strettamente correlata a questi fattori¹.

Pur non esistendo uno standard internazionale per definire la fragilità, essa viene generalmente considerata come una sindrome clinica caratterizzata da una riduzione di forza, resistenza e riserve psicologiche che aumenta la vulnerabilità individuale riducendo le sue capacità di adattamento² ovvero, come definita da Lang e Coll.³, una sindrome geriatrica multi disfunzionale nella quale gli individui sono in uno stato di transizione dinamica tra vari livelli di gravità. Indipendentemente dalla definizione che viene utilizzata, è importante che la fragilità venga operativamente definita. A partire dagli anni '50 - '60 il percorso di valutazione e quantizzazione della fragilità si è sviluppato a partire dall'elaborazione del Karnofsky Performance Status⁴ e dalle prime applicazioni della Comprehensive Geriatric Assessment da parte di Williamson e Coll⁵.

Negli stessi anni, Katz e coll.⁶ pongono l'attenzione sulla valutazione delle capacità funzionali del soggetto anziano, rendendole quantificabili mediante l'indice di autonomia nelle attività quotidiane. A metà degli anni '90, l'evidenza che i punteggi ottenuti da una valutazione di vari fattori riferibili al concetto di fragilità, quali la perdita di peso ed il rallentamento della marcia, fornissero migliori indicazioni di possibili eventi avversi rispetto a quanto ottenibile da una valutazione dei singoli fattori, ha portato ad una rapida e progressiva diffusione di apposite scale di valutazione.

Gli strumenti di valutazione

Oggi, nell'inquadramento clinico della fragilità nell'anziano, abbiamo a disposizione una vasta gamma di strumenti di misurazione che vanno dalla valutazione geriatrica multidimensionale alle scale di valutazione ed agli screening tools. La valutazione geriatrica multidimensionale rappresenta il gold standard per lo studio del paziente anziano in funzione delle sue potenziali condizioni di deficit; le scale di valutazione sono misuratori specifici di singoli domain che possono concorrere allo sviluppo di un CGA; il termine screening tool identifica una serie di procedure mirate a selezionare quei pazienti che necessitano di una ulteriore, più approfondita, analisi CGA.

La Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), o Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM) è una metodologia gestionale sviluppata in medicina geriatrica con lo scopo di pianificare l'assistenza socio-sanitaria del paziente. La CGA è stata definita come una metodica con la quale vengono identificati e spiegati i molteplici problemi dell'individuo anziano, vengono valutate le sue limitazioni e le sue risorse, vengono definite le sue necessità assistenziali e viene elaborato un programma di cura complessivo per commisurare gli interventi a tali necessità⁷. Ancora recentemente, la Società Internazionale di Oncologia Geriatrica (SIOG) ha sancito il ruolo centrale della CGA, seppure in un'ottica prevalente di gestione della patologia tumorale e con una specifica focalizzazione dell'analisi della fragilità.

La CGA si avvale di scale, test e strumenti di valutazione e/o di screening in grado di raccogliere tutte quelle informazioni necessarie a definire lo stato di salute di un soggetto anziano. Obiettivo di CGA è stadiare il paziente anziano secondo tre livelli strutturali: fit; vulnerabile, fragile. Le aree esplorate dalla CGA sono riportate in Tabella 1.

Parametri	Elementi di valutazione
Stato funzionale	Performance status; ADL; IADL
Comorbidità	Numero; gravità
Condizioni socio economiche	Condizioni di vita; presenza e adeguatezza del care-giver
Stato mentale	MMSE; test neuropsichiatrici
Condizioni emotive	Scala di depressione geriatrica
Polifarmacoterapia	Numero dei farmaci; Appropriatezza; rischio di interazioni
Stato nutrizionale	BMI; MNA; valutazione nutrizionale
Sindromi geriatriche	Demenza; delirio; depressione; fragilità, cadute, osteoporosi; incontinenza, sincope

Tab. 1 - *Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)*. Da AIOM 2016 (7), modificata.

Lo stato funzionale di un paziente può essere definito come il suo grado di autonomia fisica, intesa tanto in termini puramente fisiologici di mantenimento omeostatico delle funzioni biologiche vitali quanto in termini di attività semplici relative alla cura della propria persona, o più complesse come quella lavorativa. La valutazione funzionale si basa quindi su scale specifiche mirate sia sullo stato di validità fisica mediante Karnofsky Performance Status (KPS) o Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS), sia sulle capacità funzionali mediante le scale ADL (Activities of Daily

Living) e IADL (Instrumental Activities of Daily Living) KPS è una scala di valutazione fisica specificatamente orientata al paziente neoplastico, che misura la qualità di vita attraverso tre parametri: limitazione delle attività, cura di sé stesso, autodeterminazione.

La qualità di vita viene espressa in percentuale⁴ (Tabella 2).

ECOG-PS è una scala che valuta il grado funzionale in base alla presenza di sintomi e sulla capacità di deambulare del paziente⁸.

Entrambe le scale sono utilizzate per stimare il dato prognostico in pazienti oncologici, definire lo scopo delle terapie antineoplastiche e pianificarle. Tanto KPS quanto ECOG-PS dimostrano, in molte condizioni tumorali, buona capacità predittiva relativamente a mortalità, tossicità delle cure e sopravvivenza⁹ (Tabella 2).

KPS	ECOG-PS	Descrizione
90 - 100	0	Capace di condurre una normale attività e una normale vita di relazione, senza alcuna restrizione.
70 - 80	1	Capace di condurre una attività lavorativa leggera, in grado di affrontare cure ambulatoriali.
50 - 60	2	Incapace di compiere una attività lavorativa, capace di accudire a sé stesso e di affrontare cure ambulatoriali, in riposo assoluto per meno del 50% delle ore diurne.
30 - 40	3	Limitato nell'accudire alla propria persona, costretto a letto per più del 50% delle ore diurne.
10 - 20	4	Totalmente costretto a letto, necessita di continua assistenza.

Tab. 2 - Karnofsky Performance Status (KPS) ed Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status (ECOG-PS)

Activities of Daily Living (ADL) è una scala di valutazione destinata ad approfondire il grado di indipendenza del paziente nello svolgimento delle attività della vita quotidiana. Nella sua versione originaria, si basa su una serie di items che consentono, sulla base dello score ottenuto di stratificare su 7 categorie decrescenti l'indice di autonomia del soggetto testato⁶ (Tabella 3).

Lavarsi E' autonomo Riceve assistenza solo nella pulizia di una parte del corpo (schiena, gambe...) Riceve assistenza in due o più parti del corpo	1 1 0
Vestirsi Può indossare gli indumenti e vestirsi senza alcuna assistenza Può indossare gli indumenti e vestirsi senza alcuna assistenza eccetto per l'allacciatura delle scarpe o poche altre operazioni difficili Riceve assistenza per vestirsi o rimane parzialmente svestito	1 1 0
Alimentarsi Senza assistenza Senza assistenza (tranne un aiuto per tagliare la carne o imburrare il pane) Riceve assistenza per alimentarsi	1 1 0
Spostarsi Entra ed esce dal letto, si alza dalla sedia e si siede senza assistenza (fa uso del bastone o di altro supporto) Riceve assistenza per entrare o uscire dal letto o sedersi o alzarsi dalla sedia E' alletato	1 0 0
Uso dei servizi igienici Raggiunge il bagno, ne fa uso conveniente, si sistema i vestiti ed esce senza alcuna assistenza (usa il bastone come supporto, fa uso della padella o del pappagallo di notte) Riceve assistenza per andare in bagno, per ripulirsi, per vestirsi, per l'utilizzo del vaso da notte Non è in grado di andare in bagno per l'evacuazione di feci ed urine	1 0 0
Continenza E' in grado di controllare autonomamente la vescica e l'intestino (senza incidenti occasionali) E' saltuariamente incontinente E' incontinente, usa il catetere, è necessaria una supervisione	1 0 0

Tab. 3 - ADL - Activities of Daily Living

Instrumental Activities of Daily Living (IADL) è uno strumento che analizza una serie di attività funzionali più complesse mediante assegnazione di uno score per ciascuno degli 8 items considerati. Quanto più il punteggio è alto, tanto più il paziente è compromesso sotto il profilo delle attività funzionali contemplate nella scala¹⁰ (Tabella 4).

**LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO**

<p>Usare il telefono Usa il telefono di propria iniziativa, alza la cornetta e compone il numero Compone solo alcuni numeri ben conosciuti Risponde al telefono ma non è capace di comporre il numero non è assolutamente capace di usare il telefono</p>	<p>1 1 0</p>
<p>Fare acquisti Fa tutte le proprie spese senza aiuto Fa piccoli acquisti senza aiuto Ha bisogno di essere accompagnato quando deve acquistare qualcosa È completamente incapace di fare acquisti</p>	<p>1 0 0 0</p>
<p>Cucinare Organizza, prepara e serve i propri pasti in modo adeguato e senza aiuto Prepara pasti adeguati se gli sono forniti gli ingredienti Scalda e serve pasti preparati oppure prepara cibi senza mantenere una dieta adeguata Ha bisogno di qualcuno che prepari i pasti</p>	<p>1 0 0 0</p>
<p>Fare il bucato Fa tutto il bucato da solo Lava piccole cose Tutta la biancheria deve essere lavata da altri</p>	<p>1 1 0</p>
<p>Spostamenti Si sposta da solo sui mezzi pubblici o usa l'auto Per spostarsi usa il taxi ma non i mezzi pubblici Usa i mezzi pubblici se assistito o accompagnato da qualcuno Può spostarsi soltanto in taxi o auto con l'aiuto di qualcuno Non si sposta con alcun tipo di mezzo di trasporto</p>	<p>1 1 1 0 0</p>
<p>Assumere farmaci Prende le medicine prescritte in dosi e tempi giusti Prende le medicine se sono state preparate in anticipo e in dosi separate Non è in grado di prendere le medicine da solo</p>	<p>1 1 0</p>
<p>Cura della casa Governa la casa da solo o con assistenza occasionale È in grado di compiere i lavori domestici non pesanti È in grado di compiere i lavori domestici non pesanti ma non riesce a tenere ben pulita la casa Ha bisogno di aiuto in ogni operazione di governo della casa È completamente disinteressato al governo della casa</p>	<p>1 1 1 0 0</p>
<p>Maneggiare denaro Si occupa delle proprie finanze in maniera autonoma (va in banca da solo, firma assegni) È in grado di fare piccoli acquisti ma ha bisogno di aiuto per le operazioni più complesse È incapace di maneggiare denaro</p>	<p>1 1 0</p>

Tab. 4 - IADLs (*Instrumental Activities of Daily Living*)

Le comorbidità possono essere studiate mediante Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G), scala di valutazione che classifica le comorbidità sulla base dell'organo o apparato coinvolto e valuta ciascuna patologia in base alla gravità, sulla scorta di un punteggio da 0 a 4¹¹. Il punteggio è legato al livello di compromissione dell'organo/sistema: 0 Assenza di malattia; 1 lieve; 2 moderata; 3 severa; 4 molto severa (Tabella 5).

Organ - System	Severity
Cardiac	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Vascular	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Hematological	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Respiratory	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Ophthalmological and ORL	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Upper gastrointestinal	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Lower gastrointestinal	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Hepatic and pancreatic	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Renal	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Genito-urinary	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Musculoskeletal and cutaneous	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Neurological	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Endocrine, metabolic, mammary	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Psychiatric	0 - 1 - 2 - 3 - 4

Tab. 5 - Cumulative Illness Rating Scale-Geriatric (CIRS-G)

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

Lo stato mentale viene correntemente valutato mediante Mini Mental State Examination (MMSE), test di rapida esecuzione, ampiamente standardizzato, nel quale vengono valutate le funzioni mentali potenzialmente compromesse nei quadri confusionali più frequenti nel paziente oncologico anziano¹² (Tabella 6).

<p>Orientamento In che anno, stagione, data, giorno della settimana, mese siamo? In che nazione, regione, città, luogo (ospedale o casa) , piani ci troviamo?</p>	<p>max 5 punti max 5 punti</p>
<p>Registrazione Annunciare al paziente che si farà un test di memoria. Dire al paziente: “adesso le dirò il nome di 3 oggetti. Lei dovrà ripeterli dopo che io li avrò detti tutti e tre”. Dire: “casa, pane, gatto”, nominandoli uno al secondo. Chiedere poi al paziente di ripetere il nome dei tre oggetti. Assegnare 1 punto per ogni risposta esatta al primo tentativo. Nel caso in cui il paziente non sia in grado di rievcarli tutti e tre al primo tentativo, ripeterli fino ad un massimo di 6 volte, finchè il soggetto non li abbia appresi tutti e tre. Registrare qui di seguito il numero di tentativi _____</p>	<p>max 3 punti</p>
<p>Attenzione e calcolo Fare entrambe le seguenti prove ed assegnare il punteggio migliore ottenuto in una delle due: 1) Serie di “sette”. Si chiedec al paziente di sottrarreda 100 la cifra 7 per cinque volte.Si assegna u n punto per ogni risposta corretta (93, 86, 79, 72, 65). 2) Scandire “c-a-r-r-n-e” al contrario (e-n-r-a-c). Il punteggio è dato dal numero di risposte corrette</p>	<p>max 5 punti</p>
<p>Rievocazione Chiedere i nomi appresi precedentemente (casa, pane, gatto)</p>	<p>max 3 punti</p>
<p>Linguaggio Mostrare al paziente un orologio e chiedere che cosa è. Fare lo stesso con una matita. Chiedere al paziente di ripetere la seguente frase: “ tigre contro tigre” Fare eseguire un comando a tre stadi: “ Prenda un foglio con la mano destra, lo pieghi a metà e me lo dia” “Legga quello che è scritto qui” (mostrare il cartoncino) e lo faccia” (la scritta è: “chiuda gli occhi “). “Scriva una frase qualsiasi che le viene in mente” (il punto viene assegnato se la frase contiene un soggetto, un verbo ed ha un senso, non considerando eventuali errori di ortografia)</p>	<p>max 2 punti 1 punto max 3 punti 1 punto 1 punto</p>
<p>Prassia costruttiva Far copiare un disegno con due poligoni intersecati (il punto viene assegnato solo se sono presenti i 10 angoli e due di questi si intersecano)</p>	<p>1 punto</p>

Tab. 6 - I Mini Mental State Examination (MMSE)

Punteggio totale: 0 – 30 punti

La depressione viene analizzata mediante Geriatric Depression Scale (GDS), scala costituita nella sua versione originaria da 100 domande, successivamente ridotte a 15 items¹³ (Tabella 7).

1) E' fondamentalemente contento della sua vita?	(0) sì	(1) no
2) Ha perso interesse per le sue attività?	(1) sì	(0) no
3) Sente che la sua vita è vuota?	(1) sì	(0) no
4) Si sente spesso annoiato?	(1) sì	(0) no
5) E' di buon umore la maggior parte del tempo?	(0) sì	(1) no
6) Teme che possa succederle qualcosa di male?	(1) sì	(0) no
7) Si ritiene felice nel complesso?	(0) sì	(1) no
8) Si sente spesso non aiutato dagli altri?	(1) sì	(0) no
9) Preferisce stare in casa piuttosto che uscire a fare cose nuove?	(1) sì	(0) no
10) Pensa di avere più problemi di famiglia degli altri?	(1) sì	(0) no
11) Pensa che sia meraviglioso essere vivo?	(0) sì	(1) no
12) C'è qualcosa che la preoccupa?	(1) sì	(0) no
13) Si sente pieno di energie?	(0) sì	(1) no
14) Pensa che la sua situazione sia senza speranza?	(1) sì	(0) no
15) Pensa che la maggior parte della gente stia meglio di lei?	(1) sì	(0) no

Tab. 7 - Geriatric Depression Scale (GDS) – 15 items

Score: 0 – 5. soggetto anziano normale, 6 – 10: soggetto anziano con depressione lieve-moderata; > 10: soggetto anziano con depressione grave.

Lo stato nutrizionale può essere studiato mediante Body Mass Index (BMI) e Mini Nutritional Assessment (MNA). MNA è un questionario che consta di due parti: con la prima parte di screening viene valutata l'eventuale esistenza di un possibile stato di malnutrizione; in tali pazienti la valutazione di assessment continua fino a completamento del test (Tabella 8).

		0	1	23	
A	Apporto alimentare negli ultimi 3 mesi	Grave calo dell'apporto alimentare	Moderato calo dell'apporto alimentare	Nessun calo dell'apporto alimentare	-
B	Perdita di peso negli ultimi 3 mesi	Calo ponderale > 3 kg	Non sa	Calo ponderale tra 1 e 3 kg	Assenza di calo ponderale
C	Mobilità	Costretto a letto o in poltrona	In grado di alzarsi da letto/poltrona ma non di uscire	In grado di uscire	-
D	Stress psicologici o malattie acute negli ultimi 3 mesi	Sì	No	-	-
E	Problemi neuropsicologici	Demenza o depressione grave	Depressione moderata	Nessun problema psicologico	-
F	Indice di massa corporea (IMC) (peso in kg/ altezza in m ²)	IMC < 19	IMC tra 19 e 21	IMC tra 21 e 23	IMC >23

Tab. 8 - Mini Nutritional Assessment (MNA) - Screening.

Il punteggio è compreso tra 0 e 14. Con punteggio pari o superiore a 12 il paziente non è a rischio nutrizionale e non è necessario continuare con la valutazione completa. Se il punteggio è pari o inferiore a 11 il paziente è a rischio nutrizionale ed è indicato continuare la valutazione nutrizionale rispondendo alle domande da G a R.

		0	0,5	1	23	
G	Il paziente vive da solo?	No	--	Si	-	
H	Assume più di 3 farmaci soggetti a prescrizione medica?	Si	-	No	-	-
I	Piaghe da decubito o ulcere cutanee?	Si	-	No	-	-
J	Quanti pasti completi assume al giorno?	1 pasto ²	-	pasti ³	-	pasti
K	Marker selezionati di assunzione di proteine	0 o 1 risposta affermativa	2 risposte affermativo	3 risposte affermativo	-	-
L	Consuma 2 o più porzioni di frutta o verdura al giorno?	No	-	Si	-	-
M	Assunzione di liquidi	Meno di 600 ml	Da 600 ml a 1 litro	Più di un litro	-	-
N	Modalità di alimentazione	Non capace di cibarsi senza assistenza	-	Si alimenta da solo con difficoltà	Si alimenta da solo senza difficoltà	-
O	Autovalutazione dello stato nutrizionale	Malnutrito	-	Non sa	Senza problemi di nutrizione	-
P	Come giudica il proprio stato di salute rispetto ai coetanei	Peggioro	-	Analogo	Migliore	-
Q	Circonferenza a metà braccio (CMB) in cm	CMB < 21	Non sa	CMB > 22	-	-
R	Circonferenza del polpaccio (CM) in cm	CP < 31	CMB tra 21 e 22	CP > 31	-	-

Tab. 8b - Mini Nutritional Assessment (MNA) - Valutazione.

Il punteggio ottenibile dalla sezione MNA “valutazione” va da 0 a 16 e viene sommato al punteggio dello screening, con un massimo di 30 punti. Se il paziente ottiene un punteggio superiore a 23,5, non sono necessari ulteriori interventi. Se il punteggio è inferiore a 23,5,

il paziente deve essere inviato ad un nutrizionista per le opportune misure del caso.

In ambito di CGA, la fragilità può essere definita come: età > 85anni; presenza di comorbidità secondo CIRS-G (almeno 3 di grado 0-1, fino a 3 di grado 2, fino a 2 di grado 3, 1 di grado 4); presenza di almeno una sindrome geriatrica; dipendenza in almeno una ADL (Activities of Daily Living). In alternativa possono essere utilizzate varie altre scale o modalità di valutazione. In letteratura sono presenti due fondamentali, differenti fenotipi di fragilità: il fenotipo “fisico”, descritto da Fried e coll. (14) e universalmente noto come Fried's Frailty Phenotype (FsFP); l'altro noto come fenotipo multifattoriale, ovvero il Frailty Index of Accumulated Deficits (FI-CD) di Rockwood e Mitnitski¹⁵ (Tabella).

Fried's Frailty Phenotype (FsFP) è uno strumento di misurazione della fragilità anche noto come Cardiovascular Health Study Index (CHSI) per la sua originaria applicazione. FsFP considera la fragilità dal punto di vista fisico e la definisce sulla base della presenza di 3 o più delle seguenti condizioni:

- Shrinking (perdita di peso indesiderata > 4,5 kg nel corso dell'ultimo anno);
- Weakness (low grip strenght - perdita di forza nella presa);
- Exhaustion (auto-valutata);
- Slowness (slow walking speed - lentezza del cammino);
- Low physical activity (soggettiva-oggettiva).¹⁴

FsFP ha una solida base nella teoria delle cause biologiche e ha dimostrato, in molti studi epidemiologici, la capacità di identificare una aumentata possibilità di eventi clinici avversi compresa la mortalità. Limiti di una tale metodologia sono rappresentati da una esclusiva valutazione di fattori fisici, alcuni di non routinario utilizzo clinico (grip strenght) e dall'assenza di qualsivoglia analisi dei fattori psicosociali correlati alla fragilità.¹

Frailty Index of Accumulative Deficits (FI-CD) è sostenuta dalla teoria biologico-causativa e si sviluppa nella ricerca di 30 o più comorbidità, sintomi, patologie, disabilità o qualunque altro condizione patologica

partendo dal presupposto che all'individuazione di un gran numero di deficit corrisponda una maggiore fragilità.¹⁶ Il valore di FI-CD si esprime in percentuale.

Le condizioni patologiche valutate nel FI-CD dovrebbero rispondere alle seguenti condizioni:

- L'aumento del valore percentuale non deve avere correlazione con l'avanzamento dell'età;
- Riflettere un ampio range di sistemi psicologici;
- Identificare una condizione di salute e non di invecchiamento.

In numerosi studi FI-CD ha dimostrato una maggiore capacità predittiva di eventi clinici avversi nei confronti di altre metodologie di misurazione della fragilità sia in ambito ospedaliero che in comunità. Specificatamente è stato da più parti sottolineato che lo score totale di un FI-CD risulta maggiormente predittivo di eventi avversi piuttosto che la tipologia delle condizioni patologiche analizzate nel FI-CD¹. Nell'ambito del FI-CD score, esiste un cut-off intorno al valore di 0.67, al di là del quale la sopravvivenza viene considerata improbabile¹⁵. I principali limiti di FI-CD sono rappresentati da un importante impegno di tempo per la raccolta dei dati e dalla natura matematica che, ancorchè semplice, rende la procedura poco gradita in ambito clinico. Quando elaborata sulla scorta di una raccolta dati scaturita da un precedente Comprehensive Geriatric Assessment (GCA), la costruzione di un FI-CD index risulta assai più veloce.

Come ampiamente dimostrato, GCA è lo standard di valutazione clinica del paziente anziano e comprende un inquadramento medico, nutrizionale, funzionale e psicologico da parte di un team multidisciplinare. Il Frailty Index-CGA (FI-GCA) ha dimostrato, in molti studi, di essere un efficace predittore della risposta del paziente in molti campi, quali oncologia, ortopedia, immunologia, urologia, pneumologia e cardiologia. Secondo lo schema implementato da Rockwood e coll.¹⁶, FI-CGA comprende 54 topics e dimostra una elevata corrispondenza con quanto ottenibile mediante FI-CD.

Edmonton Frailty Scale (EFS) rappresenta un valido ed efficace

strumento di misurazione della fragilità in ambito ospedaliero¹⁷.

EFS esplora nove componenti: cognitivo, stato di salute generale, auto-valutazione di stato di salute, indipendenza funzionale, supporto sociale, assunzione plurifarmacologica, umore, continenza urinaria, performance funzionale. Sulla base della somma degli score ottenuti (massimo 17 punti) la fragilità viene classificata in:

- non fraglie (0-5);
- apparentemente vulnerabile (6-7);
- mediamente fragile (8-9);
- moderatamente fragile (10-11);
- fragilità severa (12-17).

Mediante la valutazione di solo nove componenti, la EFS risulta molto più semplice da estrapolare da un CGA rispetto alla FI-CGA. Questo ne ha facilitato una sempre maggiore diffusione in ambito clinico anche in acuzie. In un studio recente, Perna e Coll.¹⁸ hanno dimostrato come EFS rappresenti uno strumento utile e performante per stratificare lo stato di fragilità in un gruppo di pazienti istituzionalizzati. Mediante l'uso di EFS, gli Autori hanno potuto dimostrare un'associazione significativa con una ampia serie di screening tools mirati alla valutazione delle componenti funzionali, cognitive e nutrizionali.

Secondo quanto proposto dalla International Association of Nutrition and Ageing, FRAIL è un acronimo relativo a cinque componenti: Fatigue (auto-valutata), Resistance, Ambulation (rallentamento della marcia), Illness e Loss of weight ($\geq 5\%$ nell'anno). In presenza di almeno tre di tali componenti, un soggetto anziano viene catalogato come fragile. Con tali caratteristiche, FRAIL index è giudicato clinicamente vantaggioso per semplicità e capacità di essere ricavato dai dati già acquisiti in un CGA, risultando fortemente predittivo per mortalità in specifiche sottopopolazioni. In particolare, in pazienti ospedalizzati, FRAIL risulta fortemente correlato all'identificazione di pazienti ad elevato rischio di eventi avversi e di mortalità durante il ricovero¹⁹.

Clinical Frailty Scale (CFS) è uno strumento di misurazione che calcola la fragilità mediante una scala di punteggio da 1 (soggetto

valido) a 9 (malato terminale) correlata ad una valutazione clinica. Un punteggio ≥ 5 viene considerato significativo per fragilità. Anche CFS viene usualmente estrapolata dai dati raccolti mediante CGA e risulta un ottimo indicatore di eventi avversi in pazienti anziani ospedalizzati²⁰.

Multidimensional Prognostic Instrument (MPI) è uno strumento prevalentemente prognostico che deriva da otto componenti di CGA: numero di farmaci assunti, ADL (Activities of Daily Living), IADLs (Instrumental Activities of Daily Living), stato cognitivo, stato nutrizionale, rischio di sviluppare ulcere da decubito, comorbidità, qualità di vita. Il punteggio viene ottenuto dalla valutazione di ogni singolo topic sulla base della gravità valutata: maggiore (1 punto), minore (0.5 punti) assente (0 punti). La somma ottenuta dai nove topic viene divisa per otto e, in caso di punteggio $> 0,66$ viene identificata la fragilità. MPI, in confronto con altre modalità di valutazione della fragilità, sembra dimostrare una capacità predittiva di esiti avversi nettamente superiore¹.

Tilburg Frailty Indicator (TFI) è un questionario che contiene 15 semplici item auto-somministrati relativi a fattori fisici (salute, calo ponderale, difficoltà alla deambulazione, equilibrio, udito, vista, presa manuale, stanchezza), psicologici (memoria, “sentirsi giù”, ansia) e sociali (vivere da solo, isolamento sociale, supporto sociale) ¹. Punteggi ≥ 5 sono indicativi di fragilità. TFI risulta valido nella valutazione di soggetti inseriti in comunità.

PRISMA-7 è uno strumento di valutazione della fragilità strutturato su sette semplici componenti auto-valutate: età > 85 anni, problemi di salute che limitano le attività, necessità di supporto da parte di altre persone, problemi di salute che costringono a casa, supporto sociale, uso di sussidi alla deambulazione (bastone, sedia a rotelle...). Ogni componente è conteggiato mediante una risposta sì/no ed uno score ≥ 3 indica fragilità. PRISMA-7 è accurato nella valutazione dell'anziano in comunità, seppure con tendenza a sovrastimare la fragilità¹.

Groningen Frailty Index (GFI) è un misuratore di fragilità molto usato caratterizzato da una adeguata capacità discriminativa e da una moderata consistenza interna. GFI contiene 15 items di auto-valutazione comprendenti: fattori fisici (indipendenza nel fare acquisti, camminare, vestirsi ed occuparsi dell'igiene personale; attività fisica, vista, udito; calo ponderale e assunzione polifarmacologica); componente cognitiva (capacità di memoria); fattori sociali (senso di vuoto, scarsi rapporti, sensazione di abbandono); componenti psicologici (nervosismo, ansia, tristezza, senso di abbattimento). GFI classifica la fragilità con un punteggio che va da 0 (attività normale senza restrizioni) a 15 (disabilità completa), uno score ≥ 4 è indicativo di fragilità²¹.

Mobility Is the patient able to carry out these tasks single handed without any help?	1) shopping	01	
	2) Walking around outside	01	
	3) Dressing and undressing	01	
	4) Going to the toilet	01	
Physical Fitness	5) What mark does the patient give himself for physical fitness? (scale 0 to 10)	01	
Vision	6) Does the patient experience problems in daily life due to poor vision?	01	
Hearing	7) Does the patient experience problems in daily life due to be hard of hearing?	01	
Nourishment	8) During the last 6 months has the patient lost a lot of weight unwillingly? (3 kg in 1 months or 6 kg in 2 months)	01	
Morbidity	9) Does the patient take 4 or more different types of medicine?	01	
Cognition	10) Does the patient have any complaints about his memory or is the patient known to have a dementia syndrome?	01	
Psychosocial	11) Does the patient sometimes experience an emptiness around him?	01	
	12) Does the patient sometimes miss people around him?	01	
	13) Does the patient sometimes feel abandoned?	01	
	14) Has the patient recently feel downhearted or sad?	01	
	15) Has the patient recently feel nervous or anxious?	01	

Tab. 9 - Groningen Frailty Indicator (GFI)

Il punteggio viene così attribuito:

Domande 1-4: indipendente = 0; dipendente = 1

Domanda 5: 0-6 = 1; 7-10 = 0

Domande 6-9: no = 0; sì = 1

Domanda 10: no e a volte = 0; sì = 1

Domande 11-15: no = 0; a volte e sì = 1

GFI ha messo in evidenza buona fattibilità ed affidabilità come misuratore di fragilità così da essere proposto per un uso combinato con FI come parte di processo di screening su due livelli, nel quale il questionario di GFI viene sottoposto a quei pazienti che hanno preliminarmente evidenziato un elevato score di FI.

In una ampia meta-analisi condotta su 31 articoli per complessivi 158.764 soggetti testati, Vermeiren e coll.²² hanno potuto verificare come la fragilità sia strettamente correlata ad un aumento di esiti sfavorevoli.

Nel loro studio, gli Autori hanno potuto concludere che la fragilità così calcolata risulta associata ad un aumento del rischio di:

- mortalità da 1.8 a 2.3 volte;
- perdita di indipendenza nelle ADL da 1.6 a 2.0;
- ospedalizzazione da 1.2 a 1.8 volte;
- limitazioni fisiche da 1.5 a 2.6 volte;
- cadute e fratture da 1.2 a 2.8 volte.

Una sintesi delle principali modalità di valutazione della fragilità attualmente in uso è riportata in tabella.

FsFP: Fried's Frailty Phenotype; FI-CD: Frailty Index of Accumulated Deficits; FI-CGA: Frailty Index-Comprehensive Geriatric Assessment; EFS: Edmonton Frailty Scale; FRAIL: Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight; CFS: Clinical Frailty Scale; MPI: Multidimensional Prognostic Index; TFI: Tilburg Frailty Index; GFI: Groningen Frailty Indicator.

Index	Country	Time (min)	items	Components	Frailty
FsFP	USA	< 10	5	Weight loss, low physical activity, exhaustion, slownwss, weakness	Frailty \geq 3 items; pre-frail 1-2 items; Robust = none
FI-CD	Canada	20-30	30+	Accumulated health deficits. Score of 0 (no deficits) to 1.0 (all deficits)	A continous score. Frailty cut off suggested $> 0,25$
FI-CGA	Canada	< 15	30+	10 domains, 52 items (originally 14): including ADI, IADI, co-morbidities, mood & cognition	A continous score. Frailty cut off suggested $> 0,25$
EFS	Canada	< 5	9	Cognition, health (2 x), hospitalization, social support, nutrition, mood, function, continence.	Frailty: scores ≥ 7
FRAIL	USA	< 10	5	Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight	Frailty \geq 3 items; pre-frail 1-2 items; Robust = none
CFS	Canada	< 51		Visual and written chart for frailty with 9 graded pictures. 1 = very fit; 9 = terminally ill	A continous score. Frailty cut off point ≥ 5
MPI	Italy	< 158		Co-morbidity, Nutrition, Cognition, Polypharmacy, Pressure Sore Risk, Living status, ADI, IADI	Frailty > 0.66 ; pre-frail = 0.34-0.66; Robust < 0.34
TFI	The Nether lands	< 151	5	Self-reported. Physical, Psychological and Social	Frailty: scores ≥ 5
PRISMA-7	Canada	< 107		Self-reported. Age (>85), male, social support, and ADI	Frailty: scores ≥ 3
GFI	The Nether lands	< 151	5	Self-reported. Physical, Cognitive, Psychological and Social	Frailty: scores ≥ 4

Tab. 10 - Principali modalità di valutazione. Da: Dent 2016 (1), modificata

Definizione di screening tool

In pazienti oncologici anziani, il termine “screening tool” (ST) indica una modalità di valutazione breve, mirata a supportare il clinico nell'identificazione di quei pazienti che necessitano una ulteriore, più approfondita, valutazione geriatrica che possa fornire una migliore comprensione circa lo stato di salute del paziente e delle sue probabilità di sopravvivenza, così da permettere interventi mirati.

Gli screening tools possono avere un valore prognostico/predittivo in importanti valutazioni di risultato quali la tossicità correlata al trattamento, il declino funzionale e la sopravvivenza.

Se confrontato con una valutazione geriatrica completa, uno screening tool deve essere semplice e richiedere pochi minuti per la sua compilazione. Alta sensibilità e valore predittivo negativo (NPV) sono le più importanti caratteristiche degli ST nell'identificazione di tutti i soggetti a rischio per un esito sfavorevole. Oltre a ciò, una elevata specificità è di estremo interesse nell'ottica di individuare quei pazienti “non-fragili” che altrimenti sarebbero inutilmente sottoposti ad una valutazione geriatrica completa²³. Molti sono gli screening tools attualmente in uso nella valutazione di fragilità nel paziente geriatrico.

Geriatric-8 (G8) è uno strumento di screening sviluppato specificatamente per la valutazione del paziente oncologico anziano. G8 copre diversi parametri usualmente valutati in ambito di una CGA e richiede approssimativamente 5 minuti per la sua elaborazione. Il punteggio ottenibile varia da 0 a 17; un punteggio ≤ 14 viene considerato indice di fragilità. Quando confrontato con i risultati ottenibili mediante CGA, G8 ha dimostrato una sensibilità tra 80% e 95% ed una specificità tra 60% e 83%. In vari studi, G8 ha dimostrato elevata sensibilità e negative predictive value (NPV) nel prevedere un declino funzionale, seppur con bassa specificità. In tumori solidi di vario tipo, G8 è risultato prognostico per sopravvivenza e predittivo per tossicità. La sostituzione di alcuni item, quali la modifica della soglia per assunzione di più farmaci a sei, e l'inserimento di un IADL a sostituzione dell'item relativo ai problemi neuropsicologici, ha permesso di migliorare la performance di G8 nell'inquadramento di pazienti oncologici anziani²⁴.

Items	Possible answers	Score
L'apporto alimentare è diminuito negli ultimi 3 mesi?	0: perdita di appetito grave 1: perdita di appetito moderata 2: nessuna perdita di appetito	
Perdita di peso negli ultimi 3 mesi?	0: perdita di peso superiore a 3 kg 1: non lo sa 2: perdita di peso tra 1 e 3 kg 3: nessuna perdita di peso	
Mobilità	0: costretto a letto o su una sedia 1: capace di alzarsi dal letto/sedia ma non di uscire 2: capace di uscire	
Problemi neuropsicologici	0: demenza o depressione grave 1: demenza lieve 2: nessun problema psicologico	
Body Mass Index (weight in kg/eight in m2)	0: BMI BMI < 19 1: BMI 19 >= BMI < 21 2: BMI 21 >= BMI < 23 3: BMI BMI >= 23	
Prende più di 3 medicine al giorno?	0: si 1: no	
In generale, in confronto ad altre persone della sua età, come considera il suo stato di salute?	0: cattivo 0,5: non lo sa 1: discreto 2: buono	
Età	0: > 85 1: 80 – 85 2: < 80	

Tab. 11 - Geriatric-8 (G8) Screening Tool

Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) è una metodica di screening auto-somministrata, sviluppata allo scopo di identificare pazienti anziani, allocati in comunità, ad alto rischio per un deterioramento dello stato di salute. Il tempo necessario per la compilazione di un VES-13 è di circa 5 minuti; uno score ≥ 3 è identificativo di un soggetto vulnerabile, ovvero ad elevato rischio di un declino funzionale o di morte entro 2 anni. Quando comparato a CGA, VES-13 dimostra una specificità molto elevata pur in presenza di una inferiore sensibilità. Alcuni fattori sembrano limitare un utilizzo diffuso di VES-13: la sua auto-compilazione non risulta sempre facile e completa ed i pazienti > 85 anni raggiungono già con l'età il cut-off per fragilità.

1. Età (*1 punto per età 75-84 anni; 3 punti per età > 85 anni*)
2. In generale, confrontandoti con i tuoi coetanei, come definiresti la tua salute:
 - *scadente (1 punto)*
 - *discreta (1 punto)*
 - *buona*
 - *molto buona*
 - *eccellente*
3. Quanta difficoltà hai, mediamente, nelle attività fisiche?

	Nessuna	Poca	Qualche	Molte	Incapace
a. Chinarsi, piegarsi, inginocchiarsi?					
b. Sollevare o trasportare oggetti di circa 5 kg?					
c. Alzare o estendere le braccia sopra le spalle?					
d. Scrivere, maneggiare o afferrare piccoli oggetti?					
e. Camminare per 300-400 metri?					
f. Lavori di casa pesanti, come lavare i vetri o passare lo straccio?					

Tab. 12 - *Vulnerable Elders Survey* (VES - 13)

4. Per problemi di salute e/o condizioni fisiche, hai difficoltà nel:

a. *Fare spese per piccole cose (come medicinali o prodotti per l'igiene personale)?*

Sì? Ti aiutano a fare la spesa?

No

Non lo fai? È per problemi di salute?

b. *Maneggiare i soldi (come fare i conti o pagare le bollette)?*

Sì? Ti aiutano nel maneggiare il denaro?

No

Non lo fai? È per problemi di salute?

c. *Camminare nella stanza? Anche con l'uso di un bastone o di un tutore*

Sì? Ti aiutano nel camminare?

No

Non lo fai? È per problemi di salute?

d. *Lavori casalinghi leggeri? (come lavare i piatti, mettere in ordine o spolverare)*

Sì? Ti aiutano nei piccoli lavori domestici?

No

Non lo fai? È per problemi di salute?

e. *Fare il bagno o la doccia?*

Sì? Ti aiutano per fare il bagno o la doccia?

No Non lo fai?

È per problemi di salute?

Modified Frailty Index (MFI-11) è un indice a 11 fattori che deriva da una scala di valutazione a 70 items sviluppata dal Canada Study of Health and aging (CSHA-FI) e basata sull'analisi di funzioni cognitive, stato nutrizionale, andatura, "grip strength", comorbilità e varie altre misurazioni secondo un modello di "deficit accumulation approach"²⁵ (Tabella 13). L'indice di fragilità (FI) si calcola aggiungendo 1 punto per ogni fattore e dividendo per 11.

Nella pratica clinica mFI si è dimostrato un valido strumento di screening, soprattutto in ambito chirurgico. Farhat e coll²⁶ in una serie di oltre 35.000 soggetti over 60 sottoposti a chirurgia in regime di urgenza, hanno potuto verificare come un punteggio aumentato di mFI risultasse correlato ad un aumento delle infezioni post-operatorie, delle recidive, delle complicanze e della mortalità.

1	Stato funzionale complessivo (dipendente in modo parziale o completo)
1	Sensorio alterato
1	Diabete mellito (con o senza trattamento insulinico)
1	Malattie lunghe croniche o acute (polmoniti in corso, storia di BPCO)
1	Infarto miocardico entro i 6 mesi
1	Storia di cardiopatia congestizia (scompenso cardiaco)
1	Storia di angina, cardiopatia ischemica, chirurgia cardiaca pregressa o intervento cardiaco percutaneo
1	Ipertensione che richiede terapia
1	Storia di attacchi ischemici transitori (TIA)
1	Storia di accidenti cerebrovascolari/stroke con deficit neurologici
1	Rivascolarizzazione/amputazione per malattia vascolare periferica o dolore a riposo/gangrena

Tab. 13 - Modified Frailty Index (MFI)

Recentemente, è stata proposta una versione semplificata a 5 items di mFI, denominata mFI-5. Tali items sono:

- infarto nei 30 giorni precedenti;
- diabete mellito insulino-dipendente o non insulino-dipendente;
- polmonite o BPCO;
- stato funzionale complessivo;
- ipertensione in terapia.

In pazienti chirurgici, un mFI-5 ≥ 2 risulta significativamente associato con un rischio elevato di infezioni post-operatorie, re-interventi, sanguinamenti, infarto, insufficienza renale²⁷.

Flemish version of the Triage Risk Screening Tool-2 (fTRST-2) nasce da modifiche all'originario TRST, nato in ambito di pronto soccorso per identificare pazienti anziani a rischio di mancata de-ospedalizzazione. fTRST-2 dimostra una elevata sensibilità come predittivo di possibili declino funzionale e di sopravvivenza globale. Quando confrontato a G8 sembra esprimere una più elevata capacità di discriminazione²⁸.

Abbreviated Comprehensive Geriatric Assessment (aCGA) è uno strumento di screening sviluppato per pazienti oncologici anziani e derivato da CGA. aCGA considera 15 items derivati da CGA e richiede un tempo di studio di circa 5 minuti. aCGA dimostra una specificità molto elevata (97%) con una sensibilità medio bassa (51%). La sensibilità risulta elevata nella valutazione del danno funzionale ma bassa per l'analisi del deficit cognitivo²⁹.

Handgrip test corrisponde alla misurazione della forza della mano dominante per mezzo di un dinamometro. In una popolazione generica di soggetti anziani, la forza manuale è predittiva di un possibile declino funzionale. I risultati di Handgrip test in pazienti oncologici anziani sono significativamente migliori in pazienti "fit" rispetto a pazienti fragili. In una serie di 249 pazienti oncologici anziani, i valori ottenuti mediante Handgrip test sono risultati significativamente associati con la sopravvivenza ²³.

Timed Up and Go (TUG) è sostanzialmente un test di equilibrio e richiede che il soggetto da esaminare si alzi, cammini per tre metri, si volti, torni indietro e si sieda. In pazienti anziani ospedalizzati, il tempo necessario per completare il test è correlato con la motilità funzionale. In pazienti sottoposti a chirurgia per tumori solidi, TUG risulta predittivo per morbilità e permette di identificare pazienti ad alto rischio di complicanze³⁰.

Anche altri misuratori della fragilità, quali i già analizzati GFI e FsFP, possono rivestire un ruolo come screening tools.

Quando analizzati in modo comparativo, i vari screening tools sembrano dimostrare specifiche capacità nell'individuazione di fattori quali: declino funzionale, tossicità da chemioterapici, morbilità post-operatoria e sopravvivenza globale. In particolare G8 e fTRST appaiono particolarmente predittivi di un declino funzionale; G8, VES-13 e GFI risultano correlati alla previsione di probabile tossicità post-chemioterapia; TUG è predittivo di morbilità post-operatoria; G8, VES-13, fTRST, GFI, FsFP ed Handgrip test risultano indicatori attendibili di sopravvivenza globale²³.

La valutazione di fragilità in oncologia geriatrica head and neck

L'invecchiamento della popolazione ha determinato un incremento nelle diagnosi di tumori della testa e del collo in soggetti anziani. In questo gruppo di pazienti, la scelta del trattamento può risultare particolarmente impegnativa, a causa di comorbilità, disabilità, terapie farmacologiche, capacità cognitive e problemi sociali. Differenziare tra anziani robusti e anziani fragili risulta fondamentale nel poter programmare trattamenti effettivi ed efficaci³¹. In oncologia geriatrica la diagnosi di fragilità è considerata oggi giorno fondamentale strumento di supporto nella scelta di un corretto programma terapeutico personalizzato. In uno studio prospettico multicentrico relativo a 1967 pazienti anziani portatori di tumori a varia localizzazione, la valutazione di fragilità mediante CGA, ha portato alla necessità di modificare il programma terapeutico in ben il 25,3% dei casi³². Anche in oncologia testa e collo la fragilità viene correntemente riconosciuta come un' entità clinica ben distinta ad

elevata prevalenza. In pazienti avviati a trattamento radioterapico o radio/chemioterapico, l'incidenza di fragilità valutata con CGA risulta quantificabile intorno al 70%, con particolare rilevanza di fattori quali comorbilità e malnutrizione. In pazienti anziani portatori di tumori della testa e del collo, la somministrazione di screening tools quali G8-questionnaire e VES-13 si è dimostrata assai efficace. Con una sensibilità del 94.1% ed una specificità del 83.3%, G8-questionnaire si è validato tanto nell'identificazione di pazienti da sottoporre a CGA quanto come fattore prognostico della sopravvivenza ad un anno³³. G-8 e VES-13 si sono in vari studi dimostrati efficaci nella previsione dei risultati, seppur con una certa superiorità a favore del G8, superiorità attribuibile ad un maggiore peso della componente nutrizionale, spesso compromessa nei pazienti con tumori della testa e del collo.

Analogamente a G-8, mFI si è dimostrato uno strumento assai valido nella valutazione del rischio in pazienti anziani sottoposti a chirurgia oncologica testa e collo. Adams e coll.³⁴ in una analisi di 6727 pazienti sottoposti a chirurgia ORL, hanno potuto dimostrare come ad un aumento del mFI-11 score corrisponda un aumentato rischio di mortalità, di complicanze gravi e complicanze generiche. In una serie di 343 pazienti sottoposti a laringectomia totale, l'applicazione di mFI-11 ha permesso di identificare nei soggetti con uno score mFI ≥ 3 , quelli a maggior rischio di complicanze post-operatorie, ospedalizzazione prolungata ed assistenza qualificata dopo la dimissione³⁵.

Goldstein e coll.³⁶ in uno studio recente hanno valutato, in una serie di 274 pazienti oncologici > 50 anni sottoposti a trattamento chirurgico, la predittività per complicanze peri-operatorie e durata della degenza di Fried's Frailty Index, ADL, IADL e VES-13. Nessuno degli strumenti testati si è dimostrato predittivo per complicanze in termini assoluti. In un'analisi multivariata, Fried's Frailty Index si è dimostrato un buon indicatore per eventuali complicanze di tipo medico e per complicanze post-operatorie di grado elevato, indipendentemente da età e comorbilità. Al contempo, elevati valori di Fried's Frailty Index e una minore indipendenza funzionale

valutata con ADL e IADL sono risultati correlati ad un allungamento dei tempi di ricovero.

In una serie di 165 pazienti anziani portatori di tumori della testa e del collo, Kwon e Coll.³⁷, partendo dal presupposto che in tali pazienti i problemi di respirazione e deglutizione sono la principale causa di morbidità a 2 anni dal trattamento, hanno valutato il possibile impatto prognostico di un CGA arricchito di misuratori ad hoc quali test di funzionalità respiratoria, Voice Handicap Index (VHI) e MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI). Tale strumento è stato denominato Head and Neck-Specific Frailty Index (HNC-SFI).

In tale gruppo di pazienti, i valori VHI ≥ 8 e MDADI < 70 sono risultati associati a morbidità precoce e mortalità. Mentre la fragilità valutata mediante una CGA standard risulta associata in modo significativo con il dato della mortalità a 2 anni ma non con quello della morbidità, HNC-SFI è risultato fortemente predittivo tanto di morbidità a 2 anni che di mortalità.

Ovviamente, non tutti gli strumenti si dimostrano ugualmente validi nella previsione di un rischio chirurgico in pazienti oncologici head & neck. In uno studio relativo a 90 pazienti oncologici anziani (over 65) sottoposti a chirurgia oncologica della testa e del collo, Bras e coll.³⁸ hanno potuto osservare come l'utilizzo di GFI screening tool non sia risultato valido nel predire la comparsa di complicanze post-operatorie e che si sia dimostrato non statisticamente significativo nel correlare la sopravvivenza a 5 anni dei soggetti frail versus i non-frail.

Conclusioni

A causa dell'invecchiamento della popolazione la fragilità tende a porsi come uno dei temi topici della ricerca in medicina. In questa logica risulta fondamentale poter giungere ad una solida ed omnicomprensiva definizione e misurazione della fragilità del paziente anziano. Attualmente la scelta di una modalità di

misurazione piuttosto che un'altra sembra poter incidere in modo sostanziale sulla qualità del risultato ottenuto. Correlazioni troppo strette appaiono infatti evidenti tra la tipologie dei misuratori utilizzati (frailty scales with a physical focus, multi domain focus, deficit accumulation approach) ed i risultati ottenuti in funzione degli esiti avversi analizzati.

Questo fa sì che ad oggi, non sia a disposizione un misuratore ideale di fragilità, risultando alcuni adeguati per un'analisi generica di pazienti inseriti in comunità, altri idonei in ambito di screening clinici ed altri ancora spiccatamente specifici per tipologie di trattamento. In conclusione, come sottolineato da vari Autori, nella valutazione della fragilità del paziente anziano alcuni topics risultano di fondamentale importanza:

- una misurazione della fragilità dovrebbe essere routinariamente utilizzata nell'inquadramento clinico del paziente anziano;
- non esistono standard internazionali per la misurazione della fragilità;
- un grande numero di misuratori di fragilità sono stati proposti in letteratura rendendo difficile la scelta di quale utilizzare;
- i misuratori di fragilità variano da sintetici e veloci strumenti di screening fino a procedure complesse, sofisticate che necessitano di un elevato consumo di tempo;
- i misuratori di fragilità più frequentemente utilizzati sono il Fried's frailty phenotype ed il Frailty index of accumulative deficits, basati rispettivamente sulla cosiddetta fragilità fisica e sul concetto di accumulo di deficit;
- non esiste, a oggi, un misuratore di fragilità perfetto. Alcuni si dimostrano indicati per screening a livello di base, mentre altri risultano adeguati nell'ambito di screening clinici o di valutazione¹;
- nell'inquadramento pre-trattamento di un paziente anziano portatore di patologie oncologiche della testa e del collo, una analisi della fragilità è mandatoria per la raccolta di un consenso informato esaustivo^{33,34}.

BIBLIOGRAFIA

1. Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *European Journal of Internal Medicine* 2016; 31: 3-10
2. Morley JE, Vellas B, van Kan GA et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 392-7
3. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology* 2009; 55: 539-49
4. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: Macleod CM (ed.) *Evaluation of chemotherapeutic agents*. New York: Columbia University Press 1948; pp. 191-205
5. Williamson J, Stokoe IH, Gray S. Old people at home: their unreported needs. *Lancet* 1964; 1: 1117-20
6. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 94-9
7. AIOM Linee guida tumori dell'anziano. 2016
8. Oken MM, Creech RH, Tormey DC et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5: 649-55
9. Cerullo F, Colloca G, Ferrini A. Misure di funzione fisica in oncogeriatrica. *G Gerontol* 2011; 59: 265-72
10. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and Instrumental
11. *Activities of Daily Living*. *Gerontologist* 1969; 1: 179-86
12. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 1968; 16: 622-6 Tombaugh TN, McIntyre NJ. The Mini Mental State Examination: A Comprehensive Review. *J Am Geriatr Soc*; 1992; 40: 922-35
13. Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986; 5: 165-73
14. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M126-56
15. Rockwood K, Mitnitski A. Limits to deficit accumulation in elderly people. *Mech Ageing Dev* 2006; 127: 494-6
16. Rockwood K, Rockwood MR, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 318-23

17. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT et al. Validity and reliability of the Edmonton frail scale. *Age Ageing* 2006; 35: 526-9
18. Perna S, D'Arcy Francis M, Bologna C et al. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools. *BMC Geriatrics* 2017; 17:2-8
19. Chong E, Ho E, Baldevarona-Llego J et al. Frailty and Risk of Adverse Outcomes in Hospitalized Older Adults: A Comparison of Different Frailty Measures. *JAMDA* 18; 638.e7 - 638.e11
20. Basic D, Shanley C. Frailty in an older inpatient population: using the clinical frailty scale to predict patient outcomes. *J Aging Health* 2015; 27: 670-85
21. Steverink N, Slaets J, Schuurmans H et al. Measuring frailty: developing and testing of the Groningen Frailty indicator (GFI). *Gerontologist* 2001; 41: 236-7
22. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée d et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *JAMDA* 2016; 17: 1163.e1-1163.e17
23. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations. *Ann Oncol* 2015; 26: 288-300
24. Petit-Moneger A, Rainfray M, Soubeyran P et al. Detection of frailty in elderly cancer patients: Improvement of the G8 screenig test. *J Geriatric Oncol* 2016; 7: 99-107
25. Rockwood K, Howlett S, MacKnight C et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging. *J Gerontol Series A* 2004; 59: 1310-7
26. Farhat JS, Velanovich V, Falvo AJ et al. Are the frail destined to fail? Frailty index as predictor of surgical morbidity and mortality in the elderly. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012; 72: 1526-30
27. Subramaniam S, Aalberg JJ, Soriano RP et al. New 5-Factor Modified Frailty Index Using American College of Surgeons NSQIP Data. *J Am Coll Surg* 2018; 226: 173-82
28. Hustey FM, Mion LC, Connor JT et al. A brief risk stratification tool to predict functional decline in older adults discharged from emergency departments. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1269-75
29. Overcash JA, Beckstead J, Moody L et al. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in older cancer patients as a prescreen: scoring and interpretation. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59: 205-10
30. Podsiadlo D, Richardson S. The timed 'Up & Go': a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39: 142-8
31. Noor A, Gibb C, Boase S et al. Frailty in Geriatric Head and Neck cancer: A contemporary Review. *Laryngoscope* 2018; 128: E416-E424

32. Kenis C, Bron D, Libert Y et al. Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol* 2013; 24:1306-12
33. Soubeyran P, Bellera C, Goyard j et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PloS One* 2014; 9:e 115060
34. Adams P, Ghanem T, Stachler R et al. Frailty as a predictor of morbidity and mortality in inpatient head and neck surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 139: 783-9
35. Wachal B, Johnson M, Burchell a et al. Association of Modified Frailty Index Score with Perioperative Risk for Patients Undergoing Total Laryngectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 143: 818-23
36. Goldstein DP, Sklar MC, de Almeida JR et al. Frailty as a Predictor of Outcomes in Patients Undergoing Head and Neck Cancer Surgery. *Laryngoscope* 2019; 129: 1-6
37. Kwon M, Kim SA, Roh JL et al. An and Neck Cancer-Specific Frailty Index and Its Clinical Implications in Elderly Patients: A Prospective Observational Study Focusing on Respiratory and Swallowing Functions. *The Oncologist* 2016; 21: 1091-8
38. Bras L, Peters TTA, Wedman J et al. Predictive value of the Groningen Frailty Indicator for treatment outcomes in elderly patients after head and neck, or skin cancer surgery in a retrospective cohort. *Clin Otolaryngol* 2015; 40: 474-82

**LA FRAGILITÀ COME FATTORE PREDITTIVO NEI PAZIENTI
SOTTOPOSTI A CHIRURGIA ONCOLOGICA TESTA E COLLO**

M.E. Amasio, R. Vergano, C. Bartoli

Struttura Complessa Otorinolaringoiatria Ospedale Maria Vittoria - ASL Città di Torino

“Il percorso GIC. Le valutazioni aggiuntive (psicologica, assistenti sociali, ...)”

Introduzione

La fragilità è una sindrome biologica e clinica caratterizzata dalla riduzione delle riserve e della resistenza agli stress, provocata dal declino cumulativo di più sistemi fisiologici, in conseguenza di fattori biologici, psicologici, sociali. Si traduce nella difficoltà del corpo a ristabilire un equilibrio in risposta a un aumentato stress come quello chirurgico.

La fragilità quindi è una condizione indipendente dall'età anagrafica ma chiaramente la sua prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età. È una misura della riserva fisiologica.

Al di là degli aspetti classificativi qualitativi e quantitativi discussi nei precedenti capitoli, la reale correlazione fra fragilità e prognosi, manca tuttora di sistematizzazione e di indicazioni applicative.

Stato dell'arte

La fragilità è recente argomento di grande interesse scientifico e clinico. L'analisi della letteratura è complessa per disomogeneità delle casistiche; in particolare sono disponibili pochi studi sul distretto testa e collo.

In diversi ambiti chirurgici, la fragilità è associata ad outcome postoperatori scadenti sia in elezione che in acuzie: aumentata mortalità, aumentato rischio di complicanze post chirurgiche e aumentato tempo di ospedalizzazione¹ (Tabella 1).

Gli strumenti di valutazione più utilizzati sono il mFI (modified Frailty Index) e ACG (Ad-justment Clinical Group).

L'associazione più forte è stata evidenziata con la mortalità a 30 giorni. I risultati ottenuti sono statisticamente validi a prescindere dal tipo di strumento di valutazione utilizzato e indipendentemente dal tipo di chirurgia³.

La fragilità, inoltre, predice la tolleranza a chemio e radioterapia in termini di tossicità e riduzione di qualità di vita influenzando quindi la compliance ai trattamenti^{4,5}. In particolare è un indicatore del rischio di sviluppare fatigue⁶.

La fragilità nel paziente anziano cumula sul peggioramento prognostico.

La valutazione geriatrica modifica l'iter diagnostico-terapeutico del paziente fragile nel 25,3% dei casi. Nella gran parte dei casi (>90%) nell'anziano si assiste ad un alleggerimento della terapia ed alla prescrizione di interventi di supporto socio-sanitario che rispondano in particolare a mancanze nutrizionali, aggiustamenti di politerapie e supporto sociale⁷.

Già nel 2012 l'American Geriatrics Society ha pubblicato nelle sue linee guida la necessità di indagare la fragilità preoperatoria in tutti i pazienti anziani⁸.

Al momento tuttavia lo screening di fragilità è eseguito solo nel 48% dei casi dell'anziano. Inoltre solo l'11% dei chirurghi oncologi coinvolge il geriatra nella gestione del paziente oncogeriatrico chirurgico per più del 50% del tempo⁹.

La fragilità come fattore predittivo nei pazienti sottoposti a chirurgia oncologica testa e collo

Frailty Outcomes in Oncologic Surgery				
Study	Cancer	Study Participants	Frailty Assessment	Summary of Results
Lascano 2015	Urologic	41,681	mFI + ASA score	Predictive of major complication and 30-day mortality
Neuman 2013	Colorectal	12,979	John hopkins' ACG case-mix system	Associated with 90-day postoperative mortality
Hoffe 2016	Renal	11,755	mFI	Associated with Clavien grade 3 or more complications
Mogal 2017	Pancreas	9,986	mFI	Associated with increased morbidity and mortality
Uppal 2015	Gynecologic	6,551	mFI	Associated with need for critical care support and 30-day mortality
Chappidi 2016	Bladder	2,679	mFI + ASA	Associated with major complications and overall mortality
Mandlblatt 2017	Breast	1,280	Frailty Index	Associated with elevated overall survival and breast cancer mortality
Clouhg-Gorr 2012	Breast	660	C-SGA	Associated with lower survival with linear relationship with increasing number of deficits
Clouhg-Gorr 2010	Breast	650	CGA	Association with mortality
Kumar 2017	Ovarian	535	Frailty Index	Associated with poorer surgical outcomes and overall survival
Brown 2015	Various non-skin cancers	416	Fried phenotype	Associated with premature mortality
Choi 2015	Various	281	MFS	Predictive of postoperative complications and prolonged hospital stay
Cloney 2016	Glioblastoma	243	Canadian study of Health and Aging Modified Frailty Index	Associated with length of stay and postoperative complications
Choe 2017	Gastric	223	SOF frailty index	Association with readmission within 1 year of discharge
Tegels 2014	Gastric	180	GFI	Associated with increase surgical mortality
Kristijansson 2010	Colorectal	178	CGA	Association with higher morbidity
Ommundsen 2014	Colorectal	178	CGA	Association with poorer survival
Kristijansson 2012	Colorectal	176	Fried phenotype, CGA	Both associated with poorer overall survival, CGA was predictive of major post-operative complications
Lu 2017	Gastric	165	Serum albumin < 3.4 g/dL, hematocrit < 35%, and creatinine > 2 mg/dL	Associated with increase risk of postoperative complications. decreased overall survival, disease-free survival
Tan 2012	Colorectal	83	Fried phenotype	Associated with increase major postoperative complications
Robinson 2011	Colorectal	60	CGA	Association with increase hospital cost, readmission, and discharge to institution
Courtney-Brooks 2012	Gynecologic	37	Fried phenotype	Associated with increased complications

ACG = Adjusted Clinical Group; ASA = American Society of Anesthesiologists; CGA = Comprehensive Geriatric Assessment; C-SGA = Cancer-Specific Geriatric Assessment; GFI = Groningen Frailty Indicator; mFI = Modified Frailty Index; MFS = Multidimensional Frailty score; SOF = Study of Osteoporotic Fractures

Tab. 1 - Modificato da Frailty in Geriatric Head and Neck Cancer: A Contemporary Review².

Nell'ambito dell'oncologia testa e collo l'elemento fragilità assume poi particolare rilevanza per la prognosi. Essa è fattore imprescindibile della storia naturale in pazienti in cui si aggiunge la vulnerabilità funzionale, estetica e psico-sociale.

Disfagia e malnutrizione, derivano dal tumore stesso e dagli esiti chirurgici e radiochemioterapici. (mucosite, xerostomia, disgeusia, nausea e anoressia). La malnutrizione peraltro, è presente già alla diagnosi nel 20-40% dei pazienti¹⁰. Sappiamo come essa determini un importante effetto immunosoppressivo non del tutto chiarito dal punto di vista molecolare ma con un concreto impatto sulla storia naturale della malattia.

Queste fragilità vanno inoltre a inserirsi in contesti psico-sociali spesso già problematici prima della diagnosi oncologica per problemi di etilismo, tabagismo e tossicodipendenza del paziente.

Nel distretto testa e collo gli strumenti di valutazione preferenzialmente usati per la determinazione della fragilità sono il mFI e ACG2.

La prevalenza di fragilità è del 40% circa per il paziente oncochirurgico ed arriva al 68-72% per il paziente sottoposto a radioterapia con o senza chemioterapia^{11,12}.

La differenza dei risultati è spiegabile dal bias di selezione legato al reparto di accesso (chirurgico vs oncologico-radioterapico); i pazienti fragili anziani sono inviati con più facilità al trattamento radio/chemioterapico.

Come atteso, nei questionari i domini in cui i pazienti testa e collo sono maggiormente fragili sono la nutrizione e la presenza di comorbidità¹³.

Come per il paziente oncologico in generale la fragilità risulta associata ad una prognosi peggiore per aumentata morbilità e mortalità post operatoria (IRR complicanze 1,72 IC 95%, 1,22-1,68; OR mortalità 1,48, 95% CI 1,09-2,00)¹⁴.

Di conseguenza è predittiva di outcome secondari quali aumento del tempo di ospedalizzazione (OR 1,14 IC 95%, 1,05-1,2), costi e necessità di ulteriori ricoveri non programmati (OR 1,47, IC 95% 1,13-1,91) come mostrato in Tabella 2. In particolare il tempo di ospedalizzazione aumenta di circa 5 giorni e i costi di più di 11.000 dollari^{15,16}.

La fragilità come fattore predittivo nei pazienti sottoposti a chirurgia oncologica testa e collo

Summary of Outcomes of Included Studies on Frailty in Head and Neck Surgery						
Authors	Complications: Descriptive Stats	Complications: MVA	Overall Survival	Cost	LOS	Discharge Disposition
Abt et al. ¹⁶	mFI correlated with CD4 ($R^2 = .79$, $P < 0.001$)	mFI predicted CD4 (OR 1.65 [1.15-2.37])	mFI not significantly correlated with mortality ($R^2 = 0.46$, $P = 0.42$)	–	–	mFI not correlated with readmission ($R^2 = 0.31$) but not predictive of readmission on MVA
Abt et al. ¹⁹	mFI correlated with CD4 ($R^2 = 0.30$, [0.21-0.38])	mFI predicted CD4 (OR 4.38 [0.33-14.5])	mFI correlated with mortality ($R^2 = 0.76$, [0.71-0.81])	–	–	mFI correlated to readmission ($R^2 = 0.3$) [CI 0.21-0.38])
Adams et al. ²⁰	Higher rate of CD4 for mFI > 0.44 vs. mFI 0 (26.2% vs. 1.2%)	mFI predicted complications or death (OR 11.2[CI 2.6-48.7])	Higher mortality rate for mFI > 0.44 vs. mFI 0 (11.9% vs. 0.2%)	–	–	–
Bras et al. ²⁵	–	*	Worse 5-year survival for GFI = > 4 vs. GFI < 4; (33% vs. 74%, $P = 0.27$)	–	–	–
Goel et al. ²⁴	–	ACG predicted CD4 (OR 4.83 [2.95-7.93])	No difference in mortality rate (1.4% nonfrail vs. $P = 0.21$)	Frail patients had greater median costs (\$44,408 vs. \$18,660; $P < 0.001$)	Frail patients had greater median LOS (12 vs. 4 days; $P < .001$)	Frail predicted nonhome discharge (OR 3.07; [1.68-5.60]; $P < 0.001$)
Nieman et al. ²²	Higher complication rate in frail vs. nonfrail group (46.5% vs. 15.3%)	ACG predicted postoperative surgical complications (OR 2.0 [1.7-2.3]) and acute medical complications (OR 3.9 [3.2-4.9])	ACG predicted in-hospital death on MVA (OR 1.6 [0.1-2.4])	ACG associated with increased mean incremental costs (\$11,839 in 2016 USD)	ACG associated with increased LOS (mean 4.9 days)	ACG associated with discharge to short-term facility (OR 4.4 [2.9-6.7])
Nieman et al. ²³	Higher surgical complication rate in frail vs. nonfrail group (22.3% vs. 9.9%)	ACG predicted postoperative complications (OR 4.1 [3.4-4.9])	ACG predicted mortality on MVA (OR 2.0 [1.3-3.2])	–	–	–
Pitts et al. ²¹	–	mFI predicted CD4 (IRR 1.7, $P = 0.001$) and overall complications (IRR 1.4, $P = .001$)	mFI increased odds of mortality (OR 1.48 [1.09-2.00])	–	mFI predicted LOS (OR 1.14 [1.05-1.23])	mFI increased odds of readmission (OR 1.47 [1.13-1.91])
Wachal et al. ⁵	Higher complication rate for mFI = >3 vs. mFI 0 (50.0% vs. 16.7%)	Frail group had increased postoperative complications (OR 3.83 [1.72-8.51], and CD4 (OR 1.48 [0.37-5.97])	–	–	Frail group had longer LOS (mean difference 4.7 days [1.3-8.1])	Higher proportion of frail group required skilled care (mean difference 30.1% [7.4-52.9])

*GFI health problems dimension associated with postoperative complications on univariate analysis ($P = 0.02$).
ACG = adjusted Clinical Groups; CD4 = Clavien-Dindo grade IV complications; CI = confidence interval; GFI = Groningen Frailty Indicator; IRR = incidence rate ratio; LOS = hospital length of stay; mFI = modified frailty index; MVA = multivariate analysis; OR = odds ratio.

Tab. 2 - Modificato da Is Frailty Associated With Worse Outcomes After Head and Neck Surgery? A Narrative Review¹⁷

Un'ampia casistica 1193 pazienti sottoposti a chirurgia oncologica maggiore (età media $63,4 \pm 12$) evidenzia una significativa relazione tra fragilità e sviluppo di complicanze post operatorie sia mediche che chirurgiche compresa la necessità di revisione chirurgica.

I pazienti sottoposti a laringectomia, mandibulectomia e glossectomia hanno un aumentato rischio di sviluppare complicanze post operatorie di grado IV sec la classificazione di Clavien-Dindo (OR 1,65; 95% CI, 1,15-2,37)¹⁸ ovvero complicanze potenzialmente mortali che richiedono ricovero in terapia intensiva (disfunzione singolo organo o multiorgano).

La relazione fragilità comorbidità è complessa e multidirezionale. La fragilità risulta essere un predittore delle complicanze chirurgiche e dell'aumento dei costi più forte rispetto alle comorbidità, le comorbidità invece mostrano un'associazione più forte con la mortalità entro 30 gg. La presenza di comorbidità è significativamente più alta nei pazienti fragili (52,8%) rispetto ai non fragili (37,1%). Fragilità e comorbidità hanno un effetto sinergico sullo sviluppo di complicanze mediche post operatorie acute e sul tempo di ospedalizzazione. Questo dato suggerisce come la fragilità modifichi l'effetto delle comorbidità in acuto nel primo post operatorio. In particolare nel paziente oncologico testa e collo sottoposto a chirurgia malnutrizione, perdita di peso e scarso supporto sociale, condizioni determinanti la fragilità, contribuiscono all'aumentato rischio di complicanze in acuto più delle comorbidità^{19,20,21}. Gli studi nel merito in particolare hanno rilevato l'associazione tra fragilità, qualità di vita legata alla salute e tossicità del trattamento²³. I pazienti fragili hanno una qualità di vita significativamente più bassa prima, dopo e durante la radioterapia con o senza chemioterapia. I pazienti anziani non fragili ritornano alla qualità di vita pretrattamento al termine delle cure. I fragili invece raggiungono il medesimo risultato almeno a 5 mesi dal termine delle cure e presentano nel corso del trattamento sintomatologie più evidenti e uno stato funzionale globale più deteriorato. Tali dati sono determinati prevalentemente dall'indebolimento nutrizionale confermando il ruolo determinante della funzione orale²⁴. In questo senso per comprendere meglio i determinanti specifici di fragilità del distretto testa collo è stata indagata la correlazione tra fragilità e dati anagrafici, clinici e di

funzione. Sono stati valutati deglutizione (MD Anderson Dysphagia Inventory-MDADI e studio videofluoroscopico della deglutizione) e respirazione (mediante FEV1 e Voice Handicap Index-VHI). Tra i dati anagrafici sono risultati significativi l'età > 75 anni e l'essere forti fumatori (>20 sig/die). Contrariamente all'atteso dal punto di vista funzionale gli indicatori scelti hanno dato risultati contrastanti. La FEV1 e i risultati della videofluoroscopia non si sono rivelati predittivi dei risultati a distanza, al contrario dei test MDADI e VHI1722²². Questa incongruenza è correlata alla necessità di identificare gli indici clinici più adatti a rilevare la fragilità nel paziente oncologico testa e collo.

Dalla revisione della letteratura su fragilità e prognosi si evince che il problema principale è quello di identificare indicatori significativi ed omogenei.

Lo stato di nutrizione rappresenta senz'altro nel distretto testa e collo un elemento di fragilità altamente determinante. In questo ambito riteniamo utili gli studi di biomarkers isolati e prognosi.

Le United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines per la nutrizione nel paziente oncologico testa e collo identificano con chiarezza i criteri pre operatori per iniziare un supporto nutrizionale pre/perioperatorio²⁵.

L'albuminemia è un indicatore dello stato nutrizionale ampiamente utilizzato e correla con lo stato immunitario, ed è stata studiata come indicatore prognostico. L'ipoalbuminemia risulta associata a scarsi esiti post-chirurgici in termini di mortalità^{26,27}, e a specifici tipi di morbilità, in particolare sepsi e infezioni gravi.

Il National VA Surgical Risk Study²³, con uno studio osservazionale prospettico (> 54.000 pazienti) ha dimostrato anche come alti livelli di albumina correlano con una migliore sopravvivenza (tumori gastrointestinali, ginecologici, polmonari, renali), in assoluto ed in relativo.

In studi di stampo anestesilogico infine l'ipoalbuminemia è associata a un maggior rischio di complicanze polmonari post operatorie^{28,29}.

È noto per il distretto testa e collo, come i livelli di albumina pre operatoria siano più bassi nei tumori ipofaringo laringei, nei T3 e T4 e in generale negli stadi avanzati (IV). Nel corso dei trattamenti sia chirurgici che RTCT, inoltre, i livelli di albumina sierica si riducono ulteriormente³⁰.

Anche nel distretto testa e collo l'albuminemia pre operatoria <35g/L correla con un'aumentata progressione tumorale, una ridotta sopravvivenza e un aumentato rischio di complicanze post operatorie in particolare infezioni di ferita³¹.

Inoltre influisce sugli outcome di attecchimento dei lembi liberi microvascolari alla luce delle sue proprietà anticoagulanti³².

Nello stesso ambito dei biomarkers correlazioni significative con la prognosi sono recentemente identificate in nuovi indicatori che uniscono i valori di albumina a indici di infiammazione, in particolare la PCR: Glasgow Prognostic Score³³ (GPS), Modified Glasgow Prognostic score (mGPS)³⁴ e il rapporto PCR/Albumina^{35,36}.

Gli indici sopraelencati correlano con scarsi outcome post operatori in termini di sopravvivenza e intervallo libero da malattia^{37,38}.

L'eterogeneità degli studi e il loro relativo recente uso rende al momento impossibile de-terminare quale sia l'indicatore migliore e la sua correlazione con specifiche variabili quali le complicanze locali come l'infezione di ferita o generali come la polmonite.

Questi dati, però, confermano il sempre maggiore ruolo che lo stato immunitario del paziente gioca nella storia naturale del tumore e nella risposta ai trattamenti.

È noto come la nutrizione supporti la funzione immunitaria prevenendo o invertendo l'immunosoppressione correlata alla malnutrizione.

In chirurgia gastrointestinale oncologica l'immunonutrizione è stata ampiamente indagata evidenziando un rischio significativamente ridotto di complicanze infettive postoperatorie locali e generali (infezione di ferita, del tratto respiratorio e del tratto urinario) nonché un ridotto rischio di deiscenza anastomotica. Ne consegue un ridotto tempo di ospedalizzazione, ma non è stata evidenziata una riduzione di mortalità³⁹. Di fatto nel distretto gastrointestinale l'immunonutrizione fa parte ad oggi della comune pratica clinica post chirurgica.

Per quanto riguarda la chirurgia oncologica testa-collo le indagini sono preliminari

Una recente meta-analisi ha evidenziato la riduzione di fistole post operatorie del 50% nei pazienti sottoposti a immunonutrizione post operatoria, ma non è stata osservata una minore durata della

degenza o un ridotto tasso di infezioni di ferita e non sono stati rilevati effetti sulla mortalità⁴⁰. Gli studi al momento disponibili infatti sono pochi e disomogenei e solo in pochi casi è stata indagata l'immunonutrizione preoperatoria.

Conclusioni

Il relativamente recente concetto di paziente fragile si estende oltre all'età ed alle comorbidità e riscuote il favore della letteratura e dei clinici.

L'importanza del rapporto fragilità/prognosi è indiscutibile. Tuttavia i dati necessitano di sistematizzazione.

Gli studi di revisione evidenziano la necessità di codifica e valutazione standardizzata nella pratica clinica anche mediante, anche l'utilizzo di biomarker specifici per il distretto cervico facciale.

La valutazione della fragilità deve far parte della pianificazione terapeutica pre operatoria ed il geriatra va inserito nel team oncologico multidisciplinare del paziente fragile onde evitare l'over o anche l'under treatment.

Il corretto inquadramento in questo ambito rappresenterà un decisivo progresso nel trattamento mirato e negli outcome di questi pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative out-comes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr* 2016; 16:157.
2. Noor A, Gibb C, Boase S et al. ,Frailty in geriatric head and neck cancer: A contemporary review. *Laryngoscope*. 2018 Dec;128(12):E416-E424.
3. Handforth C, Clegg A, Young C, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol* 2015;26: 1091–1101.
4. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a pro-spective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011;29:3457–3465.
5. Hamaker ME, Seynaeve C, Wymenga AN, et al. Baseline comprehensive geriatric assessment is associ-ated with toxicity and survival in elderly metastatic breast cancer patients receiving single-agent chemother-apy: results from the OMEGA study of the Dutch breast cancer trialists' group. *Breast* 2014;23:81–87.
6. Denking MD, Hasch M, Gerstmayer A et al. Predicting fatigue in older breast cancer patients receiving radiotherapy. A head-to-head comparison of established assessments. *Z Gerontol Geriatr* 2015;48:128–134.
7. Kenis C, Bron D, Libert Y, et al. Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer: results of a prospective multicentric study. *Ann Oncol* 2013;24:1306–1312.
8. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP et al. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical pa-tient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improve-ment Program and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2012;215:453–466.
9. Ghignone F, van Leeuwen BL, Montroni I, et al. The assessment and management of older cancer pa-tients: a SIOG surgical task force survey on surgeons' attitudes. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:297–302.
10. Kubrak C, Olson K, Jha N, et al. Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss, and reduced functional capacity of patients with head and neck cancer before treatment. *Head Neck* 2010;32:290–300.
11. Pottel L, Boterberg T, Pottel H, et al. Determination of an adequate screening tool for identification of vulnerable elderly head and neck cancer patients treated with radio (chemo) therapy. *J Geriatr Oncol* 2012;3:24–32.

12. Pottel L, Lycke M, Boterberg T, et al. G-8 indicates overall and quality-adjusted survival in older head and neck cancer patients treated with curative radiochemotherapy. *BMC Cancer* 2015;15:875.
13. Goldstein DP, Sklar MC, de Almeida JR et al. Frailty as a predictor of outcomes in patients undergoing head and neck cancer surgery. *Laryngoscope*. 2019 Aug 16. doi: 10.1002/lary.28222. [Epub ahead of print]
14. Pitts KD, Arteaga AA, Stevens BP, et al. Frailty as a predictor of postoperative outcomes among patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;160:664–671.
15. Nieman CL, Pitman KT, Tufaro AP et al. The effect of frailty on short-term outcomes after head and neck cancer surgery. *Laryngoscope*. 2018 Jan;128(1):102-110.
16. Nieman CL, Stewart CM, Eisele DW et al. Frailty, hospital volume, and failure to rescue after head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 2018;128:1365-1370.
17. Fu TS, Sklar M, Cohen M et al. Is Frailty Associated With Worse Outcomes After Head and Neck Surgery? A Narrative Review. *Laryngoscope*. 2019 Oct 21.
18. Abt NB, Richmon JD, Koch WM et al. Assessment of the predictive value of the modified frailty index for Clavien-Dindo grade IV critical care complications in major head and neck cancer operations. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:658–664.
19. Alshadwi A, Nadershah M, Carlson ER et al. Nutritional considerations for head and neck cancer patients: a review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71:1853–1860.
20. Howren MB, Christensen AJ, Hynds Karnell L et al. Influence of pretreatment social support on health-related quality of life in head and neck cancer survivors: results from a prospective study. *Head Neck* 2013;35:779–787.
21. Chan JY, Lua LL, Starmer HH et al. The relationship between depressive symptoms and initial quality of life and function in head and neck cancer. *Laryngoscope* 2011; 121:1212– 1218.
22. Kwon M, Kim SA, Roh JL, et al. An introduction to a head and neck cancer-specific frailty index and its clinical implications in elderly patients: a prospective observational study focusing on respiratory and swallowing functions. *Oncologist* 2016;21:1091–1098.
23. Pottel L, Lycke M, Boterberg T, et al. G-8 indicates overall and quality-adjusted survival in older head and neck cancer patients treated with curative radiochemotherapy. *BMC Cancer* 2015;15:875.
24. Pottel L, Lycke M, Boterberg T, et al. Serial comprehensive geriatric assessment in elderly head and neck cancer patients undergoing curative radiotherapy identifies evolution of multidimensional health problems and is indicative of quality of life. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2014;23: 401–412.

25. Talwar B, Donnelly R, Skelly R et al. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016 May;130(S2):S32-S40.
26. Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg* 1999;134: 36–42.
27. Gupta D, Lis C. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* 2010; 9:69.
28. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* 2000;85:599–610.
29. Gupta D, Lis CG, Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* 2010;9:69
30. Medow M, Weed H, Schuller D. Simple predictors of survival in head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:1282–1286.
31. Danan D, Shonka DC, Selman Y et al. Prognostic Value of Albumin in Patients With Head and Neck Cancer. *Laryngoscope.* 2016 Jul;126(7):1567-71. doi: 10.1002/lary.25877. Epub 2016 Feb 10.
32. Tsai MH, Chuang HC, Lin YT et al. Clinical impact of albumin in advanced head and neck cancer patients with free flap reconstruction-a retrospective study. *PeerJ.* 2018 Mar 12;6:e4490.
33. Mu-xing Li, Xin-yu Bi, Zhi-yu Li et al. Prognostic Role of Glasgow Prognostic Score in Patients With Hepatocellular Carcinoma. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015 Dec; 94(49): e2133.
34. Nakagawa K, Tanaka K, Nojiri K, et al. The modified Glasgow prognostic score as a predictor of survival after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:1711-1718.
35. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:803-810.
36. Haruki K, Shiba H, Shirai Y, et al. The C-reactive protein to albumin ratio predicts long-term outcomes in patients with pancreatic cancer after pancreatic resection. *World J Surg.* 2016;40:2254-2260
37. Nakayama M, Tabuchi K, Hara A. Clinical utility of the modified Glasgow prognostic score in patients with advanced head and neck cancer. *Head Neck.* 2015;37:1745-1749.
38. Nan Gao, Ruo-Nan Yang, Zhen Meng et al. The prognostic value of C-reactive protein/albumin ratio in nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis. *Bioscience Reports (2018) 38 BSR20180686*

39. Yu K, Zheng X, Wang G et al. Immunonutrition vs Standard Nutrition for Cancer Patients:A Systematic Review and Meta-Analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019 Nov 11

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

**GLI INTERVENTI PSICOSOCIALI PER IL PAZIENTE
ONCOLOGICO FRAGILE**

C.F. Gervasio, F. Bertone, M. Cerutti, G. Averono, E. Lazzarotto,
C. Lorenzoni , P. Tempia Valenta

Struttura Complessa ORL Nuovo Ospedale degli Infermi - Biella

“Le linee guida internazionali e le tipologie di intervento”

Numerosi studi riportano come i pazienti affetti da tumori di testa e collo soffrano più frequentemente di distress e di disturbi mentali rispetto a pazienti affetti da tumori di altri distretti^{1,2}. Questa maggior incidenza è attribuibile alle importanti alterazioni funzionali che possono subire le nobili funzioni del distretto testa-collo, quali la deglutizione, la fonazione e la respirazione, nonché ai significativi deficit estetici e funzionali che possono subire il volto, il collo e le spalle. In più, i pazienti affetti da tumori di testa e collo sono spesso più fragili dal punto di vista fisico e mentale rispetto alla popolazione generale ed a pazienti affetti da altri tipi di tumori in quanto spesso tabagisti, etilisti cronici, appartenenti a classi medio-basse di livello socio-economico, con bassi livelli di educazione ed una carente rete di relazioni sociali che possano supportarli.

Ansia e depressione sono presenti nel 30-40% dei pazienti affetti da HNC a seconda degli studi, e considerando come spesso tali pazienti siano “long term survivors”, si comprende come sia fondamentale offrire loro un valido supporto anche da questo punto di vista.

Tuttavia, tale ambito è spesso sottovalutato e riceve una bassa priorità di cura nel corso del trattamento e delle visite di follow up, in quanto il focus di medici e personale sanitario è centrato sulla cura del tumore, del dolore e di altre comorbidità o complicanze maggiori che possono intervenire. Inoltre, sia lo staff medico che i pazienti possono essere indotti a pensare che ansia e depressione siano inevitabili conseguenze dell'essere affetti da un tumore, e che quindi non possano essere trattate con successo. Al contrario, una buona parte dei disturbi psicologici in pazienti affetti da cancro sono facilmente trattabili, non necessariamente con un trattamento psicologico specialistico, ma anche solamente con una comunicazione ottimale con lo staff medico, con un supporto sociale e familiare, o con medicazioni, visite e colloqui più frequenti. Gli studi evidenziano quindi una mancanza di test di screening e di supporto adeguati da questo punto di vista, e la mancanza di informazioni e di comunicazione da parte del personale medico riguardo ai supporti psicologici e sociali di cui il paziente potrebbe godere^{3,4,5}.

La mancanza di supporto può essere responsabile del riscontrato incremento della prevalenza di depressione e di distress rispetto ai pazienti con altri tipi di cancro. Anche il tasso di suicidio è superiore di quattro volte rispetto alla popolazione generale ed anche al tasso generale di suicidio nei pazienti affetti da cancro⁶. La correlazione tra l'occorrenza di ansia/depressione da parte dei pazienti ed il livello di soddisfazione rispetto alle informazioni ricevute prima del trattamento è stata evidenziata in alcuni studi^{4,7}, ed in particolar modo i pazienti ritengono importanti e rassicuranti le informazioni riguardo eventuali gruppi di supporto ed aiuti economici, con effetti positivi a lungo termine sulle capacità lavorative e sulla qualità di vita in generale.

Le linee guida NCCN e l'esperienza nordamericana.

Negli Stati Uniti la questione di integrare le cure del cancro con l'attenzione anche agli aspetti psicosociali si è sviluppata negli anni Novanta, con l'istituzione nel 1997 da parte del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) di un apposito comitato multidisciplinare.

Il comitato è partito dalla riflessione che l'attitudine di pazienti e sanitari nei confronti dei disturbi psicologici e sociali, ed in particolar modo di ciò che in senso ampio viene definito "distress", dovrebbe essere paragonato al modo in cui si pongono di fronte al dolore fisico. Si è perciò pensato di mutuare il modello di auto-valutazione del dolore che tanto aveva contribuito in quegli anni a migliorare la gestione del dolore nei pazienti oncologici negli Stati Uniti⁸.

Il metodo era basato sul rivolgere al paziente una singola semplice domanda: "quanto giudichi il tuo dolore in una scala da 0 a 10?". In caso di risposte con valore maggiore di 5, si procedeva con la rivalutazione della terapia antidolorifica o nel riferire il paziente ad uno specialista di terapia antalgica. Tale sistema aveva ottenuto un rapido ed ampio utilizzo, si era dimostrato molto efficace ed aveva dimostrato come l'auto-valutazione di sintomi soggettivi come il dolore potesse essere appropriata ed affidabile. Il dolore era diventato il quinto segno vitale, insieme a pressione arteriosa, temperatura corporea, battito e respirazione, e ciò assicurava che la sua valutazione fosse divenuta una parte fondante dello standard di cura.

Confrontandosi ed avvalendosi di questa felice esperienza, l'NCCN nel 1997 raccomandò quindi di porre una semplice, singola domanda al paziente riguardo agli aspetti psicosociali: "quanto quantifichi il tuo distress in una scala da 0 a 10?". Gli esperti identificarono la parola distress per riassumere in un unico concetto tutta l'ampia gamma degli aspetti psicologici, sociali e spirituali (non-fisici) di un paziente oncologico. Ovviamente un certo livello di distress è normale in pazienti affetti da cancro, ma può raggiungere livelli intollerabili. Il medico e i professionisti sanitari devono quindi rapidamente e con domande semplici capire se il loro paziente stia vivendo normali sentimenti di tristezza, paura e preoccupazione, oppure disturbi ben più significativi come depressione, ansia generalizzata, panico, isolamento, oppure crisi esistenziale o spirituale.

In caso di risposta al “termometro” maggiore o uguale a 4, il paziente deve essere sottoposto ad ulteriori indagini di secondo livello per determinare la causa del distress con professionisti dei servizi psicosociali e viene dato il via ai sistemi di supporto.

Il comitato NCCN sottolineò come l'identificazione e la cura del distress emotivo dovrebbero essere parte della routine delle cure oncologiche, e che medici ed infermieri possono imparare questo metodo di screening rapido ed usarlo routinariamente ad ogni visita. L'American Psychosocial Oncology Society approvò queste linee guida ed offrì 4 lezioni online per gli infermieri per imparare ad utilizzare il Termometro del distress.

Numerosi studi negli anni successivi hanno poi validato tale approccio^{9,10,11,12}.

Il test di confronto per la validazione è spesso stato l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). In particolar modo, è stato un ampio studio multicentrico 9 con i suoi risultati a suggerire di utilizzare come cut off per procedere con ulteriori accertamenti e procedure lo score di 4, sebbene studi precedenti suggerissero di utilizzare il punteggio di 5.

Tale approccio si è rapidamente diffuso in Nord America e nel resto del mondo^{13,14} trovando ampi consensi, tanto che nel 2004 l'Agenzia per la Salute Pubblica del Governo Federale Canadese ha approvato il Distress come sesto segno vitale. Il fatto di considerare il distress come un segno vitale da valutare di routine in ogni paziente affetto da neoplasia, ed ad ogni nuova rivalutazione ambulatoriale del paziente stesso, ovviamente garantisce un adeguato ed elevato livello di attenzione alle problematiche psicosociali del paziente, con notevoli benefici per il paziente, i suoi familiari ed anche per il sistema sanitario pubblico.

Dopo 2 anni di lavoro, nel 1999 il comitato NCCN ha prodotto il primo pannello di linee guida per la pratica clinica e la cura delle problematiche psicosociali in pazienti affetti da cancro¹⁵.

Nel 2003 il comitato NCCN ha pubblicato un pannello di procedure più completo ed esaustivo per la cura dei disturbi psicosociali e del

distress, che per la prima volta hanno stabilito un livello minimo della qualità delle cure in tali ambiti¹⁶.

Tali linee guida specificano quanto segue:

- il distress deve essere riconosciuto, monitorato, documentato e prontamente trattato a tutti gli stadi di malattia;
- tutti i pazienti devono essere valutati per il distress durante la prima visita, ad adeguati intervalli di tempo ed ogni volta che lo si ritenga clinicamente opportuno, in particolar modo in occasione di cambiamenti nello status della malattia come la remissione, la ricorrenza o la progressione;
- lo screening dovrebbe identificare il livello e la natura del distress.

Nel 2006 è stato poi pubblicato un manuale per gli oncologi medici per la gestione dei sintomi e disturbi psichiatrici e psicosociali¹⁷.

NCCN sottolinea tuttavia come le risorse destinate ai servizi psicosociali rimangano tuttora limitate negli Stati Uniti, e come i tagli al budget coinvolgano frequentemente psicologi ed assistenti sociali, in quanto ritenuti “costosi” e sacrificabili. Inoltre, mentre una buona percentuale di pazienti viene sempre più trattata ambulatorialmente e in cliniche al di fuori dell'ambito ospedaliero, i servizi sociali non hanno ancora seguito questa evoluzione e non sono stati implementati. La situazione è resa ancora più difficoltosa dagli scarsi rimborsi da parte del Governo statunitense e delle assicurazioni private per i servizi sociali e per le cure psicologiche dei pazienti oncologici.

Linee guida e raccomandazioni nella gestione degli aspetti psicosociali in Europa

In Europa la percezione dell'importanza degli aspetti psicosociali nei pazienti affetti da tumore di testa e collo si è sviluppata con più ritardo rispetto agli Stati Uniti, ed un ruolo importante è stato

svolto dalle campagne di analisi e sensibilizzazione condotte dalla European Head and Neck Cancer Society a partire dal 2008.

Al termine di alcuni anni di studi, e come risultato di ricerche condotte da comitati composti da alcuni dei maggiori esperti europei in campo di oncologia testa e collo, nel 2014 sono state pubblicate le raccomandazioni dell'European Head and Neck Society riguardo alle best practices nella gestione degli aspetti psicosociali^{18,19}.

Nelle sue raccomandazioni, il comitato sottolinea come il supporto emotivo dovrebbe essere effettuato in maniera costante ed attenta, idealmente dallo stesso professionista (solitamente un infermiere) lungo tutta la durata del trattamento e del follow up del paziente, e dovrebbe coinvolgere quando necessario anche uno psicologo od uno psichiatra.

Il Comitato si spinge a suggerire nel dettaglio alcune regole per un adeguato e corretto supporto emotivo, tra le quali:

- evitare frasi fatte come “non ti preoccupare”, “andrà tutto bene”;
- evitare un atteggiamento negativo o giudicante, od espressioni facciali che mostrino un rifiuto verso il paziente;
- creare una atmosfera che porti il paziente ad esprimere le proprie emozioni e le proprie difficoltà.

Il medico al momento della diagnosi poi dovrebbe:

- comprendere e interpretare i problemi del paziente ed il loro impatto emotivo sulla vita familiare;
- customizzare le informazioni ai bisogni ed alle capacità di comprensione del paziente, e controllare il suo livello di comprensione;
- indagare con questioni aperte le reazioni del paziente alle informazioni ricevute;
- indagare quanto il paziente voglia prendere parte alle decisioni sulle varie opzioni terapeutiche.

Molto importante è l'enfasi data alle difficoltà del medico nel comunicare la diagnosi di cancro al paziente, che viene ritenuta

uno dei doveri più stressanti per il medico. Il discomfort causato dal dover dare brutte notizie è una delle barriere più importanti per una conversazione che metta a proprio agio il paziente, e spesso esita nella sua insoddisfazione^{20,21}.

Anche EHNS, come NCCN, sottolinea come in corso di trattamento, mentre l'impatto sulla qualità della vita in relazione ai deficit funzionali o estetici è stato ben studiato, meno attenzione venga posta sulle prospettive psicosociali.

Come evidente nella comune pratica con questo tipo di pazienti, si possono sviluppare all'inizio del trattamento, ma anche nelle settimane e mesi successivi, una ampia gamma di reazioni emotive, dall'ansia alla depressione, a una alterata percezione di sé, a un atteggiamento fatalistico e pessimistico. L'identità personale, la rete di relazioni sociali, l'ambito lavorativo e le relazioni familiari subiscono spesso dei radicali mutamenti, ed il paziente non può che sviluppare un atteggiamento reattivo che deve essere ben indagato, monitorato, compreso e trattato nel miglior modo possibile.

Le raccomandazioni dell'EHNS indicano una serie di attività di supporto come:

- incoraggiare il paziente ad aderire e partecipare a programmi per sospendere il fumo e l'assunzione di alcool;
- programmi di rieducazione e riabilitazione per la comunicazione e la deglutizione;
- inserire il paziente in un programma di assistenza sociale e supportarlo nei mutamenti dell'attività lavorativa;
- promuovere interventi sociali per ricostruire una buona relazione coi familiari.

Il lavoro del medico e dei servizi sociali non deve terminare con la guarigione del paziente, ma deve proseguire nel follow up. Ad esempio, la paura di ricorrenza di malattia è stimata essere intorno al 35% ed è spesso causa di importante distress. L'attenzione allo stato emotivo ed alle condizioni familiari del paziente deve

quindi rimanere massima per lunghi periodi di tempo, anche per garantire una adeguata adesione al follow up ed il mantenimento delle corrette abitudini di vita.

I diritti del malato oncologico in Italia

Al momento delle diagnosi di tumore il medico è portato giustamente a inquadrare la patologia ed a individuare la miglior cura possibile per la guarigione del paziente. Più raramente invece percepisce le tante difficoltà ed i pensieri negativi da cui viene colto il paziente al momento della diagnosi, che spesso riguardano aspetti eminentemente pratici, come la possibilità o meno di sospendere l'attività lavorativa, le difficoltà economiche a cui potrebbe andare incontro, la necessità di dover affrontare molti esami e visite in ospedale, con conseguente indispensabile presenza di una persona che lo possa accompagnare, la ricerca in molti casi di un alloggio per i parenti o gli accompagnatori, e molte altre difficoltà simili. La diagnosi di tumore porta quindi il paziente a sviluppare un labirinto complesso di sensazioni e pensieri che non coinvolgono solamente la paura dell'intervento e delle sue conseguenze, o le speranze o ansie sulle possibilità di guarigione, ma anche e a volte soprattutto ambiti personali di vita quotidiana che vengono stravolti da un giorno all'altro, facendo crollare progetti, abitudini e relazioni sociali e familiari costruite in una vita.

Risulta quindi fondamentale supportare il paziente anche da questi punti di vista, e giova quindi che il paziente sia sin da subito ben istruito sui diritti di cui andrà a godere e delle possibilità di supporto che le leggi dello Stato italiano gli garantiscono.

Tra questi, ricordiamo:

- l'invalidità civile: lo Stato assiste i malati oncologici che si trovino in determinate condizioni economiche e di gravità di malattia per mezzo dell'invalidità civile, a prescindere da qualunque requisito assicurativo o contributivo (entro 15 giorni dalla domanda);

- l'indennità di invalidità: il lavoratore dipendente o autonomo ha diritto all'assegno di invalidità qualora sia affetto da infermità fisica o mentale tale da ridurre permanentemente l'attività lavorativa a meno di un terzo;
- la pensione di invalidità: se età compresa tra i 18 e i 65 anni e con riconoscimento di invalidità civile del 100%;
- l'assegno di invalidità: se età tra i 18 e i 65 anni, invalidità civile superiore al 74%, se privi di occupazione e iscritti alle liste di collocamento;
- permessi retribuiti: se in possesso dello stato di invalidità, a scelta 2 ore giornaliere o 3 giorni mensili; anche al familiare sono riconosciuti 3 giorni mensili,
- congedo non retribuito: il lavoratore dipendente pubblico o privato ha diritto ad un periodo di congedo non retribuito, continuativo o frazionato, fino ad un massimo di 2 anni per gravi e documentati motivi familiari, garantendo il diritto alla conservazione del lavoro e all'esonero dal lavoro notturno. Se l'invalidità riconosciuta è superiore al 50%, sussiste il diritto a 30 giorni all'anno di congedo retribuito per cure mediche. I giorni di ricovero o di trattamento sono esclusi dai giorni di assenza per malattia normalmente previsti e sono retribuiti interamente;
- rapporto di lavoro a tempo parziale: diritto di chiedere ed ottenere dal datore di lavoro il tempo parziale con riduzione proporzionale dello stipendio fino a quando vi sarà un miglioramento delle condizioni di salute;
- pensionamento anticipato: con invalidità superiore al 74% diritto a 2 mesi di contribuzione figurativa per ogni anno di lavoro effettivamente prestato come invalido, fino al limite massimo di 5 anni di contribuzione figurativa, utile ai fini della maturazione degli anni di servizio;

- contrassegno di libera circolazione e sosta gratuita;
- sgravi fiscali (esenzione bollo auto, IVA agevolata per acquisto dell'auto);
- tessera per circolazione gratuita sui mezzi pubblici con invalidità maggiore del 67%.

Interventi psicosociali: la realtà piemontese

In molte Regioni italiane, la Rete Oncologica regionale ha promosso negli ultimi anni numerose iniziative volte a sviluppare ed incentivare il sostegno psicologico e sociale dei pazienti oncologici, effettuando un notevole sforzo organizzativo e normativo per standardizzare ed uniformare le procedure, pur con attenzione alle peculiarità delle singole realtà ospedaliere e territoriali. Tra queste molteplici iniziative regionali, prendiamo ad esempio la realtà piemontese, ove si è dimostrato di particolare importanza il Progetto Protezione Famiglie Fragili.

Nella Regione Piemonte nel 2018 sono stati assistiti 1067 nuclei familiari di cui: 735 nuove prese in assistenza, 332 nuclei in continuità, 587 nuclei che presentavano più fragilità contemporaneamente (55%). Le pazienti donne sono state 606 (58%) e 461 (42%) gli uomini. L'età media è di 59 anni, con un range che va dai 18 agli 88 anni.

Le diagnosi dei pazienti seguiti nel PPF sono state prevalentemente:

K mammario (18,5%)

K polmone (16,7%)

K colon-retto (14,8%)

I tumori del distretto cervico facciale si collocano al quarto posto con il 13% degli interventi complessivi in tale progetto.

Le fragilità prevalentemente riscontrate sono state: famiglia ristretta

riscontrata in 35 nuclei familiari, disagio economico in 24 nuclei, presenza di altri malati/disabili in 17 nuclei, presenza di minori in 10 nuclei, pregresse esperienze traumatiche in 10 nuclei.

BIBLIOGRAFIA

1. Katz MR, Kopek N, Waldron J et al. Screening for depression in head and neck cancer. *Psychooncology* 2004; 13: 269-280
2. Singer S, Krauss O, Keszte J et al. Predictors of emotional distress in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2012; 34: 180-187
3. Penner JL. Psychosocial care of patients with head and neck cancer. *Semin Oncol Nurs* 2009; 25:231-241
4. Llewellyn CD, McGurk M, Weinman J. How satisfied are head and neck cancer patients with the information they receive pre-treatment? Results from the satisfaction with cancer information profile (SCIP). *Oral Oncol* 2006; 42: 726-734
5. Chen SC, Lai YH, Liao CT et al. Unmet information needs and preferences in newly diagnosed and surgically treated oral cavity cancer patients. *Oral Oncol* 2009; 45: 946-952
6. Zeller JL. High suicide risk found for patients with head and neck cancer. *J Am Med Assoc* 2006; 296: 1716-1717
7. Montgomery C, Lydon A, Lloyd K. Psychological distress among cancer patients and informed consent. *J Psychosom Res* 1999; 46: 241- 245
8. Holland JC, Bultz BD. The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5
9. Jacobsen PB, Donovan KA, Trask PC, et al. Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients a multicenter evaluation of the distress thermometer. *Cancer* 2005; 103: 1494-1502
10. Mitchell AJ. Pooled results from 38 analyses of the accuracy of distress thermometer and other ultra-short methods of detecting cancer-related mood disorders. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4670-4681

11. Dabrowsky M, Boucher K, Ward JH, et al. Clinical experience with the NCCN distress thermometer in breast cancer patients. *J Natl Compr Canc Netw* 2007; 5: 104-111
12. Ransom S, Jacobsen PB, Booth-Jones M. Validation of the Distress thermometer with bone marrow transplant patients. *Psychooncology* 2006; 15: 604-612
13. Dolbeault S, Mignot V, Gauvain-Piquard A, et al. Evaluation of psychological distress and quality of life in French cancer patient: validation of the French version of the memorial distress thermometer. *Psychooncology* 2003; 12 (suppl 4): S225
14. Khatib J, Salhi R, Awad G. Distress in cancer in patients in King Hussein Cancer Center: a study using the Arabic-modified version of the Distress Thermometer. *Psychooncology* 2004; 12(suppl 1): S42 abstract
15. NCCN Practice Guidelines for the Management of Psychosocial Distress. National Comprehensive Cancer Network. *Oncology (Willinston Park)* 1999; 13: 113-147
16. Holland JC, Andersen B, Booth-Jones M, et al. Distress Management Clinical Practice Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2003; 1: 344-374
17. Holland JC, Greenberg DB, HughesMK, eds. Quick reference for oncology clinicians: the psychiatric and psychological dimensions of cancer symptom management. Charlottesville, VA: IPOS press; 2006
18. Lebeuvre J-L, Leemans CR, Vermorken JB. 'About Face' survey uncovers significant between-country variation across Europe in general public's awareness of head and neck cancer. In ECCO 15, 34th ESMO Multidisciplinary Congress, Berlin, Germany, 22 september 2009; Abstract 8510. Elsevier, Oxford.
19. Lebeuvre J-L, Lake JC, Leemans C. Patient-reported experiences and needs: findings from the About Face 2 survey of patients with locally advanced SCCHN. *Eur J Cancer* 2011; 47(suppl 1): S574. Abstr 8607
20. Teutsch C. Patient-doctor communication. *Med Clin North Am* 2003; 87: 1115-1145
21. Bredart A, Boulec C, Dolbeault S. Doctor-patient communication and satisfaction with care in oncology. *Curr Opin Oncol* 2005; 17: 351-354

PREHABILITATION IN CHIRURGIA ONCOLOGICA ORL

G. Machetta, M. Andreis, F. Revello, P. Mola

Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria, Ospedale Civile "E. Agnelli" - Pinerolo - ASL TO3

"Nel tempo in cui il paziente è in attesa di un intervento chirurgico può partire un programma di "pre-riabilitazione" rivolto a migliorare il suo stato funzionale."

***"Prima di guarire qualcuno
chiedigli se è disposto a rinunciare
alle cose che lo hanno fatto ammalare"
(Ippocrate)***

In tutto il mondo oltre 200 milioni di persone ogni anno vengono sottoposte a trattamento chirurgico¹. A causa dell'invecchiamento della popolazione e dell'evoluzione delle cure avanzate un numero sempre maggiore di trattamenti chirurgici sarà rivolto al paziente anziano, popolazione in cui il tasso di complicazioni post operatorie e di mortalità è il più avanzato.

Negli anni recenti, sono state introdotte nuove strategie di cura allo scopo di ridurre l'impatto del trattamento chirurgico. Sono pertanto stati approntati dei programmi per minimizzare l'influenza negativa delle comorbidità preoperatorie, la disfunzione d'organo, la malnutrizione, l'astenia e l'immobilizzazione correlate all'intervento.

Sin dall'inizio del 1990, programmi di enhanced recovery after surgery (ERAS) sono stati applicati con successo in numerosi centri particolarmente nel Nord America e in nord Europa², per il trattamento pre-operatorio in chirurgia colon-rettale, vascolare, toracica e successivamente urologica e ginecologica.

Solo recentemente tuttavia i protocolli ERAS sono stati estesi e proposti alla chirurgia oncologica del capo e collo, dove vengono focalizzati specifici obiettivi^{3,4}:

- assessment preoperatorio dello stato nutrizionale del paziente in modo da individuare precocemente uno stato di malnutrizione e la sua correzione;
- valutazione psicologica;
- valutazione logopedica;
- mobilitazione precoce del paziente;
- inizio precoce degli esercizi per la respirazione e per la deglutizione;
- ritorno precoce alla alimentazione per via orale.

Tuttavia il periodo post-operatorio potrebbe non essere il momento più indicato per intervenire, per incapacità del paziente, particolarmente nell'anziano e/o fragile ad essere coinvolto in attività che peggiorino il senso di fatica che il trattamento della malattia comporta⁵, rendendo necessario un intervento preventivo prima della chirurgia finalizzato al recupero della funzione e all'aumento della riserva fisiologica.

Il processo che rende il paziente capace di superare lo stress della chirurgia con un incremento della capacità funzionale è detto "prehabilitation" (in opposizione al termine riabilitazione che è l'aumento della capacità funzionale dopo un evento traumatico o chirurgico)⁶.

La prehabilitation rappresenta quindi una strategia promettente per la popolazione anziana (e fragile) che mira ad implementare le potenzialità fisiche, nutrizionali e emotive durante il periodo preoperatorio in preparazione allo stress chirurgico e al costo metabolico del periodo di ricovero, e può essere visto come una parte del PDTA e del programma ERAS.

Quindi la Prehabilitation può essere definita come “un processo che, nel continuum di cure contro il cancro, inizia tra il tempo della diagnosi e l’inizio del trattamento acuto e comprende una valutazione psico-fisica che identifica un livello funzionale di base, le carenze e fornisce interventi a promozione della salute fisica e psicologica allo scopo di ridurre l’incidenza e/o la severità dei danni futuri”

La prehabilitation unimodale, consiste in un solo intervento, e rappresenta il precursore dei vari regimi multimodali ,che includono esercizi di vari distretti corporei, nutrizione, supporto psicologico, educazione alla cessazione dell’abitudine all’alcool e al fumo, o una combinazione di questi componenti.

Una struttura che intenda intraprendere un percorso di prehabilitation necessita di un gruppo di operatori dedicato. La struttura di base dell’unità di prehabilitation dovrebbe includere:

1. un coordinatore che possa gestire le valutazioni mediche , programmi gli appuntamenti e le visite dei pazienti e organizzi i reports;
2. un clinico che visiti i pazienti, gestisca le consulenze e stili i reports, faccia da supervisore negli esercizi dei pazienti ad alto rischio;
3. fisioterapisti (e logopedisti per le patologie ORL);
4. dietologi;
5. psicologi.

L’unità dovrebbe essere individuata all’interno della struttura che fornirà il trattamento operativo, in contatto con i sanitari che si prenderanno cura del paziente.

Lo spazio dedicato alla prehabilitation comprende una stanza di consultazione per gli esami clinici , una stanza per il trattamento fisioterapico/logopedico/nutrizionale e una piccola palestra⁷.

Se in letteratura sono presenti vari lavori riguardo la prehabilitation nei tumori dell’esofago^{8,9}, della prostata^{10,11}, del polmone^{12,13}, della mammella^{14,15}, per quanto riguarda il distretto testa e collo la letteratura è sicuramente meno rappresentativa. Forse perché il trattamento delle neoplasie della testa e del collo, data la

complessità anatomica e funzionale, richiede un intervento molto articolato, coordinato, con una urgenza di trattamento superiore a quella di altri distretti.

Ruolo del logopedista nel team del capo e del collo

La funzionalità vocale e la deglutizione sono cruciali per l'impatto sulla qualità della vita dopo il trattamento dei tumori del capo e del collo.

La voce normale, il linguaggio e la deglutizione richiedono l'integrità di strutture neuromuscolari che possono venire danneggiate sia dal tumore sia dal suo trattamento. L'impatto del trattamento dipende da variabili quali le morbidità preesistenti, la dimensione e la localizzazione della neoplasia, il numero e le modalità dei trattamenti, l'esperienza del team, la disponibilità di strutture riabilitative e di supporto. L'obiettivo del logopedista è quello di valutare la funzione fonatoria e deglutitoria prima del trattamento, con una serie di studi quali videostroboscopia, studio fibroendoscopico della deglutizione (FEES) e fornire al paziente e ai familiari una educazione sulle strategie per compensare eventuali deficit correnti (es. strategie comunicative, cambiamenti della dieta, prevenzione dell'inalazione, ecc.) oltre a fornire informazione sul possibile recupero delle funzioni. Durante queste sedute di valutazione e di counselling, si sottolinea l'importanza della partecipazione attiva del paziente nella programmazione del trattamento. Gli esercizi dovrebbero iniziare quanto prima possibile¹⁶. Spesso la gravità della compromissione della voce e della deglutizione preoperatoria non vengono correttamente percepite, tanto che la percentuale soggettiva di disfagia pre-trattamento è descritta per non più del 59% dai pazienti¹⁷. Durante il piano di trattamento è importante considerare le condizioni specifiche di ogni paziente, il tipo di trattamento e le preferenze riabilitative: ad es, nel caso di candidati a una laringectomia, dovrebbe essere offerta la possibilità di incontrare altri pazienti laringectomizzati, di presentare un laringofono, cosa significhi una voce esofagea o la voce dopo posizionamento di una

valvola fonatoria. Tutte queste proposte sono importanti per ridurre lo stato di ansia e la paura di conseguenze sconosciute e così migliorare i risultati finali.

Un intenso programma di preabilitazione deglutologica può includere l'utilizzo di manovre specifiche di deglutizione, impostazioni posturali, uso di biofeedback e modifiche della consistenza dei cibi¹⁸. Non dimentichiamo che la radioterapia comporta significative difficoltà durante e dopo il trattamento, e che la chemioterapia comporta o accentua sintomi quali la perdita del gusto, mucositi, xerostomia, fatica, nausea ed emesi, con peggioramento ulteriore della malnutrizione.

Infatti è ben noto che durante la RT o CHT il 55% dei pazienti può perdere oltre il 10% del peso corporeo¹⁹.

È importante sottolineare che il programma di riabilitazione deglutitoria deve continuare senza interruzione e anche nel caso in cui sia necessario (per una eccessiva perdita di peso, disidratazione o per inalazione di ingestivi/polmonite) passare ad una nutrizione enterale con sondino naso-gastrico o alla PEG.

I risultati sulla deglutizione a lungo termine sono massimi per i soggetti che hanno mantenuto una alimentazione per via orale insieme ad una buona adesione agli esercizi di deglutizione e sono uniformemente peggiori nel gruppo con alimentazione enterale e non aderenti agli esercizi²⁰.

Per quanto riguarda l'outcome post chirurgico sull'intelligibilità del linguaggio, dipende sia dalle dimensioni e dalla sede della malattia sia dalle dimensioni del difetto chirurgico e dalla ricostruzione. Una lesione del palato duro ad es. comporta una rinolalia: l'uso di protesi intraorali (come gli otturatori) può migliorare la risonanza nasale ed il linguaggio. Trattamenti di lesioni del labbro possono esitare in difficoltà di produzione di suoni bilabiali; il trattamento preabilitativo può migliorare il range di motilità del labbro, come similmente il riabilitatore può potenziare l'apertura mandibolare, così come la motilità della lingua. Analogamente il trattamento preabilitativo trova la più importante delle indicazioni negli interventi di laringectomia parziale per le importanti implicazioni sulla fonazione, sulla deglutizione e sulla protezione delle alte vie aeree.

Ruolo dell'odontoiatra

Il trattamento delle neoplasie maligne del capo e del collo interessa direttamente l'integrità della bocca attraverso la chirurgia, la RT, la CHT la target therapy e l'immunoterapia., con l'insorgenza di complicanze quali dolore, mucositi, gengivo-stomatiti, disfagia, fibrosi, necrosi di tessuti molli o ossee, esacerbazione di patologie dentali e paradontali, recidive e/o secondi tumori.

Tali pazienti necessitano di cure orali specializzate e in particolare del trattamento di patologie orali preesistenti e la prevenzione e trattamento di complicazioni orali emergenti. Questi interventi dovrebbero essere completati prima dell'inizio del trattamento della neoplasia: nei pazienti con recente diagnosi di carcinomi del capo e del collo lo stato di salute del cavo orale può essere sottovalutato ed è importante che il team di prehabilitation insista sulla necessità della precoce valutazione/trattamento odontoiatrico²¹.

La valutazione preliminare deve precedere di almeno 2 settimane l'inizio delle terapie, e deve essere comprensiva della mucosa orale, dei denti e del parodonto, della funzionalità delle ghiandole salivari e del grado di apertura mandibolare.

Deve essere ricordato che l'estrazione dentale sull'osso irradiato può esitare in osteoradionecrosi, pertanto denti con coinvolgimento periodontale (tasche periodontali > 5 mm), residui radicolari, denti distrutti, devono essere estratti prima dell'inizio della RT.

Ruolo del Dietologo

I carcinomi della testa e del collo hanno un forte impatto sul tratto alimentare, e i pazienti sperimentano la difficoltà a masticare e a deglutire dovuti all'ostruzione e al dolore causati dalla neoplasia. Questi pazienti al momento della diagnosi sono spesso malnutriti, con una perdita di peso tra 25-50% prima dell'inizio delle terapie²². L'elevata incidenza di malnutrizione in questa popolazione è esacerbata dalla potenziale malnutrizione cronica preesistente associata all'abuso di alcool e di fumo, che rappresentano i due più importanti fattori di rischio del cancro del capo e del collo (HNC)²³.

Pazienti che presentano una perdita di peso superiore al 10% durante i 6 mesi precedenti la diagnosi presentano un aumentato tasso di complicazioni con un tasso globale di sopravvivenza ridotto ²⁴.

La valutazione nutrizionale deve comprendere:

- Anamnesi medica: sede della neoplasia, pianificazione del regime di trattamento e previsione degli effetti collaterali, delle comorbilità (diabete, ipertensione, malattie cardiologiche, ecc.), anamnesi odontoiatrica (compromissione completa o parziale della capacità masticatoria);
- Anamnesi sociale: capacità del paziente o di eventuali assistenti nella preparazione del cibo, nel reperimento del cibo e di eventuali supporti nutrizionali;
- Esame fisico;
- Misure antropometriche: altezza, peso, BMI, stato di idratazione
- Esami di laboratorio;
- Anamnesi alimentare: storia dell'apporto alimentare usuale vs quello corrente; prescrizioni dietetiche eventuali, allergie o intolleranze alimentari, utilizzo di supplementi dietetici, uso di nutrizione enterale o parenterale antecedente al trattamento.

Ancora in corso di studio per le patologie neoplastiche del distretto testa e collo ma con importanti prospettive nel programma preabilitativo è l'immunonutrizione. Essa descrive formule di nutrizione enterale standard addizionate con combinazione di aminoacidi arginino e glutamina, acidi grassi omega-3 e acidi nucleici²⁵, che hanno dimostrato di avere nei modelli animali, in studi "in vitro" e in caso di traumi o ustioni, la capacità di modulare la risposta immunitaria ed infiammatoria.

Ruolo del fisioterapista

È ben noto che i pazienti affetti da neoplasie della testa e del collo sviluppano numerose morbilità a causa dei trattamenti chirurgico, radioterapico e chemioterapico, La valutazione fisioterapica al momento della diagnosi della neoplasia permette

una individuazione precoce di veri possibili effetti collaterali delle neoplasie del distretto testa e collo e delle terapie in programma: limitazioni della mobilità del collo, della mandibola (trisma) e della spalla; deficit posturali, perdite di funzione, dolore, perdita diequilibrio con aumentato rischio di cadute, debolezza e affaticabilità.

La valutazione fisioterapica deve però porre una particolare attenzione ad una condizione che viene spesso descritta come sottostimata e sottotrattata: il linfedema.

Il linfedema è l'accumulo di liquidi interstiziali in aree del corpo dove il flusso linfatico è stato compromesso²⁶. Il linfedema secondario è una anomalia acquisita del drenaggio linfatico, ed è il tipo comunemente osservato nei pazienti oncologici. Benché i progressi nei trattamenti oncologici abbiano portato ad una riduzione complessiva delle morbilità correlate, oltre il 50 % dei pazienti trattati per neoplasie del capo e del collo sviluppano linfedema²⁷ per raggiungere in alcuni centri percentuali del 75%²⁸. Se la chemioterapia non pare presentare correlazione con lo sviluppo di linfedema, in pazienti sottoposti a RT il linfedema può presentarsi indipendentemente dalle dosi di radiazioni ricevute. L'incidenza massima si osserva nel caso di chirurgia sul T associata a dissezione del collo, causata dalla rimozione dei linfonodi e distruzione dei vasi linfatici, con percentuali tra il 70 – 75%²⁹.

Il trattamento include drenaggio linfatico manuale, bendaggio compressivo, esercizi decongestionanti, cure preventive della cute, e addestramento nell'auto trattamento dell'edema: gli esercizi migliorano la circolazione linfatica e venosa, e la cura della cute previene il rischio di infezione.

Un programma di preabilitazione nell'individuare e trattare precocemente il linfedema è quindi una priorità per migliorare sia i risultati sia la soddisfazione del paziente.

Ruolo dello Psico-oncologo

I carcinomi della testa e del collo sono molto spesso associati ad un peggioramento della qualità della vita e all'aumento dello stress psicologico. Quest'ultimo è rappresentato da un insieme

di sintomi che includono ansia, depressione, compromissione cognitiva e comportamentale.

La percentuale di questi pazienti, varia dal 11 fino al 52%^{30,31}. Ci sono pochi studi che dimostrino l'efficacia dell'intervento di supporto psicologico precoce nei pazienti HNC, tuttavia l'intervento psicosociale rappresenta una necessità per il supporto a questi pazienti e alle loro famiglie³². In assenza di trattamento, lo stress psicologico sotto forma di ansia e depressione compromette l'adesione al trattamento, provoca aumento delle complicanze, ritardo e incompletezza del recupero funzionale³³. La diagnosi precoce di disturbi ansiosi o depressivi permette la precoce attivazione di trattamenti psicoterapeutici e farmacologici che riducono la morbilità e aumentano la qualità della vita^{34,35}.

Il carico per il paziente è ulteriormente appesantito da necessità pratiche e da bisogni di tipo informativo^{36,37}. La presenza di tutti questi bisogni psicosociali può limitare notevolmente l'individuo nelle sue attività, costituendo quindi anche un problema di natura sociale ed economico.

L'assistenza psicosociale è considerata ormai una componente essenziale di un'assistenza oncologica ottimale. Eppure nonostante questa consapevolezza e la raccomandazione degli interventi psicosociali nelle linee guida di diversi paesi, ancor oggi i bisogni psicosociali non vengono rilevati e quindi trattati in modo opportuno³⁸. Molti pazienti affermano di non essere sufficientemente informati sulla loro patologia per potere partecipare attivamente al processo decisionale³⁹, a anche dove i servizi di supporto sono presenti, spesso i malati ne ignorano la disponibilità (questo in particolare per i soggetti più vulnerabili: economicamente svantaggiati, con bassa scolarità, appartenenti a minoranze culturali, ecc.).

Sarebbe importante che i pazienti e i loro familiari venissero informati dell'esistenza di standard di cure psicosociali e della loro applicazioni nelle strutture nelle quali vengono curati.

Quali barriere alla prehabilitation?

1. Il programma di prehabilitation dovrebbe iniziare precocemente

durante il periodo di valutazioni cliniche precedenti il trattamento chirurgico. Benché in letteratura non esitano dati oggettivi sulla lunghezza di tale periodo, 3-4 settimane rappresentano la durata necessaria per un intervento efficace⁷. La prehabilitation, come ogni altra forma di ottimizzazione preoperatoria non dovrebbe causare alcun rallentamento dell'iter verso l'intervento; può invece essere introdotta con successo prima della pianificazione chirurgica, ad es. in pz. candidati a trattamenti chemioterapici neoadiuvanti^{8,40}. Nel caso dei carcinomi della testa e del collo, la finestra temporale fra la diagnosi e l'inizio della terapie, è molto stretta (ridotta rispetto ad altre patologie oncologiche di altri distretti, soprattutto per la precoce compromissione delle vie aeree), e rende difficile la pianificazione l'applicazione dei protocolli di prehabilitation.

2. Determinare la corretta pianificazione: trattamento individuale o trattamento di gruppo.
3. Rifiuto da parte del paziente di sottoporsi a trattamenti preabilitativi (alcuni pazienti credono che non sussistano problemi, quindi negano i bisogni).
4. Il trasporto del paziente e i costi economici rappresentano un ostacolo consistente alla partecipazione degli esercizi⁴¹. Una prehabilitation domiciliare con una sessione settimanale di supervisione, è stata la forma preferita in pazienti affetti da cancro colon-rettale e polmonare⁴² e cancro del pancreas⁴³. Nel caso di esercizi fisioterapici, ognuno di questi deve essere mostrato nella palestra per controllare che venga eseguito correttamente; se il paziente non è in grado di eseguire gli esercizi autonomamente a casa, si raccomanda di programmare almeno una sessione settimanale sotto la supervisione degli operatori.

Conclusioni

L'esperienza della prehabilitation nelle neoplasie della testa e collo è limitata, sebbene i problemi critici specifici per i pazienti (malnutrizione correlata al cancro, elevato carico di comorbidità dovuto a fumo e alcol, riabilitazione post-operatoria della deglutizione, tracheostomia) possano avere un impatto negativo sul rischio di complicanze e sulla durata del ricovero.

Sicuramente si fa sempre più evidente la necessità di considerare i trattamenti di prehabilitation come parte integrante del completo percorso di cura. Una recente review sistematica comprendente un ampio spettro di interventi riabilitativi indipendentemente dal sito della neoplasia dimostra come risultato una riduzione dell'utilizzo delle strutture sanitarie e una riduzione della frequenza e severità degli effetti collaterali⁴⁴.

Si auspica inoltre la creazione di linee guida nazionali, che tengano conto delle realtà sociali della organizzazione sanitaria locale.

Nel particolare invece si sottolinea la necessità di creare un gruppo di lavoro affiatato e coeso e supportato da una organizzazione aziendale che va sensibilizzata alle difficoltà organizzative che la realtà di prehabilitation comporta. Dovrebbe essere tale gruppo inoltre a creare delle specifiche checklist per tipologia di trattamento. Infine è evidente la necessità di studi condotti correttamente che aumentino la qualità dell'evidenza scientifica e rafforzino gli attuali orientamenti di prehabilitation.

BIBLIOGRAFIA

1. Weiser TG, An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008; 372(9633):139-44
2. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br.J Anaesth* 1997; 78:606-617
3. Bianchini C. Enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies: possibile adevantages also for head and neck surgery patients? *Eur Arch Othorinolaryngol.* 2014; 271,3, 439-443
4. Coyle M.J. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for head and neck oncology patients. *Clin Otolaryngol.* 2016 Apr; 41(2): 118-26
5. Lawrence VA, Functional independence after major abdominal surgery in the elderly. *J Am Coll Surg* 2004;199(5):762-72
6. Topp R. The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in the intensive care unit. *AACN Clin Iss* 2002; 13(2):263-76
7. Carli F. Prehabilitation: finally utilizing frailty screening data. *European Journal of Surgical Oncol* 2 January 2020
8. Dewberry LC. Pilot prehabilitation program for patients with esophageal cancer during neoadjuvant therapy and surgery. *Journal of surgical research;* march 2019 (235): 66-72
9. Guinan EM. The physiotherapist and the esophageal cancer patients: from prehabilitation to rehabilitation. *Dis Esophagus.* 2'17 Jan 1; 30 (1):1-12
10. Tienforti D. Efficacy of an assisted low intensity program of peri-operative pelvic floor muscle training in improving the recovery of continence after radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *BJU Int.* 2012; 110:1004-1010
11. Centemero A. Preoperative pelvic floor muscle exercise for early continence after radical prostatectomy: a randomized controlled study. *Eur Urol.* 2010; 57:1039-43
12. Benzo R. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer.*2011;74:441-5
13. Licker M. Short-term preoperative high-intensity interval training in patients awaiting lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *J Thorac Oncol.* 2017; 12:232-33
14. Garssen B. Stress management training for breast cancer surgery patients. *Psychooncology.* 2013;22:527-80

15. Larson MR. A presurgical psychosocial intervention for breast cancer patients. Psychosocial di stress and immune response. *J Psychosom Res.* 2000; 48:187-94
16. Kotz T. Prophylactic swallowing exercises in patients with head and neck cancer undergoing chemoradiation: a randomized trial. 2012; *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 138: 376-382
17. Paulosky B.R.Pretreatment swallowing function in patients with head and neck cancer. 2000; 22(5):474-482
18. Cavalot AL. The importance of preoperative swallow therapy in subtotal laryngectomies. *Otolaryngol Head Neck Surg.*2009; 140:822-5
19. Bossola M, Nutritional intervention in head and neck patients undergoing chemoradiotherapy: a narrative review. *Nutrients* ,2015; 7:265-276
20. Hutcheson KA Eat and exercise during radiotherapy and chemoradiotherapy forv pharyngeals cancers: use it or lose it. *JAMA Otolaryngol Head and Neck Surg*, 2013; 139 (11): 1127-1134
21. Elad S, Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EMBT). 2015; *Support Care Cancer* 23(1): 223-236
22. Van Waienburg CAM, Weight loss in head and neck cancer patients little notice in general practice. *J. Prim Health Care* , 20010; 2:16-21
23. Van der Schuer VB, The impact of the nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer*, 1999; 86:519-527
24. Hammerlid E. Malnutrition and food intake in relation of quality of life in head and neck cancer patients. *Head and Neck*, 1998; 20:540-548
25. Howes N, Immunonutrition for patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Cochrane database of systematic reviews* 2018, Issue 8. Art. No: CD010954
26. The National Lymphedema Medical Advisory Committee. The diagnosis and the treatment of lymphedema. National Lymphedema Network. <http://www.lymphnet.org/pdtDocs/nIntreatment.pdf>. Updated February 2011. Accessed April 26,2017
27. Smith BG, Lymphedema outcomes in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015; 152(2) 284-291
28. Naqui SHS, *Int J Rad Oncol Biol Phys.* 2016; 4:927-928

29. Sember A. Prehabilitation for lymphedema in head and neck cancer patients at a community cancer center. *JCSOO*. 2017;15(3)
30. De Leeuw J, Prediction of depression 6 months to 3 years after treatment of head and neck cancer. *Head Neck*. 2001; 23(10):882-898
31. Lydiatt WM. A review of depression in the head and neck cancer patient. *Calin Adv Hematol Oncol*. 2009;7:397-403
32. Semple C. Psychosocial interventions for patients with head an neck cancer. *Cochrane database Syst Rev*.2013; 7:1.59
33. Britton B. Baseline depression predicts malnutrition in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Support Care Cancer*. 2012; 20(2): 335.342
34. Howren MB. Psychological factors associated with head and neck cancer treatment and survivorship: evidence and opportunities for behavioral medicine. *J Consult Clin Psychol*. 2013; 81(2):299-317
35. Andersen BL. Cognitive and behavioral interventions. In Holland JC *Psyco-Oncology*, 3rd edn. Oxford, NewYork. 2015: 449-457
36. Galway K. Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently diagnosed cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Nov.14; 11: CD007064
37. Howell D. Psychosocial health care needs assessment of adult cancer patients: a consensus-based guideline. *Support Care Cancer*. 2012 Dec; 20(12):3343-54
38. AIOM, Linee guida: assistenza psico-sociale dei malati oncologici. Ed. 2018
39. Fletcher C. The information needs of adult cancer survivors across the cancer continuum: a scoping review. *Patients Educ Couns*. 2017 Mar; 100(3): 383-410
40. Moug SJ Prehabilitation is feasible in patients with rectal cancer undergoing neoadjuvant chemoradiotherapy and may minimize physical deterioration: results from the Rex trial. *Colorectal Dis: Off J Assoc Coloproctol Great Br Ireland* 2019; 21(5):548-62
41. Courneya KS Barriers to supervised exercise training in a randomized controlled trial of breast cancer patients receiving chemotherapy. *Ann Behav Med* 2008; 35:116-122
42. Herschbach P Psychological distress in cancer patients assessed in an expert rating scale. *Br J Cancer*. 2008; 99:37-43
43. Ngo-Huang A Home based exercise during preoperative therapy for pancreatic cancer. *Langenbeck's Arch Surg*. 2017; 402:1175-1185
44. Treanor C. An international review and meta-analysis of prehabilitation compared to usual care for cancer patients. *J Cancer Surviv* 2018; 12: 64-73

ERAS IN CHIRURGIA TESTA-COLLO

W. Lerda, L. Pellegrino¹, L. Leogrande², S. Ponzo

*Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale,
AO S. Croce e Carle - Cuneo*

*1. Struttura Complessa di Chirurgia Generale e Oncologica,
AO S. Croce e Carle - Cuneo*

2. Struttura Complessa di Anestesia e Rianimazione, AO S. Croce e Carle - Cuneo

“Una proposta per ridurre lo stress chirurgico, favorire la mobilizzazione precoce, promuovere la precoce ripresa dell'alimentazione, ridurre la degenza”

1. ERAS: definizione, cenni di storia e basi fisiopatologiche

Con l'acronimo anglosassone “ERAS”, Enhanced Recovery After Surgery (recupero accelerato dopo chirurgia), si intende un percorso multimodale, multidisciplinare, peri-operatorio che ha l'obiettivo di attenuare lo stress chirurgico, mantenere l'omeostasi corporea, ridurre l'insorgenza dell'insulino-resistenza post-operatoria, al fine di consentire una più rapida ripresa del paziente, rispetto ad una gestione peri-operatoria tradizionale (Fig.1).

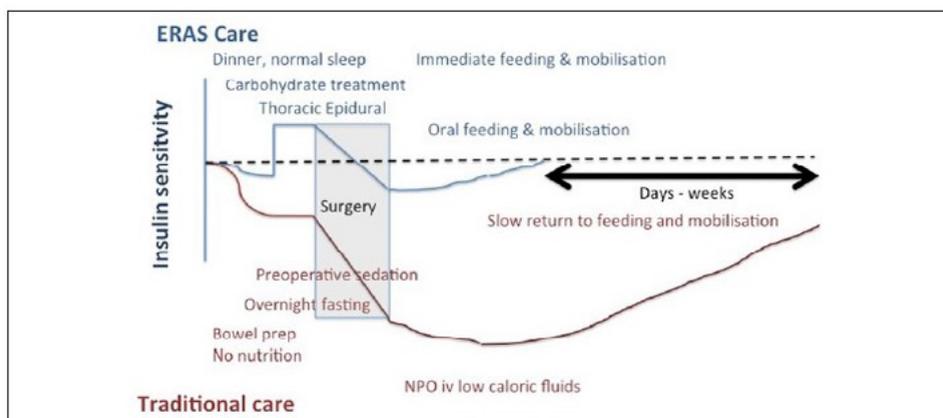


Fig. 1 - Confronto tra ERAS care e traditional care.

Questo percorso, conosciuto con il termine di “Fast-Track surgery”, è nato nella chirurgia resettiva del colon intorno alla seconda metà degli anni Novanta per opera di Herik Kehlet, un chirurgo danese. Nonostante i risultati di Kehlet e del suo gruppo dimostrassero che l’applicazione del percorso consentiva di ottenere una rapida riabilitazione del paziente sottoposto a chirurgia maggiore, pochi erano i Centri che riuscivano a replicare la stessa metodologia di lavoro^{1,2}. Nella pratica clinica emergeva infatti una notevole eterogeneità di trattamento peri-operatorio tra i diversi Centri per le stesse procedure chirurgiche. Dalla volontà di raggiungere un consenso uniforme sul trattamento dei pazienti sottoposti a chirurgia colica, nel 2001 nacque l’ERAS Study Group. Si trattava di un gruppo di professionisti, principalmente chirurghi, che, dopo un attento e rigoroso esame della letteratura scientifica, pubblicò nel 2005 la prima consensus review sulle pratiche di buona condotta clinica peri-operatoria per i pazienti sottoposti a chirurgia del colon³. Nel 2009 una revisione della stessa includeva anche la chirurgia del retto⁴, aprendo la strada alla stesura delle prime linee guida ERAS, pubblicate nel 2012, sia per la chirurgia del colon che per la chirurgia rettale e pelvica^{5,6}.

Il percorso del paziente veniva strutturato in una fase pre-operatoria, una intra-operatoria e una post-operatoria, includendo, all'interno di ciascun settore, diversi items specifici di competenza chirurgica, anestesiologicala, nutrizionistica o infermieristica. Elemento chiave del percorso pre-operatorio è il counselling multidisciplinare, volto a ridurre l'ansia del paziente, informarlo sulle tappe del percorso e responsabilizzarlo sulla sua ripresa post-chirurgica.

A tal proposito viene consigliato di utilizzare materiale informativo, come brochures o video e recentemente sono in esame anche delle applicazioni specifiche per smartphone. Possono essere effettuate diverse modalità di counselling: separato o congiunto tra le diverse figure professionali (chirurgo, anestesista, infermiere e dietologo), sebbene la letteratura privilegi la formula multidisciplinare congiunta. Altre figure professionali possono essere coinvolte nel percorso informativo del paziente e del caregiver in funzione delle esigenze specifiche; ad esempio, la figura dello psicologo per il paziente oncologico o dell'oncogeriatra per pazienti con score di fragilità elevato al fine di condividere a priori il miglior percorso di cura per il paziente stesso.

Nella fase preoperatoria i pazienti vengono sottoposti ad un percorso volto ad ottimizzare le patologie croniche (problemi cardiaci, di ipertensione, diabete, problematiche respiratorie croniche) con adeguamento delle terapie farmacologiche. Particolare attenzione deve essere riservata ai pazienti fumatori, che debbono essere motivati a smettere di fumare almeno 4 settimane prima della data dell'intervento. Tale azione consente di ridurre le complicanze sulla cicatrizzazione delle ferite chirurgiche e le problematiche respiratorie post-operatorie. A tal fine è necessario non solo un counselling intensivo ma anche l'utilizzo di strumenti ausiliari, quali cerotti di nicotina o sigarette elettroniche. Anche l'abuso etilico deve essere indagato e promossa la sua interruzione sin da subito per prevenire problematiche astinenziali nel corso del ricovero.

Evitare il digiuno preoperatorio prolungato, limitare l'uso della preparazione intestinale a casi molto selezionati, ricorrere all'uso di maltodestrine sino a 3 ore prima della chirurgia, per consentire il mantenimento dell'euvolemia, ridurre la sensazione di fame e sete, ridurre i rischi di insulino-resistenza, rappresentano altri importanti items della fase pre-operatoria. La pre-anestesia, specialmente se basata su benzodiazepine a lunga durata di azione, deve essere abbandonata.

Nelle fasi intraoperatorie si deve privilegiare, ove vi sia adeguato expertise, l'utilizzo di tecniche chirurgiche mini-invasive e si deve evitare il posizionamento routinario di drenaggi. Occorre inoltre prestare attenzione all'adeguato riscaldamento attivo del paziente e alla prevenzione della nausea e del vomito post-operatori, anch'essa multimodale e calibrata sui fattori di rischio. Altri pilastri del percorso sono l'utilizzo di protocolli di anestesia standard, le tecniche di analgesia multimodale opioid-sparing e l'evitare il sovraccarico di liquidi a partire dalle fasi intraoperatorie. L'obiettivo in termini di fluidoterapia è di mantenere l'omeostasi evitando l'eccesso di liquidi e l'ipoperfusione d'organo. I fluidi in eccesso portano a guadagno di peso perioperatorio e dovrebbero essere evitati in quanto peggiorano gli outcomes post-operatori.

La rimozione del sondino nasogastrico al risveglio dall'anestesia, del catetere vescicale e delle infusioni endovenose, a partire dalla prima giornata post-operatoria, sono altri elementi essenziali per consentire un'agevole mobilitazione e un'adeguata tolleranza alla precoce rialimentazione per os.

Nella Fig. 2 sono riassunti i principali items del percorso.

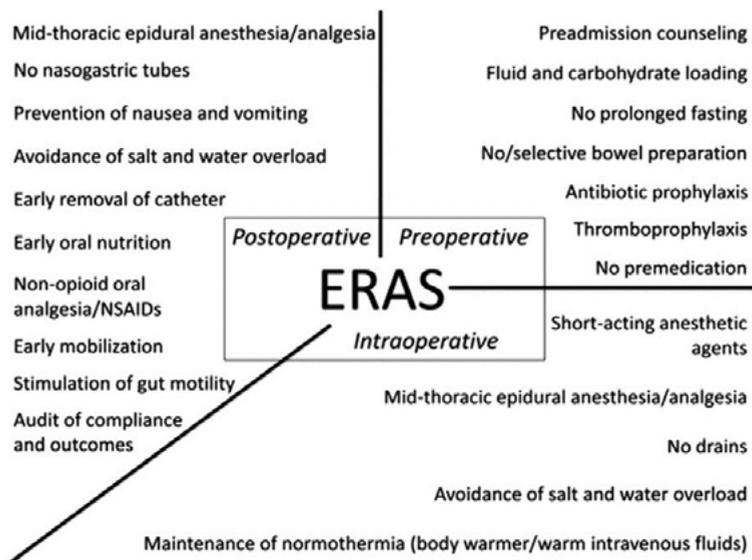


Fig. 2 - I principali items del protocollo ERAS in chirurgia coloretale⁷.

L'interesse suscitato a livello internazionale da tali lavori portò alla creazione, nel 2010, dell'ERAS Society, la cui mission è lo sviluppo di percorsi volti a promuovere una rapida ripresa post-operatoria dei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore basandosi sulle evidenze della ricerca clinica, sull'educazione dei Centri, su percorsi strutturati di implementazione delle buone pratiche cliniche e sull'audit continuativo. Quest'ultimo rappresenta uno dei punti cardine del percorso ERAS ed ha l'obiettivo di valutare i risultati del proprio gruppo, relazionarsi ad altri centri aderenti al progetto, valutare la compliance ai singoli elementi nelle varie fasi del percorso e modulare gli ambiti di intervento correttivo successivi. Nelle successive revisioni delle linee guida è stata introdotta la fase di pre-ammissione ospedaliera adibita all'ottimizzazione del paziente, soprattutto se fragile, dal punto di vista nutrizionale, psicologico e fisico, introducendo il concetto innovativo di pre-habilitation. Questa può essere definita come un processo nel continuum di cura del paziente che si attua tra il momento della diagnosi e l'inizio del

trattamento acuto (chirurgia, chemioterapia, radioterapia) ed include valutazioni fisiche, nutrizionali e psicologiche che stabiliscono un livello funzionale di base, identificano le problematiche e forniscono gli interventi per ridurre l'incidenza e/o la gravità delle menomazioni future. Si tratta pertanto di una strategia per affrontare i fattori di rischio modificabili che accompagnano il paziente alla diagnosi e possono influire negativamente sugli outcomes. Se l'introduzione di esercizi intensi ha mostrato scarsa compliance e modesti cambiamenti nella capacità funzionale post-operatoria, sembra che protocolli multimodali, che includano esercizi aerobici e di resistenza insieme a integrazioni proteiche e strategie di rilassamento, possano avere un impatto positivo sulla riserva funzionale pre-operatoria del paziente con l'intenzione di migliorare i risultati e accelerarne la ripresa. Altro elemento essenziale della fase di ottimizzazione preoperatoria è lo screening della malnutrizione. Un calo ponderale del 5-10% è associato ad un peggioramento degli outcomes post chirurgici sia in termini di morbilità che di mortalità. Lo stato di malnutrizione deve pertanto essere valutato routinariamente utilizzando uno dei numerosi test di screening disponibili al fine di valutare l'indicazione alla terapia immunonutrizionale prima dell'intervento e della via di somministrazione della stessa.

Anche l'anemia spesso si accompagna alle patologie oncologiche dell'apparato gastroenterico e si associa a un peggioramento degli outcomes post-operatori, per cui devono essere effettuate le opportune correzioni nell'ottica di una ottimizzazione preoperatoria del paziente con terapia marziale evitando, se possibile, la terapia con emocomponenti. Valori di emoglobina inferiori ai range previsti (12 g/dl per le donne e 13 g/dl per gli uomini) devono essere indagati per capire se si tratta di una anemia sideropenica e prevedere le idonee correzioni.

Sebbene L'ERAS Society si sia concentrata inizialmente solo sulla chirurgia colo-rettale, ben presto ci si è resi conto che gli stessi principi fisiopatologici di riduzione dello stress, ottimizzazione peri-operatoria e riabilitazione accelerata potevano essere adattati anche ad altri interventi maggiori. Sono state pertanto create delle

linee guida ERAS anche nella chirurgia gastrica, esofagea, epato-bilio-pancreatica, ma anche in urologia, in ginecologia, in chirurgia toracica e recentemente anche nella chirurgia testa-collo (Tabella 1).

Procedure & topic	Year of publication
Colonic resection	2012 – 2018
Rectal resection	2012 – 2018
Pancreaticoduodenectomy	2012
Cystectomy	2013
Gastric resection	2014
Anesthesia protocol	2015
Anesthesia pathophysiology	2015
Major gynecology (part 1 & 2)	2015 – 2019
Bariatric surgery	2016
Liver resection	2016
Head & neck cancer surgery	2016
Breast reconstruction	2017
Esophageal resection	2018
Perioperative care	2018
Thoracic noncardiac surgery	2019

Tab. 1 - *Elenco delle linee guida pubblicate dall'ERAS Society (<http://erassociety.org/guidelines/list-of-guidelines>)*

A partire dal 2012 è stata istituita la Perioperative Italian Society (POIS), anche nota come ERAS Italian Chapter, che si occupa di promuovere la mini-invasività del percorso chirurgico e migliorare la qualità di vita del paziente nel periodo peri-operatorio. Tale società coinvolge le diverse figure professionali che ruotano attorno al paziente (chirurghi, anestesisti, infermieri, dietologi e managers)

per le varie discipline, con la possibilità di partecipare, nei diversi ambiti chirurgici, alla creazione di network nazionali mediante la compilazione dei database specifici.

Ancora oggi, la chirurgia colo-rettale è il settore ove vi sono le maggiori evidenze scientifiche derivanti dall'applicazione dei percorsi ERAS. Numerosi studi comparativi e metanalisi confermano che l'implementazione del protocollo in questo ambito consente, rispetto ad una gestione tradizionale, una significativa riduzione delle complicanze post-operatorie, in particolare di quelle cardiovascolari e respiratorie. Questo dato si dimostra statisticamente rilevante non solo nella chirurgia mininvasiva ma anche per i pazienti trattati con chirurgia laparotomica. Le stesse metanalisi peraltro confermano in modo unanime che l'implementazione di un percorso ERAS permette un significativo abbattimento delle degenze post-operatorie, testimonianza di una precoce riabilitazione dei pazienti, senza incrementare il tasso di riammissioni ospedaliere^{8,9}.

Una recente revisione metanalitica della letteratura, comprendente 42 studi randomizzati pubblicati in diversi settori chirurgici, anche al di fuori della chirurgia digestiva, con un totale di 5241 pazienti reclutati, conferma che l'applicazione del percorso ERAS, rispetto alla gestione peri-operatoria tradizionale, riduce significativamente la degenza post-operatoria, il tasso di complicanze totali e promuove una più rapida ripresa delle funzioni intestinali. Non si hanno variazioni sul tasso di mortalità e sulle riammissioni ospedaliere, che risultano duplicate solo nella chirurgia digestiva superiore¹⁰.

Inoltre, studi condotti in Alberta a seguito di un programma di diffusione nazionale del percorso ERAS in chirurgia colo-rettale, hanno dimostrato anche una significativa riduzione dei costi sanitari, con un ritorno dell'investimento di 3.8 (cioè, ogni dollaro canadese investito ha consentito un ritorno economico di 3.8 dollari canadesi)¹¹. Di fronte a tali evidenze il protocollo ERAS dovrebbe probabilmente essere adottato in ogni Centro chirurgico ma la sua reale penetranza, nelle diverse discipline, rimane tuttora piuttosto bassa. La ragione di questo risiede nelle difficoltà derivanti dall'introduzione routinaria

del percorso. I principali ostacoli sono rappresentati dalla creazione di un team di lavoro multidisciplinare affiatato, dalla necessità di abbandonare molti preconcetti a cui ciascuno è legato, dalla necessità di riorganizzare le proprie pratiche lavorative facendo i conti con le risorse umane ed economiche di cui si dispone. Seppure sarebbe auspicabile ottenere un protocollo più snello e facile da introdurre, non esistono evidenze che ci consentano di poter applicare solo alcuni degli items del percorso, evitandone altri. I dati derivanti dall'analisi di database nazionali e internazionali ci dimostrano che maggiore è l'aderenza al percorso migliori saranno i risultati in termini di riduzione delle degenze e riduzione delle complicanze, quantomeno nella chirurgia colo-rettale^{12,13}. Recentemente, alcuni lavori hanno anche sottolineato come una elevata adesione al percorso ERAS si associ a migliori risultati oncologici a lungo termine ma tale risultato sarà da dimostrare in studi mirati successivi^{14,15}.

Per ovviare alle difficoltà nella implementazione di un percorso così complesso è essenziale la sensibilizzazione e la formazione dei diversi centri chirurgici e la creazione di un network di lavoro su scala nazionale. Un programma formale di implementazione del protocollo ERAS richiede tre elementi chiave:

- la creazione di un protocollo operativo ERAS aggiornato per le procedure chirurgiche includibili nel percorso, che sia condiviso dall'equipe di lavoro;
- un team che lavori per la formazione degli operatori e per aumentare la compliance al protocollo stesso;
- un sistema di audit interno per verificare la compliance al protocollo e per monitorare gli outcomes clinici;
- un network nazionale o internazionale, che consenta di valutare i risultati su ampia scala, specialmente per le procedure chirurgiche più complesse.

2. ERAS in Otorinolaringoiatria

2.1 Introduzione

L'interesse suscitato dalle pubblicazioni riguardanti i percorsi ERAS e dai loro risultati incoraggianti, unitamente alla diffusione e all'implementazione dei protocolli nelle varie specialità chirurgiche, ha da qualche anno coinvolto anche il campo di applicazione ORL. Si è iniziato a riflettere sulla possibilità che, nell'ambito delle pratiche tradizionali, ci potessero essere delle inapproprietezze che potessero essere corrette da nuovi modelli organizzativi allo scopo di migliorare la qualità delle cure. Anche nelle procedure chirurgiche più complesse, comuni nella chirurgia testa-collo, ci si è resi conto che esiste una notevole variabilità di comportamento che non riguarda solo la pratica chirurgica in sé, ma anche e soprattutto la preparazione preoperatoria del paziente, la gestione intraoperatoria, il recupero post-chirurgico e il follow up¹⁶. La conseguenza di tale variabilità di comportamenti rappresenta una causa chiave di aumento della morbidità, della mortalità e dei costi correlati alle cure¹⁷. In passato si era cercato di ovviare a tale problematica con lo sviluppo dei "clinical pathways" (i protocolli di diagnosi, terapia e assistenza), mutuati dall'adattamento di strumenti di gestione aziendali volti all'analisi dei processi con il metodo dei percorsi critici ("critical pathways"). Tali scenari definiscono la sequenza di processi standardizzati o di passaggi critici che devono avverarsi per accompagnare il paziente verso un risultato atteso in un tempo definito^{18,19}, attraverso la coordinazione dei vari professionisti coinvolti²⁰. Molte istituzioni hanno descritto, alla fine degli anni '80 e '90, diverse esperienze con i percorsi clinici/critici, enfatizzando l'implementazione di procedure evidence-based per ridurre la variabilità dei trattamenti e giungere in tal modo all'aumento della qualità delle cure, ottenendo, contemporaneamente, una riduzione dei costi¹⁹. Importanti risultati sono stati ottenuti, ad esempio, nell'ambito dei protocolli riguardanti le polmoniti nosocomiali, la profilassi delle trombosi venose profonde, la gestione delle sepsi, il trattamento antibiotico perioperatorio. Questi studi evidenziano che tali protocolli sono associati all'osservanza della medicina basata sulle evidenze, alla diminuzione dell'ospedalizzazione, alla diminuzione degli eventi

avversi, a un ridotto rischio di mortalità e a un miglior rapporto costi-benefici^{17,19,20}. Altri studi hanno dimostrato un miglioramento dei risultati nella chirurgia oncologica testa-collo seguendo questi percorsi clinici; altri ancora hanno messo in evidenza la riduzione delle complicanze polmonari, dell'ospedalizzazione e dei costi delle cure^{16,17}. Nella maggior parte dei casi questi percorsi centravano la loro attenzione sugli elementi di cura dopo l'evento chirurgico, ma ci si è resi conto che fosse necessario allargare gli orizzonti, e includere in maniera più organica anche gli aspetti intra- e pre-operatori. La chirurgia oncologica maggiore testa-collo, soprattutto dopo l'introduzione dell'utilizzo delle tecniche ricostruttive con lembi liberi, rappresenta infatti una pratica complessa, time-consuming e costosa.

A complicare tutto questo, i pazienti testa-collo hanno per lo più alle loro spalle una lunga storia di consumo di tabacco e alcool e spesso un basso stato socio-economico, e per questo sono maggiormente esposti a comorbidità, che a loro volta favoriscono un'elevata incidenza di complicazioni. I protocolli ERAS ben rispondono all'esigenza di ridurre, attraverso processi evidence-based, la variabilità sul piano organizzativo per offrire, anche ai pazienti sottoposti a chirurgia testa-collo, vantaggi in termini di velocizzare il recupero, ridurre l'ospedalizzazione e favorire il ritorno alle normali attività quotidiane dopo la dimissione^{16,17,21,22,23}. Negli ultimi anni poi, una congiuntura economica recessiva ha di fatto incoraggiato aziende ospedaliere e sistemi sanitari in generale a ottimizzare, attraverso questi nuovi percorsi, sia l'utilizzo delle risorse che i risultati clinici²⁴.

2.2 I protocolli ERAS nella chirurgia testa-collo

L'ERAS trae il suo fondamento da tre obiettivi cruciali:

1. portare il paziente al miglior stato possibile prima di affrontare il trattamento chirurgico;
2. provvedere a un trattamento con protocolli standard evidence-based durante il soggiorno in ospedale;
3. offrire il miglior programma di riabilitazione;

Il tutto attraverso la partecipazione attiva e consapevole del paziente. Lo scopo del programma è quello di migliorare la risposta fisica e psicologica al trattamento chirurgico. Nei vari studi disponibili è stato dimostrato che tale processo, quando applicato in maniera organica, ha portato a una diminuzione delle complicanze, una riduzione dei tempi di ospedalizzazione, un aumento delle performance cardiopolmonari e un recupero più rapido delle normali attività²².

Il trauma chirurgico determina una risposta dell'organismo complessa sotto vari aspetti (metabolico, ormonale, ematologico e immunologico), soprattutto attraverso l'azione di citochine (IL-6, TNG...) rilasciate a livello dei leucociti e dell'endotelio del sito chirurgico. Tali variazioni determinano fenomeni locali e sistemici, tra i quali insulino-resistenza, ipercoagulabilità e fibrinolisi, e possono portare a potenziali effetti multiorgano come aumento della richiesta miocardica di ossigeno, ipossia, vasocostrizione, perdita di massa muscolare, difficoltà di cicatrizzazione e aumentato rischio di infezioni. Il programma ERAS vuole minimizzare questi importanti effetti e ridurre o prevenire le modificazioni metaboliche conseguenti allo stress chirurgico²². Gli ambiti della chirurgia ORL in cui sono stati studiati i risultati della applicazione di tali protocolli sono molteplici²⁵, ma è soprattutto in campo oncologico che essi hanno trovato un'applicazione più diffusa, con buoni risultati in termini di outcome clinico. In effetti, il trattamento dei tumori maligni testa-collo richiede elaborate e complesse strategie chirurgiche con resezioni composte, esigenze ricostruttive con lembi peduncolati o liberi, chirurgia del basicranio o del massiccio facciale, resezioni più o meno estese faringolaringee, spesso nell'ambito di chirurgia di salvataggio dopo fallimento di trattamenti non chirurgici. Spesso i tempi chirurgici si dilatano e le procedure frequentemente richiedono un approccio multidisciplinare coordinato di specialisti che intervengono nelle varie fasi delle cure, sia prima che durante che dopo l'intervento. L'ottimizzazione delle cure perioperatorie è importante per assicurare l'efficienza del recupero al fine dei migliori risultati delle cure. Sono stati sviluppati protocolli dedicati al testa-collo, e un pannello internazionale di esperti ha elaborato una serie di raccomandazioni per quanto riguarda la chirurgia oncologica

testa-collo con lembi liberi²³, pubblicate sul sito dell'ERAS Society, ma sono disponibili in letteratura alcuni report di esperienze che riguardano altri ambiti della chirurgia oncologica testa-collo^{16,17,23,26,27}. Da questi lavori emerge un consenso generale nell'attribuire al protocollo ERAS livelli di evidenza elevati su molti aspetti fondamentali²²:

- Riduzione dell'ospedalizzazione con diminuzione delle complicanze, senza significative variazioni dei tassi di riammissione in ospedale²⁴.
- Mobilizzazione precoce. Il riposo a letto aumenta la resistenza insulinica e la perdita muscolare, diminuisce il tono muscolare, la funzione polmonare e l'ossigenazione tissutale; inoltre, aumenta il rischio di tromboembolismo.
- Riduzione dello stress chirurgico, mediante il controllo del dolore, del catabolismo, dell'immunodisfunzione, della nausea/vomito, della disfunzione polmonare, dell'alterazione dell'omeostasi dei liquidi, dei disturbi del sonno.
- Precoce rialimentazione per os.
- Potenziale riduzione del carico di lavoro infermieristico^{27,28}.
- Promozione del lavoro in team multidisciplinare. Oltre ai benefici immediati, esiste anche un potenziale incremento della attitudine al lavoro di equipe, in quanto il protocollo ERAS necessita della collaborazione di molte componenti (chirurghi, anestesisti, dietologi, infermieri, professionalità di supporto come logopedisti, fisioterapisti..)²².

Il gruppo multidisciplinare deve includere tutte le persone coinvolte nella gestione del paziente, prima, durante e dopo il trattamento¹⁶. Alcuni studi hanno dimostrato che un paziente arriva a entrare in contatto, all'atto delle visite preoperatorie e poi durante il soggiorno in ospedale, con molti operatori sanitari (si è calcolato in una settimana circa 50 persone diverse) e alcune di esse possono essere coinvolte nel trattamento di questi pazienti per la prima volta.

È di fondamentale importanza che il protocollo formulato possa essere applicato da tutti i componenti dell'equipe in qualunque momento, che nello stesso siano esplicitamente definiti i risultati attesi per il paziente

giorno dopo giorno, e che la procedura non risenta dell'esperienza personale di ciascuno, in modo che non si determini una deviazione dalla sua applicazione²⁴.

Per completezza, va detto che non tutti gli autori riportano gli stessi buoni risultati con ERAS; ad esempio, in uno studio del 2017, McMahon e altri non hanno dimostrato benefici in termini di minor complicanze e minor ospedalizzazione²⁹. Complessivamente però si può affermare che dalla maggior parte degli studi disponibili è emerso un impatto positivo di ERAS sulla qualità di vita e sul miglioramento del rapporto costo-benefici delle cure²².

2.3 Metodologia ERAS

Nell'ambito della concreta applicazione ERAS nella chirurgia oncologica testa-collo, sono state individuate alcune aree tematiche fondamentali, mutate dall'esperienza consolidata delle altre specialità e rimodulate per le specifiche esigenze delle procedure otorinolaringoiatriche^{23,26}:

1. Setting informativo e educativo. Il programma ERAS inizia dopo l'indicazione alla terapia chirurgica presa in occasione del consulto multidisciplinare. È di cruciale importanza preparare adeguatamente il paziente e i care-givers alla chirurgia, non solo attraverso una informazione esaustiva, corretta e comprensibile, che porti alla firma dei consensi, ma anche condividendo, eventualmente con l'ausilio di materiale informativo scritto, quelli che sono i propositi e gli obiettivi del programma ERAS, motivando il paziente alla collaborazione attiva, fondamentale per la buona riuscita del programma. Si cerca ad esempio di incoraggiare l'aumento dell'attività fisica, la cessazione del fumo e la riduzione dell'assunzione di alcool²⁴. Può essere utile in tale fase l'incontro con lo psico-oncologo, in modo particolare laddove fossero evidenziabili situazioni di fragilità psico-sociale, e il colloquio con il tecnico logopedista, per impostare esercizi di preparazione pre-chirurgici e illustrare le modalità della rieducazione post-operatoria²². Possono venire inoltre identificati potenziali impedimenti sociali alla

dimissione e, se necessario, possono venire preallertati i servizi territoriali²⁷. Appare poi utile, in tale fase di preparazione all'intervento, un incontro con pazienti che abbiano subito in passato trattamenti analoghi, allo scopo di "normalizzare" le aspettative e ridurre le ansie relative agli esiti²⁷.

2. Setting nutrizionale. I protocolli ERAS comunemente includono elementi di supporto nutrizionale perioperatorio, che comprendono la riduzione del periodo di digiuno, l'evitamento della deidratazione, il carico di carboidrati preoperatorio, seguiti da una precoce ripresa dell'alimentazione per os. È fondamentale procedere a una analisi dello stato nutrizionale preoperatorio per intercettare precocemente e correggere le condizioni di malnutrizione. I pazienti oncologici testa-collo sono maggiormente esposti al rischio malnutrizione a causa della sede della malattia, che può determinare ostruzione meccanica o funzionale correlata all'odinofagia. Anche trattamenti precedenti e condizioni specifiche associate, come l'abitudine a fumo e alcool, possono essere causa di deficit nutrizionali²². Questa condizione comporta generalmente un aumentato rischio di complicanze post-operatorie, un ritardo nella guarigione delle ferite, un aumento del rischio di infezioni, con conseguente aumento del periodo di ospedalizzazione, oltre ad aumentare il rischio di esposizione alla cosiddetta sindrome da rialimentazione. Un intervento nutrizionale pre-operatorio personalizzato in pazienti ad alto rischio può migliorare i risultati attesi riducendo gli eventi avversi correlati alla malnutrizione stessa. A tale scopo possono essere utili gli strumenti normalmente utilizzati in campo oncologico e validati a tale scopo per determinare i fabbisogni nutrizionali.

3. Immunonutrizione. È stato considerato il ruolo dell'immunonutrizione nell'immediato preoperatorio. In numerosi studi sono stati valutati gli effetti di formule per os o enterali arricchite di nutrienti, somministrate nell'immediato preoperatorio, allo scopo di ottenere effetti immunomodulanti e conseguente riduzione delle complicanze. I risultati emersi non sono però del tutto concordanti^{30,31,32,33}.

4. Digiuno preoperatorio e trattamento preoperatorio con carboidrati. Il digiuno dalla mezzanotte precedente l'intervento fa parte delle pratiche consolidate in chirurgia. In altri ambiti chirurgici il razionale dell'utilizzo del carico con carboidrati preoperatori nasce dall'ipotesi di ridurre l'insulinoresistenza e il catabolismo, promuovendo un miglior controllo della glicemia. Non esistono validi studi in ambito testa-collo, e anche i dati riguardanti i pazienti diabetici sono carenti.

5. Precoce ripresa post-operatoria della alimentazione. I diversi tipi di intervento chirurgico possono determinare vari gradi di deficit masticatori/deglutitori. Per questo motivo, mentre alcuni pazienti sarebbero in grado di riprendere l'alimentazione per bocca senza grossi problemi, per altri è indicato nulla per os e alimentazione enterale. I dati della letteratura riguardano la rialimentazione dopo laringectomia totale e sono controversi, dimostrando differenze poco significative sia in termini di incidenza di fistola che di durata del ricovero. Deve essere posta attenzione alla precoce rialimentazione, poiché non esistono dati certi in letteratura, e i pazienti dovrebbero essere valutati singolarmente³⁴. Comunemente nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore testa-collo si ricorre alla nutrizione enterale con SNG. Nei casi in cui è preventivabile un trattamento adiuvante, può essere preso in considerazione il posizionamento di una gastrostomia percutanea²⁴. Una metanalisi, ma in ambito di chirurgia gastrointestinale, ha dimostrato che la ripresa dell'alimentazione per via enterale entro le 24 ore dall'intervento è sicura, ed è associata con una minor incidenza di complicanze post-operatorie, riduce l'insulinoresistenza e diminuisce l'ospedalizzazione³⁵.

6. Profilassi TVP. Sia la malattia tumorale che la procedura chirurgica sono fattori di rischio per il tromboembolismo venoso profondo; anche l'età oltre i 40 anni aumenta il rischio (del 40-80% di trombosi e del 0.2-5% di embolia polmonare). Ci sono dimostrazioni che l'utilizzo di EBPM riduce il rischio di TVP.

7. Antibioticoprofilassi. Le procedure chirurgiche pulito-contaminate, comuni in chirurgia testa-collo, espongono a un elevato rischio di

infezione della ferita chirurgica. In studi randomizzati la profilassi con antibiotici 1-2 ore prima dell'intervento e per le 24 ore successive determina una significativa riduzione del rischio di infezioni, mentre terapie più prolungate non modificano il rischio. In altri studi viene invece consigliato di prolungare a 7 gg la terapia antibiotica in caso di pregressa irradiazione, per il maggior rischio di complicanze infettive²¹.

8. Profilassi di nausea e vomito postoperatorio (PONV). Nella chirurgia oncologica cervico-cefalica, soprattutto negli interventi ricostruttivi con lembi e in particolare nella chirurgia laringea di rattrappage, il vomito postoperatorio può determinare deiscenza della ferita chirurgica e infezioni, con possibile compromissione del lembo utilizzato per la ricostruzione, oltre a complicanze settiche e motivo di ostacolo a un'adeguata mobilizzazione. I pazienti oncologici testa-collo hanno un rischio medio-alto di nausea e vomito post-operatori e beneficiano dei trattamenti di profilassi, ottenibile soprattutto dalla combinazione di steroide e antagonisti 5-HT3 ("setroni"). Trial randomizzati hanno dimostrato l'efficacia dell'utilizzo di questi farmaci in combinazione con l'utilizzo di propofol e sevoflurane per il mantenimento dell'anestesia.

9. Procedure pre-anestesiologiche. La riduzione dell'ansia preoperatoria può essere ottenuta da metodi non farmacologici, anche se può essere utile la somministrazione di benzodiazepine short-acting. Non esistono protocolli specifici che si sono dimostrati più efficaci, per cui vengono raccomandati i protocolli generali ERAS. Molto importante è la valutazione preoperatoria delle vie aeree, poiché le situazioni di intubazione difficile sono frequenti e possono richiedere l'utilizzo di dispositivi come fibre ottiche o sistemi videoendoscopici per l'intubazione.

10. Prevenzione dell'ipotermia intra- e post-operatoria. L'ipotermia è associata a complicanze intraoperatorie, correlate a disfunzioni cardiache, sanguinamenti, infezioni, determinando anche una maggior incidenza dei costi e un prolungamento dell'ospedalizzazione.

Nella recovery room, il tremore può determinare complicanze alla ferita chirurgica e al metabolismo. L'adesione a protocolli di mantenimento della temperatura intraoperatoria è correlata con la riduzione delle infezioni nosocomiali, di eventi ischemici cardiovascolari, della mortalità e della durata dell'ospedalizzazione. È importante l'utilizzo di coperte ad aria riscaldata, il monitoraggio intraoperatorio della temperatura corporea, il riscaldamento dei fluidi iniettati per via endovenosa.

11. Gestione intraoperatoria dei liquidi endovenosi. La letteratura concorda nel considerare come ottimale il bilancio zero²⁷, ottenibile mediante il mantenimento del peso corporeo nel periodo perioperatorio. Il ruolo delle trasfusioni è controverso.

12. Ricovero in terapia intensiva nell'immediato post-operatorio. Non ci sono studi che dimostrino il vantaggio del ricovero routinario in reparto di terapia intensiva rispetto all'osservazione in recovery room. I maggiori costi, la maggior incidenza di infezioni, la possibilità di un monitoraggio medico e di assistenza infermieristica preparata nel reparto di degenza ordinaria, devono essere prese in considerazione per gestire i casi singolarmente.

13. Terapia del dolore. Il paracetamolo è efficace nel trattamento del dolore post-operatorio. La terapia infusione continua con morfina in pompa si è dimostrata efficace e non impattante su nausea e vomito post-operatori.

14. Mobilizzazione post-operatoria. La mobilizzazione precoce è associata con minori complicanze polmonari. Naturalmente per ottenere questo obiettivo, è necessario il controllo adeguato del dolore e della nausea-vomito post-operatori²⁷. Dal punto di vista pratico e motivazionale, può essere utile che il paziente sia incoraggiato a dismettere precocemente l'utilizzo dei camici ospedalieri e torni a indossare i suoi abiti da camera²⁷, naturalmente adeguati alla effettuazione delle medicazioni giornaliere

15. Rimozione dei drenaggi. Le medicazioni giornaliere, quando necessarie, e la precoce rimozione dei drenaggi, se i liquidi drenati non superano i 30 ml/die, sono altri fattori favorevoli la mobilitazione e la conseguente ridotta durata del ricovero²¹.

16. Catetere urinario: la cateterizzazione prolungata favorisce le infezioni delle vie urinarie, con conseguente prolungata ospedalizzazione e altre complicazioni nosocomiali.

17. Gestione del tracheostoma. La tracheostomia è generalmente associata a un basso tasso di complicanze, ma può determinare un prolungamento del ricovero²⁷. L'effettuazione della tracheostomia andrebbe considerata più criticamente e dovrebbe dipendere da comorbidità, stadio e sede del tumore, e conseguentemente sede e ampiezza della resezione, e dall'effettuazione di una neck dissection bilaterale. Il decannulamento e la chiusura del tracheostoma sono importanti per la ripresa della normale respirazione e della alimentazione. Nella maggior parte dei casi i pazienti possono essere decannulati in sicurezza entro 1 settimana dopo l'intervento.

18. Riabilitazione respiratoria post-operatoria. Le complicanze polmonari possono ritardare la mobilitazione, la rieducazione deglutitoria, il decannulamento e in questo modo determinare un prolungamento dell'ospedalizzazione. La rieducazione polmonare si è rivelata efficace nel prevenire queste complicazioni²².

19. Fase dimissiva. Al termine della fase postoperatoria, ai fini della dimissione, è necessario assicurarsi che il paziente sia apiretico, che abbia raggiunto un adeguato grado di mobilitazione e di controllo del dolore, sia sufficientemente nutrito e sappia gestirsi autonomamente o con un minimo supporto da parte dei care-givers^{21,27}. È infine utile, ai fini della raccolta dei dati, registrare sulla documentazione il giorno in cui il paziente può essere dimesso, quando questo momento non coincide con il momento della effettiva dimissione che può trovare motivi di ritardo per eventi non medici (problematiche personali, sociali o organizzative, come ad esempio l'attivazione di continuità di cure territoriali²⁶).

3. La nostra esperienza

Alla Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria della A.O. Santa Croce e Carle di Cuneo alla fine del 2018 è stato affidato, dalla Direzione Aziendale, il compito di introdurre e applicare, nel corso del 2019, il protocollo ERAS, sulla scia delle esperienze maturate da altre Strutture chirurgiche dell'Azienda. Preliminarmente, e sulla base di precedenti reports^{16,26,27} è stato impostato un lavoro che aveva come scopo non solo quello di accettare il protocollo, ma anche di cercare di implementarlo attraverso alcuni punti che sono stati riconosciuti come fondamentali:

- costituzione del team, comprendente tutte le persone interessate alla gestione del paziente nelle varie fasi del trattamento, mediante la designazione di referenti per ogni parte coinvolta;
- identificazione di un problema clinico importante, per intensità di cure, morbidità e costi;
- coinvolgimento di persone esperte, per identificare i processi-chiave diminuendo le perdite di tempo;
- identificazione dei mezzi per definire, applicare e misurare i reports;
- adesione ai programmi di audit aziendali, per l'adeguato feed-back.

È perciò trascorso un periodo di alcuni mesi in cui sono stati effettuati una serie di incontri tra colleghi chirurghi generali, referenti aziendali per il progetto, e chirurghi ORL, anestesisti, dietologi, logopedisti, infermieri. Sono stati esaminati i dati della letteratura, le esperienze presenti in Azienda, le abitudini correnti e le criticità potenziali. È stato quindi stilato un protocollo aziendale condiviso (Fig. 3), multispecialistico, in cui si è scelto di applicare la procedura ai pazienti candidati a intervento di chirurgia laringea open (laringectomia totale, OPHL), con la consapevolezza che potesse essere estesa, dopo un necessario periodo iniziale di rodaggio, a tutti gli interventi di chirurgia oncologica ORL open. Alcuni items sono stati mutuati integralmente dai protocolli già utilizzati da altre Strutture, in linea con le raccomandazioni dell'ERAS Society; altri sono stati adattati, in

considerazione delle differenze tra le pratiche in uso nella chirurgia addominale e quelle relative alla chirurgia laringea open; altri ancora sono stati introdotti ex novo. Va detto che molti aspetti erano già abitualmente in uso nella gestione dei pazienti oncologici (profilassi TVP e antibiotica, immunonutrizione...) ma hanno trovato in ERAS una integrazione di più ampio respiro, organica e multidisciplinare.

 A.O. S. Croce e Carle Cuneo	PROCEDURA SPECIFICA PSORL_001	Data prima emissione: 26/09/2019 Data ultima revisione: 26/09/2019 Revisione n. 00
	Programma ERAS in Otorinolaringoiatria: laringectomia totale (TL) e laringectomia parziale (OP)	
Stesura	Verifica/Approvazione	Emissione
Dr. Walter Lerda SC Otorinolaringoiatria e Ch. cervico facciale (Coordinatore del Gruppo di Lavoro)	Dr.ssa Silvia Ponso Direttore Medico f.f SC Otorinolaringoiatria e Ch. cervico facciale	Dr.ssa Silvia Ponso Direttore Medico f.f SC Otorinolaringoiatria e Ch. cervico facciale

INDICE

Capitolo/ Paragrafo	Titolo Capitolo/Paragrafo	Pagina
1	TITOLO	2
1.1	PAROLE CHIAVE	2
2	STATO DI REVISIONE	2
3	AGGIORNAMENTO	2
4	OBIETTIVI	2
5	AMBITO DI APPLICAZIONE	2
6	DESCRIZIONE DELLE ATTIVITA'	2
6.1	PREMESSA	2
6.2	LE FASI DEL PROGRAMMA	3
6.2.1.	Fase Preoperatoria	3
6.2.2.	Fase Perioperatoria	4
6.2.3	Fase Postoperatoria	5
6.2.4	Dimissione	6
7	DOCUMENTI ALLEGATI	6
8	BIBLIOGRAFIA	6
9	ELENCO DI DISTRIBUZIONE	7
	ALLEGATO B Modified Frailty Index (11-mFI)	8
	ALLEGATO C MUST Malnutrition Universal Screening Tool	9
	ALLEGATO D Immunonutrizione preoperatoria	10

Team multidisciplinare promotore del Protocollo ERAS in Otorinolaringoiatria (TEAM ERAS):			
<small>(I componenti del Gruppo di Lavoro sono stati identificati e autorizzati dal Direttore/Responsabile della struttura di appartenenza)</small>			
Struttura	Qualifica	Nome/Cognome	Firma

Fig. 3 - Frontespizio protocollo aziendale

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

Per l'applicazione pratica del protocollo, è stato costruito un modulo, organizzato come check-list, che potesse essere di facile utilizzo ed entrasse a far parte della ordinaria documentazione contenuta in cartella clinica, accessibile e compilabile da tutto il personale coinvolto nel processo (medici, infermieri, tecnici logopedisti e dietisti) (Fig. 4 e 5).



Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle – Cuneo

Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale



INTERVENTI DI CHIRURGIA ONCOLOGICA LARINGEA OPEN - PROTOCOLLO ERAS

FASE PREOPERATORIA	PRERICOVERO / DAY SERVICE (data)	GIORNO PRIMA DELL'INTERVENTO = RICOVERO (data)	GIORNO INTERVENTO (data)
<p>Colloquio con il team ERAS (è possibile la presenza di un solo componente del team) in occasione di:</p> <ul style="list-style-type: none"> - visita GIC, oppure - colloquio informativo con il Case Manager, oppure - day-service <p>nel quale gli/lo specialisti/a si occupano di</p> <p>a) fornire al paziente informazioni su intervento, fasi della degenza e del recupero, decorso standard</p> <p>b) indicare i comportamenti da seguire nei giorni precedenti l'intervento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sospensione di abitudini voluttuarie dannose - corretta assunzione della terapia cronica - regolare attività fisica 	<p>Colloquio con anestesista e chirurgo,</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Acquisizione dei consensi informati <input type="checkbox"/> Valutazione patrimonio venoso <input type="checkbox"/> Consegna al paziente della brochure informativa (allegato A) <input type="checkbox"/> Valutazione fragilità socio-economica-assistenziale e biologica mediante somministrazione del questionario mFI (allegato B) <input type="checkbox"/> Valutazione rischio nutrizionale mediante l'utilizzo del Malnutrition Universal Screening Tool MUST (allegato C) <input type="checkbox"/> Consegna, da parte del personale infermieristico, del programma di immunonutrizione preoperatoria (allegato D) <input type="checkbox"/> Counseling logopedico (esercizi nelle OP; colloquio con logopedista / ORL sulla possibilità riabilitatoria con voce erigmo fonica o protesi fonatoria nelle TL) 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Verifica documentazione clinica e richiesta Tytg & Screen <input type="checkbox"/> Check list chirurgica, con impostazione di antibiotico profilassi e/o antibiotico terapia e profilassi tromboembolica secondo linee guida <input type="checkbox"/> Valutazione del patrimonio venoso ed eventuale posizionamento di CVC <input type="checkbox"/> Prosegue immunonutrizione preoperatoria secondo programma <input type="checkbox"/> Colloquio con logopedista (open partial/subtotal) e consulenza dietologica <input type="checkbox"/> Tricotomia <input type="checkbox"/> Cena libera e digiuno dai cibi solidi a partire dalle 24 	<p>Sala operatoria</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Profilassi antibiotica <input type="checkbox"/> Induzione e mantenimento dell'AG con farmaci short-acting <input type="checkbox"/> Mantenimento infusione liquidi 5-6 ml/kg/h (1/4 colloidi - 3/4 cristalloidi) monitorando CO, SV, PPV <input type="checkbox"/> Mantenimento diuresi (0.5 ml/kg/h) <input type="checkbox"/> Mantenimento della normotermia <input type="checkbox"/> Posizionamento SNG <input type="checkbox"/> Terapia antalgica 30'-60' prima della fine dell'intervento con Paracetamolo 1 g ev - Morfina 0.1-0.15 mg/kg ev <input type="checkbox"/> Gastroprotezione (IPP) <input type="checkbox"/> Profilassi PONV con Ondansetron 4 mg ev e Desametasone 4 mg ev <p>Reparto</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Terapia infusionale 1-2 ml/kg/h e bilancio idrico <input type="checkbox"/> Terapia antalgica (Morfina max 4 mg/h + Paracetamolo 1 g ev ogni 6 h) <input type="checkbox"/> Profilassi PONV <input type="checkbox"/> Inizio terapia antibiotica <input type="checkbox"/> Controllo ematochimici (routine medica)

Fig. 4 - Check list ERAS ORL parte 1

Eras in chirurgia testa-collo



Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle – Cuneo
Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale



PRIMA GIORNATA (data)	SECONDA GIORNATA (data)	QUARTA GIORNATA (data)	NONA GIORNATA (data)
<input type="checkbox"/> Avvio NP, da ridurre dalla gg 2 sino a sospensione in gg 3, se giunta a regime la NE da SNG a totale copertura dei fabbisogni calorico-proteici <input type="checkbox"/> Proseguimento terapia antalgica <input type="checkbox"/> Valutazione ristagno gastrico in base al quale (< o > 500 cc) si stabilisce se è possibile iniziare la somministrazione di liquidi per SNG <input type="checkbox"/> Se ben tollerata la somministrazione di liquidi da SNG, in assenza di nausea e vomito, si avvia NE con miscela nutrizionale arricchita in immunonutrienti (arginina, acidi grassi ω 3 e RNA) <input type="checkbox"/> Mobilizzazione (2 ore seduti nel pomeriggio)	<input type="checkbox"/> Incremento nutrizione enterale + liquidi per SNG <input type="checkbox"/> Riduzione nutrizione parenterale <input type="checkbox"/> Cure igieniche autonome <input type="checkbox"/> Incremento mobilizzazione (1 ora seduti nel mattino, 2 ore nel pomeriggio) Ora inizio Ora fine	<input type="checkbox"/> Proseguimento nutrizione enterale <input type="checkbox"/> Incremento mobilizzazione e deambulazione <input type="checkbox"/> Proseguimento logopedia nella OPHL	<input type="checkbox"/> Proseguimento nutrizione enterale nelle OP, inizio tentativi con H2O <input type="checkbox"/> TL = inizio per os (se Rx ok) (eccetto RT = 12° giornata)
Ora inizio Ora fine	<input type="checkbox"/> Logopedia respiratoria e fonatoria nelle OPHL <input type="checkbox"/> Rimozione catetere vescicale	<input type="checkbox"/> Proseguimento nutrizione enterale <input type="checkbox"/> Sospensione terapia antalgica (somministrazione al bisogno) <input type="checkbox"/> Incremento mobilizzazione e deambulazione <input type="checkbox"/> Proseguimento logopedia nella OPHL	<input type="checkbox"/> Stop nutrizione enterale, rimozione SNG <input type="checkbox"/> Counselling logopedico per eventuale appoggio su territorio <input type="checkbox"/> Rimozione cannula e medicazione a piatto per OP <input type="checkbox"/> Rimozione cannula e monitoraggio stabilità tracheostoma nelle TL <input type="checkbox"/> Training famigliari / paziente per gestione tracheostoma / cannula a domicilio (infermiere)
<input type="checkbox"/> Proseguimento profilassi PONV e gastroprotezione <input type="checkbox"/> Controllo ematochimici (emocromo, Na, K, ALT, PT, INR) <input type="checkbox"/> Compilazione modulistica per fornitura cannule e aspiratore nelle LT	TERZA GIORNATA (data) <input type="checkbox"/> Incremento nutrizione enterale sino a totale copertura dei fabbisogni calorico-proteici <input type="checkbox"/> Sospensione nutrizione parenterale <input type="checkbox"/> Terapia antalgica (Paracetamolo) <input type="checkbox"/> Rimozione drenaggi <input type="checkbox"/> Logopedia nelle OPHL <input type="checkbox"/> Incremento mobilizzazione (almeno 5 h seduti nella giornata + camminare almeno 1 h) Ora inizio Ora fine	<input type="checkbox"/> Proseguimento nutrizione enterale <input type="checkbox"/> Incremento mobilizzazione = allattamento solo nelle ore notturne <input type="checkbox"/> Proseguimento logopedia nelle OPHL = inizio esercizi con H2Ogel	CRITERI PER DIMISSIONE <input type="checkbox"/> Adeguato controllo del dolore <input type="checkbox"/> Adeguata alimentazione per os, anche con liquidi nelle OP <input type="checkbox"/> Autosufficienza nella mobilizzazione e nell'igiene personale <input type="checkbox"/> Assenza di complicazioni <input type="checkbox"/> Indicazioni per follow up / GIC <input type="checkbox"/> Disponibilità del paziente e del/i caregiver(s)
		QUINTA GIORNATA (data)	PRE-DIMISSIONE
		SESTA GIORNATA (data)	
		SETTIMA GIORNATA (data)	
		OTTAVA GIORNATA (data)	
		<input type="checkbox"/> Proseguimento nutrizione enterale <input type="checkbox"/> TL = Rx studio della deglutizione (eccetto RT = 11° giornata)	

Fig. 5 - Check list ERAS ORL parte 2

Fanno parte della procedura alcuni allegati, che riguardano strumenti di rilevazione della fragilità (11-mFI, Fig. 6), dei fabbisogni nutrizionali (MUST, Fig. 7) e il programma di immunonutrizione (Fig. 8).

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO



Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle – Cuneo
Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale



Protocollo ERAS

Allegato B

modified Frailty Index (11-mFI)

1. Stato funzionale complessivo (dipendente in modo parziale/ completo)
2. Alterazione del sensorio
3. Diabete mellito
4. Malattie broncopolmonari acute/croniche
5. Infarto miocardico entro i 6 mesi
6. Scopenso cardiaco
7. Angina, cardiopatia ischemica, pregressa CCH
8. Iperensione in trattamento
9. Storia di TIA
10. Storia di accidenti cardiovascolari / stroke con deficit neurologici
11. Arteriopatia periferica

Punteggio totale:

Fig. 6 - 11-modified Frailty Index



MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)

Allegato C

Step 1: punteggio BMI

$>20 = 0$

$18.5-20 = 1$

$<18.5 = 2$

Step 2: Weight Loss Score (perdita di peso negli ultimi 3-6 mesi)

$<5\% = 0$

$5-10\% = 1$

$>10\% = 2$

Step 3: (Acute Disease Effect Score), stato patologico acuto o ridotto apporto nutrizionale, punteggio 2

Step 4: calcolo del punteggio

Punteggio 0 basso rischio → monitorare il paziente e ripetere lo screening settimanalmente
Punteggio 1 medio rischio → registrare l'assunzione dei consumi alimentari per tre giorni per verificarne l'adeguatezza ed eventualmente applicare adeguate procedure terapeutiche
Punteggio ≥ 2 alto rischio → richiedere l'intervento del team nutrizionale per mettere in atto le idonee procedure terapeutiche al fine di migliorare e incrementare l'introito nutrizionale totale.

Fig. 7- MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)

Immunonutrizione preoperatoria

Allegato D

Consiste nella somministrazione preoperatoria di un supplemento nutrizionale orale (Impact oral), arricchito di immunonutrienti (arginina, acidi grassi $\omega 3$ e RNA) al fine di modulare la risposta infiammatoria, rinforzare le difese immunitarie, ridurre le complicanze post-chirurgiche e contrastare la malnutrizione.

In base alla valutazione del rischio nutrizionale mediante Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) andrà somministrata come segue:

Pz con rischio nutrizionale basso: Impact oral 3 brik/die nei 5 gg precedenti l'intervento chirurgico

Pz con rischio nutrizionale medio-alto: Impact oral 3 brik/die nei 7-10 gg precedenti l'intervento chirurgico

Fig. 8 - MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)

Della procedura fa parte integrante una brochure informativa, che preliminarmente è stata ideata per gli interventi di laringectomia totale (Fig. 9).

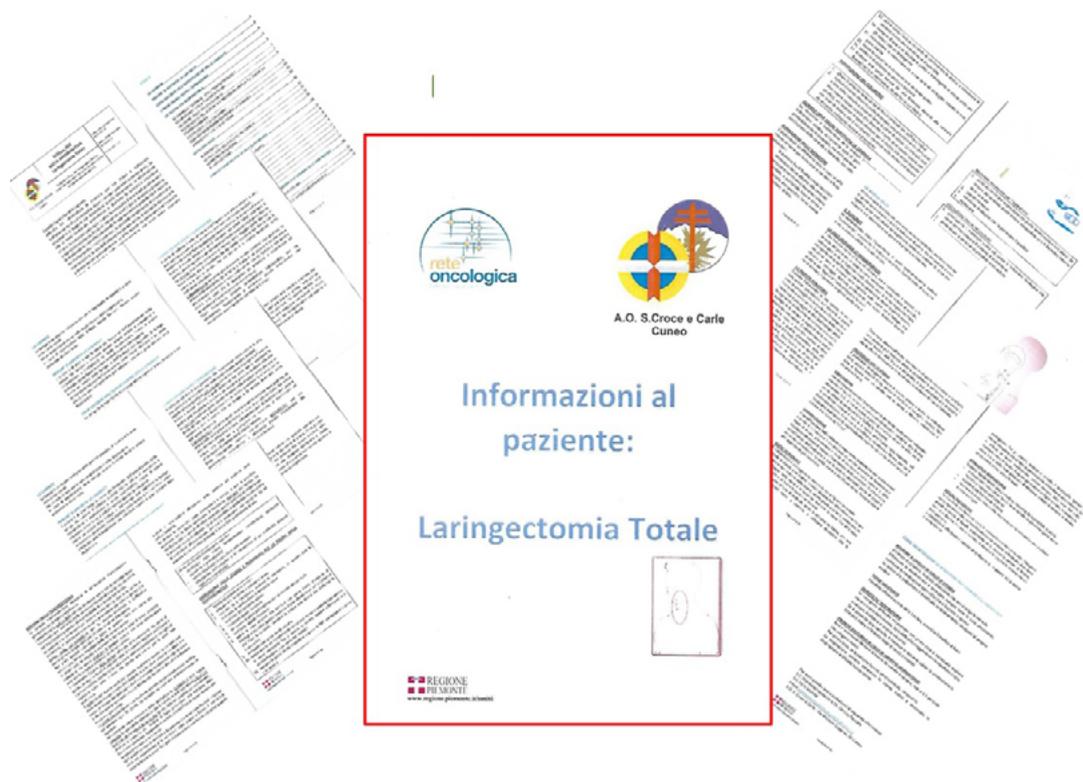


Fig. 9 - Brochure informativa

Come è evidente nella check-list che abbiamo elaborato e che accompagna il percorso ERAS dei pazienti sottoposti a interventi di chirurgia laringea open, la maggior parte degli items è mutuata dalle precedenti esperienze sia riguardanti altri ambiti chirurgici sia presenti nei lavori di chirurgia oncologica testa-collo. Abbiamo voluto dare maggior risalto all'aspetto della fragilità, intesa non solo in campo geriatrico, ma estesa generalmente all'aspetto oncologico. In molti studi, recentemente pubblicati, è stato confermato il ruolo della fragilità sull'outcome delle cure dei pazienti oncologici testa-collo³⁶, ribadendo come in particolare questi pazienti presentino, a parità di comorbidità, un maggior impatto delle

stesse sulla qualità della vita, rispetto ad altri pazienti oncologici³⁷. Abbiamo scelto di utilizzare come strumento di misura l'11-modified Frailty Index, che è attualmente in fase di studio a livello della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta, per l'applicazione clinica abituale in campo oncologico testa-collo.

Si tratta di una esperienza sicuramente in fase iniziale, che ha consentito di reclutare al momento un numero esiguo di pazienti; naturalmente le valutazioni sull'impatto dell'applicazione di questo processo potranno essere fatte solamente dopo un'ulteriore implementazione dello studio.

Sicuramente possiamo, già in questa fase, identificare alcuni aspetti positivi:

- miglioramento dell'attitudine al lavoro multidisciplinare;
- aumento dell'attenzione su fragilità e aspetti dietologici;
- introduzione utilizzo brochure informativa;
- implementazione dell'immunonutrizione;
- maggior attenzione a mobilitazione;
- maggior attenzione ad aspetti organizzativi (ad es. coinvolgimento servizi sociali).

D'altro canto, alcune fasi di applicazioni dello studio abbinate alla riconsiderazione di alcuni aspetti presenti in letteratura, ma tendenzialmente sottovalutati, hanno portato alla luce alcune criticità, consentendoci di ipotizzare azioni migliorative:

- incremento della platea di pazienti da avviare a ERAS;
- introduzione di documentazione informativa dedicata al progetto ERAS da fornire al paziente;
- miglioramento della veste grafica della modulistica in cartella clinica (sistema checklist);
- maggior attenzione a counselling logopedico;
- migliorare gestione CVC/PICC/midline;
- considerare l'introduzione del carico glicidico nell'immediato pre-operatorio (evitato nelle laringectomie totali per il rischio di rigurgito);
- migliorare timing effettuazione RX (considerando giorni prefestivi/festivi?);

Infine, ci sia consentito auspicare che il processo promosso da ERAS possa diventare davvero parte integrante di un approccio multidisciplinare più completo, giungendo a comprendere altre figure professionali, non direttamente coinvolte nell'atto chirurgico (ad es. oncologi medici, radioterapisti), in modo che si possa parlare in futuro di ERAT: Enhanced Recovery After Treatment, per migliorare la qualità della vita dei nostri pazienti e i benefici dei trattamenti, anche quando non chirurgici.

BIBLIOGRAFIA

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997 May;78(5):606-17.
2. Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbølle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg*. 2000 Jul;232(1):51-7.
3. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, Nygren J, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr*. 2005 Jun;24(3):466-77
4. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, von Meyenfeldt MF, Fearon KC, Revhaug A, Norderval S, Ljungqvist O, Lobo DN, Dejong CH; Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg*. 2009 Oct;144(10):961-9
5. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught CE, MacFie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN, Fearon KCH, Ljungqvist O, Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), Society Recommendations, *World J Surg* 2013; 37: 259-284.

6. Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Norderval S, Lobo DN, Ljungqvist O, Soop M, Ramirez J; Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012; 31: 801-16
7. Scott MJ, Baldini G, Fearon KC, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery. Part 1: Pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 1212-31
8. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg.* 2014;38:1531–1541.
9. Greer NL, Gunnar WP, Dahm P, Lee AE, MacDonald R, Shaukat A, Sultan S, Wilt TJ. Enhanced Recovery Protocols for Adults Undergoing Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2018; 61: 1108–1118
10. Lau CSM, Chamberlain RS. Enhanced Recovery After Surgery Programs Improve Patient Outcomes and Recovery: A Meta-analysis. *World J Surg* (2017) 41:899–913
11. Thanh NX, Chuck WA, Wasylak T, Lawrence J, Faris P, Ljungqvist O, Nelson G, Gramlich LM. An economic evaluation of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) multisite implementation program for colorectal surgery in Alberta. *Can J Surg.* 2016 Dec; 59(6): 415–421.
12. ERAS Compliance Group. The impact of Enhanced Recovery Protocol compliance on elective colorectal cancer resection: results from an international registry. *Ann Surg.* 2015; 261: 1153-9.
13. Braga M, Scatizzi M, Borghi F, Missana G, Radrizzani D, Gemma M; Perioperative Italian Society. Identification of core items in the enhanced recovery pathway. *Clin Nutr* 2018; 25: 139-144.
14. Gustafsson UO, Opperstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *World J Surg.* 2016; 40:1741-7
15. Pisarska M, Torbicz G, Gajewska N, Rubinkiewicz M, Wierdak M, Major P, Budzyński A, Ljungqvist O, Pędziwiatr M. Compliance with the ERAS Protocol and 3-Year Survival After Laparoscopic Surgery for Non-metastatic Colorectal Cancer. *World J Surg.* 2019; 43: 2552-2560.
16. Huber GF, Dort JC. Reducing morbidity and complications after major head and neck cancer surgery: the (future) role of enhanced recovery after surgery protocols. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2018; 26: 71-77.

17. Ansari S, Fung K, MacNeil SD et al. The use of standardized order sets to improve adherence to evidence-based postoperative management in major head and neck surgery. *Eur Ann Otorhinolaryngology Head Neck Dis* 2018; 135S: S107–S111.
18. Levin RJ, Ferraro RE et al. The effectiveness of a “critical pathway” in the management of laryngectomy patients. *Head Neck* 2000; 22: 694-699.
19. Hanna E, Schultz S et al. Development and implementation of a clinical pathway for patients undergoing total laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 1247-1251.
20. Yueh B, Weaver EM et al. A critical evaluation of critical pathways in head and neck cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 89-95.
21. Jandali DB, Vaughan D, Eggerstedt M et al. . Enhanced recovery after surgery in head and neck surgery: reduced opioid use and length of stay *Laryngoscope* 2019; 00:1-6 [Epub ahead of print].
22. Bianchini C, Pelucchi S et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies: possible advantages also for head and neck surgery patients? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271:439–443.
23. Dort JC, Farwell DG et al. Optimal perioperative care in major head and neck cancer surgery with free flap reconstruction. A consensus review and recommendations from the ERAS Society. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(3):292-303.
24. Bater M, King W, Teare J et al. Enhanced recovery in patients having free tissue transfer for head and neck cancer: does it make a difference? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2017; 55: 1024-1029.
25. Wu X, Kong W et al. Improved perioperative quality of life in endoscopic sinus surgery by application of enhanced recovery after surgery. *Ther Clin Risk Manag* 2019; 15: 683-688.
26. Gemma M, Toma S et al. Enhanced recovery program (ERP) in major laryngeal surgery: building a protocol and testing its feasibility. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2017; 37:475-478.
27. Coyle MJ, Main B. Enhance recovery after surgery (ERAS) for head and neck oncology patients. *Clin Otolaryngol* 2016; 41: 118-126.
28. Sjetne I., Krogstad U., Odegard S. et al. (2009) Improving quality by introducing enhanced recovery after surgery in a gynaecological department: consequences for ward nursing practice. *Qual. Saf. Health Care* 18, 236–240.
29. McMahan J, Handley TPB et al. Postoperative complications after head and neck operations that require free tissue transfer - prevalent, morbid, and costly. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 55(8): 809-814.

30. Mueller SA, Mayer C et al. Effect of preoperative immunonutrition on complications after salvage surgery in head and neck cancer. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 48(1): 25.
31. Aeberhard C, Mayer C et al. Effect of preoperative immunonutrition on postoperative short-term outcomes of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck.* 2018; 40(5):1057-1067.
32. Moya P, Soriano-Irigraray L, et al. Perioperative standard oral nutrition supplements versus immunonutrition in patients undergoing colorectal resection in an enhanced recovery (ERAS) protocol: a multicenter randomized clinical trial (SONV) study. *Medicine (Balt)* 2016; 95: e3704.
33. Arved Weimann, Marco Braga et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017; 36: 623-650.
34. Findlay M, Bauer J, Brown T, et al. Evidence-based practice guidelines for the nutritional management of adult patients with head and neck cancer. Sydney: Cancer Council Australia. [tp://wiki.cancer.org.au/australia/COSA: Head and_neck_cancer_nutrition_guidelines](http://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:Head_and_neck_cancer_nutrition_guidelines) 2015.
35. Lewis S.J., Eggers M., Silvester P. et al. (2001) Early enteral feeding versus 'nil by mouth' in gastrointestinal surgery. A systematic review and meta-analysis. *BMJ* 323, 773–776.
36. Goldstein DP, Sklar MC et al. Frailty as a Predictor of Outcomes in Patients Undergoing Head and Neck Cancer Surgery. *Laryngoscope.* 2019 Aug 16. doi: 10.1002/lary.28222. [Epub ahead of print].
37. Bras L, Driessen DAJJ et al. Patients with head and neck cancer: Are they frailer than patients with other solid malignancies? *Eur J Cancer Care (Engl).* 2019 Sep 30:e13170. doi: 10.1111/ecc.13170. [Epub ahead of print]

LA CHIRURGIA NEL PAZIENTE ONCOLOGICO FRAGILE

G. Pecorari, M. Castelli, E. Fassone, G. Riva

Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino

“Le variazioni nelle indicazioni al trattamento chirurgico nei pazienti fragili (sia fisicamente sia psicologicamente/socialmente): assenza di supporto familiare/caregiver”

Ogni anno in Italia vengono diagnosticati circa 12000 nuovi casi di tumori della regione cervico-cefalica, che rappresentano il 5% di tutte le neoplasie maligne. L'incidenza è pari a 19.46/100000 abitanti, dato sovrapponibile a quello europeo. Secondo il rapporto AIRTUM (Associazione Italia Registri Tumori) del 2013, tali tumori in Italia sono al quinto posto in ordine di frequenza. L'incidenza è tre volte maggiore nel nord Italia, aumenta con l'avanzare dell'età per tutte le sedi ad eccezione del rinofaringe, mentre nei bambini sono estremamente rari. Circa il 24% dei tumori cervico-cefalici viene diagnosticato in pazienti di età superiore ai 70 anni. La prevalenza nel sesso femminile aumenta con l'aumentare dell'età. Il 93% di queste neoplasie sono tumori epiteliali, di cui il 90% sono carcinomi squamo-cellulari.^{1,2}

La sopravvivenza globale nei pazienti con tumore testa-collo è di circa il 50% a 5 anni, con ampie variazioni in base al sito di insorgenza

del tumore. Due studi hanno suggerito una sopravvivenza globale media inferiore a 5 anni in pazienti di 75 anni o più rispetto a pazienti più giovani.^{3,4} Possibili spiegazioni per tale differenza includono le comorbidità e la scelta dei medici di sottoporre i pazienti a trattamenti meno aggressivi per evitare possibili complicanze.

Nella patologia oncologica del distretto testa collo il trattamento chirurgico è considerato fra gli approcci essenziali, indipendentemente dall'età.¹ Numerosi autori suggeriscono che la fragilità legata al declino della funzionalità multi-organo rappresenti la maggiore causa di morbilità perioperatoria.¹

Tradizionalmente la scelta chirurgica si basa sull'età del paziente, le comorbidità, l'estensione dell'intervento e il performance status, al fine di predire il rischio di sviluppare complicanze postoperatorie, con conseguente allungamento dei tempi di degenza, possibilità di sviluppo di ulteriori complicanze e un aumento della mortalità.

In generale l'età non è il primo parametro considerato per stimare il rischio chirurgico.^{1,5} Infatti una task force del SIOG (International Society of Geriatric Oncology)³¹ ha evidenziato come nella patologia oncologica i risultati chirurgici in pazienti anziani non fossero significativamente differenti rispetto a quelli osservati nel gruppo di pazienti più giovani. Le comorbidità e il performance status sono infatti fattori più importanti rispetto all'età nella valutazione chirurgica del paziente.⁵

Le comorbidità si riferiscono alla presenza di patologie concomitanti al tumore che possono influenzare la diagnosi, il trattamento e la prognosi.⁶ Molti studi hanno portato alla luce che le comorbidità influenzano la sopravvivenza correlata alla malattia in senso negativo, soprattutto a causa dei ritardi diagnostici, portando all'attenzione dei medici, pazienti con malattia già in stadio avanzato. La valutazione delle comorbidità è importante per indirizzare la decisione terapeutica. Le comorbidità sono considerate un forte predittore indipendente di mortalità in pazienti con tumori della testa e del collo e questo è più evidente nei primi anni di follow up. Influenzano inoltre i costi dell'assistenza medica e la qualità di vita.⁶

I tradizionali indicatori di comorbidità sono il Charlson Comorbidity Index (73) e il Kaplan-Feinstein Index. Tuttavia si sta affermando la Adult Comorbidity Evaluation-27 (ACE-27) in particolare per la valutazione di pazienti con neoplasia della testa e del collo.^{1,6}

Le comorbidità divengono più numerose con l'invecchiamento e hanno un maggiore impatto nell'anziano, peggiorandone la qualità di vita, aumentando il costo dei trattamenti e, in alcuni casi, portando ad un trattamento meno aggressivo.⁷ Queste si associano ad un incremento degli effetti collaterali correlati al trattamento, con conseguenti outcomes peggiori. Sebbene alcuni studi supportino l'utilizzo del medesimo trattamento nelle varie fasce di età,^{8,9} con l'aumento della speranza di vita, il miglioramento nella gestione delle patologie croniche e il conseguente invecchiamento della popolazione generale, ci si pone di fronte a nuove problematiche e sfide in molti ambiti. Fra questi, anche la chirurgia del distretto testa-collo si sta confrontando quotidianamente con pazienti in polifarmacoterapia, pazienti con patologie croniche o acute concomitanti, pazienti in età avanzata, pazienti fragili.¹⁰

La fragilità è un fattore predittivo in grado di sviluppare gravi complicanze, indurre un maggiore tempo di degenza e determinare un aumento dei costi sanitari rispetto alle comorbidità, all'età o alla complessità dell'intervento chirurgico (quale la necessità di ricostruzione con lembi). I pazienti fragili presentano il doppio dei costi di ricovero e tre volte i tempi di degenza dei pazienti non fragili. Il prolungamento del tempo di ricovero dovrebbe essere una preoccupazione importante in questa tipologia di pazienti in cui il tasso di infezioni ospedaliere e di delirium post-operatorio sono significativamente elevati.¹¹

In una revisione di Fu TS et al. del 2019, si prendono in considerazione 9 studi clinici, i quali hanno dimostrato una significativa associazione fra fragilità pre-operatoria, morbidità e mortalità.¹² Inoltre la fragilità sembrerebbe essere anche fattore predittivo degli outcomes secondari, quali costi ospedalieri, tempo di degenza e numero di re-ospedalizzazioni. Tutte queste misure sono diventate di primaria

importanza con la crescente richiesta di contenimento dei costi nel nostro sistema salute.

Un unico studio relativo all'oncologia cervico-cefalica che correla lo score di fragilità con il tipo di complicanze ha evidenziato come i pazienti fragili sono più a rischio di sviluppare complicanze post-operatorie in ambito chirurgico e medico rispetto ai pazienti non-fragili.^{13,14} Concentrandosi sulla tipologia di complicanze uno studio di Goldstein et al. indica lo score di fragilità come fattore predittivo di complicanze mediche ma non chirurgiche. Queste ultime, intese come complicanze del sito chirurgico e infezioni locali, sono maggiormente correlate alle condizioni della ferita, quali la localizzazione, la durata dell'intervento chirurgico, certe comorbidità (diabete mellito e vasculopatia periferica) e l'abitudine al fumo, piuttosto che alla fragilità e allo stato funzionale che sono maggiormente coinvolti come fattori predittivi delle complicanze mediche. Tale studio conclude sostenendo che il Fried's Frailty è uno score utile nello screening di pazienti a rischio per aumentato tempo di degenza, complicanze mediche, e complicanze gravi, mentre la valutazione delle IADL (Lawton-Brody) and ADL (Barthel Index) è un buon fattore predittivo di prolungato tempo di degenza, ma è meno utile come predittore di complicanze.¹⁵

La possibilità di prevedere, almeno parzialmente il rischio di sviluppare complicanze, basandosi sulla fragilità, ha portato gli operatori a confrontarsi sempre di più con altre figure mediche ed a sviluppare indici capaci di predire gli outcomes postoperatori. L'indice di fragilità modificato (mFI), definito da 11 variabili basate sulla mappatura delle comorbidità e attività quotidiane dal CSHA (Canadian Study of Health and Aging Frailty Index), è uno di questi.^{16,17,18,19,20}

L'mFI ha mostrato di essere un fattore predittivo efficace in varie popolazioni chirurgiche, ma non specificamente nella chirurgia cervico-cefalica. Prendendo in esame studi riguardanti la chirurgia di altri distretti, si giunge alla conclusione che maggiori rischi di complicanze siano presenti nei casi con maggior fragilità. Nonostante

l'esistenza di multipli indici di fragilità tutti conducono alle medesime conclusioni.¹⁵ L'mFI è stato il fattore predittivo dominante per quello che riguarda le complicanze postoperatorie maggiori, includendo anche l'exitus.¹²

Abt NB et al. hanno dimostrato che il modified Frailty Index (mFI) insieme alla durata dell'intervento chirurgico sono predittivi della necessità di supporto critico nel decorso post-operatorio, di reintervento e di morbidità dopo interventi di chirurgia oncologica maggiore per tumori testa-collo. Per ogni incremento dell'mFI c'è un aumento del 68.0% del rischio pre-operatorio di complicanze ICU (intensive unite care). In particolare il mFI è associato con le complicanze CD IV (Clavien-Dindo Grade IV Critical Care Complications) per gli interventi chirurgici di glossectomia, mandibulectomia e laringectomia.²¹ Le complicanze CD IV includono la necessità di reintubazione, embolia polmonare, incapacità di svezamento dal ventilatore dopo 48 ore dall'intervento chirurgico, insufficienza renale acuta, arresto cardiaco, infarto miocardico acuto, sepsi severa o shock settico. Altri outcomes valutati includono la necessità di reintervento, necessità di nuovo ricovero ospedaliero, e altre complicanze definite come "morbidità". Per morbidità si intendono tutti i problemi che insorgono nei 30 giorni post-operatori e che includono infezioni superficiali e profonde della ferita chirurgica, deiscenza della ferita, polmonite, reintubazione, embolia polmonare, necessità di ventilazione assistita per più di 48 ore, insufficienza renale progressiva, insufficienza renale acuta, ictus, danni cerebrovascolari, infarto miocardico, arresto cardiaco, trasfusione di più di una sacca di emocomponenti a 72 ore dalla chirurgia, fallimento di lembi o impianti protesici, trombosi venosa profonda, tromboflebite, sepsi, shock settico.²¹

Il lavoro di Brandon Wachal et al suggerisce inoltre che un'elevata fragilità pre-operatoria in pazienti che devono essere sottoposti a laringectomia totale si associa a un significativo incremento di complicanze, ospedalizzazione post-operatoria prolungata, e un'aumento della necessità di assistenza nel post-ricovero.

Questi risultati riflettono la realtà della pratica clinica in cui pazienti che sono troppo fragili o malati per essere sottoposti ad intervento chirurgico vengono indirizzati verso scelte terapeutiche non chirurgiche. Pazienti con mFI maggiore o uguale a 3 sottoposti a laringectomia totale hanno un rischio significativamente maggiore di sviluppare complicanze post-operatorie indipendentemente da variabili pre-operatorie come età, sesso, Body Mass Index, abitudini voluttuarie, precedente trattamento radioterapico e chemioterapico. Inoltre è stato riscontrato che un paziente su 3 del gruppo molto fragile necessita il trasferimento in strutture di secondo livello o in casa di cura. Questi dati sottolineano come la fragilità amplifichi le sequele dei cambiamenti fisiologici correlati all'intervento. Il luogo di dimissione comporta implicazioni sociali (distacco dalla realtà familiare), implicazioni psicologiche (depressione) e pesa sulla spesa sanitaria. Identificare in anticipo il luogo di dimissione può migliorare la pianificazione del ricovero e ridurre la degenza.²²

Una revisione recente ha inoltre stabilito un'associazione tra lo stato funzionale pre-trattamento e il cambiamento globale della qualità di vita.²³ La compromissione dello stato cognitivo (inteso come storia di stroke, TIA o demenza) e funzionale, la depressione e l'isolamento sociale hanno un'elevata prevalenza nei pazienti oncologici con tumori testa collo, e si associano con condizioni di salute avverse. Non dimentichiamo che tra i pazienti con tumori testa-collo esiste un'elevata prevalenza di fumatori e potus, fattori che aumentano il rischio di deterioramento sia funzionale che cognitivo. La capacità funzionale è generalmente valutata tramite il Karnofsky performance status e l'ECOG score ed entrambi sono considerati fattori prognostici indipendenti. Nella chirurgia oncologica la compromissione cognitiva è un fattore di rischio per complicanze post-operatorie come delirio e mortalità.

In due recenti metanalisi la diagnosi di disturbo depressivo o la presenza di sintomi depressivi in pazienti con differenti tipologie di tumori sono stati dimostrati essere fattori predittivi di elevata mortalità.^{24,25} Anche l'isolamento sociale è stato correlato con un aumento della mortalità nella letteratura oncologica e geriatrica.^{26,27} L'invecchiamento è associato ad una progressiva riduzione della

riserva funzionale di multipli sistemi biologici e della tolleranza fisica, psichica e allo stress sociale. È un processo multidimensionale ed individuale. Questo suggerisce due disposizioni ad hoc nella gestione dell'anziano malato di cancro:

- prevenzione della tossicità della chemioterapia nel paziente con più 70 anni con uso profilattico di fattori di crescita emopoietici;
- una valutazione della persona anziana per individuare ed indirizzare problematiche che possono compromettere la sicurezza e l'efficacia del trattamento, valutando l'equilibrio rischi/benefici individuale.

Il paziente anziano fragile può essere indagato sotto molteplici aspetti, quali indagini laboratoristiche, anamnesi patologica remota e prossima, stima prognostica basata su condizioni dell'individuo.

Nel paziente anziano sia le linee guida AIOM per i tumori testa-collo¹ che NCCN Older Adult⁵ concordano nella necessità di valutare il rischio operatorio utilizzando la scala PACE (Pre-operative Assessment of Cancer in the Elderly), che include il Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), il Brief Fatigue Inventory (BFI), l'Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS), e l'American Society Anesthesiologists (ASA) grade.⁵ I punteggi PACE indicano che i parametri maggiormente indicativi di complicanze post-chirurgiche sono la necessità di assistenza nelle attività strumentali della vita quotidiana (IADL) e un performance status compromesso.^{1,5} La disabilità valutata mediante ADLs, IADLs, e il performance status sono stati correlati con un ricovero più prolungato. La compromissione delle funzioni cognitive è un fattore di rischio per complicanze post-operatorie, prolungato ricovero, e morbidità postoperatoria complessiva di 6 mesi. Inoltre l'età avanzata è un fattore di rischio per delirio post-operatorio.⁶ Solo nelle linee guida AIOM per l'anziano viene considerata nella valutazione della multimorbidità la situazione sociale.

Nonostante tali linee guida, lo studio della fragilità nel preoperatorio fra i chirurghi oncologi è limitato. Solo l'11% ha coinvolto geriatri per oltre il 50% del tempo per gestire il paziente oncogeriatrico.¹¹

A fronte di una crescente domanda, giustificata da un aumento

di incidenza di pazienti anziani con patologie complesse, è pertanto divenuto necessario promuovere questa consapevolezza, incorporando nella valutazione preoperatoria i suddetti indici ed integrando una gestione multispecialistica nella routine clinica.

Soltanto nelle linee guida NCCN per i tumori testa-collo si prende in considerazione la qualità di vita, su cui la patologia oncologica cervico-cefalica è molto impattante con difficoltà nella masticazione, deglutizione e respirazione, con alterazione delle percezioni come il gusto, l'odore e l'udito, e con modificazioni dell'aspetto e della voce. La qualità della vita è quindi considerata come fattore determinante lo stato di salute dell'individuo, inteso come capacità e limitazioni fisiche, emotive e sociali. La funzionalità e la performance dell'individuo dipendono infatti dalla capacità di svolgere ruoli, attività e compiti.⁶ Le principali scale per la valutazione della qualità di vita nell'oncologia testa collo sono il University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL), il European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Head and Neck Module (EORTC-QLQ-H&N35) e il Functional Assessment of Cancer Therapy Head and Neck (FACT-H&N) scale.⁶

In conclusione le linee guida analizzate impongono una valutazione della fragilità del paziente, in funzione della quale modulare la strategia terapeutica, ma non si esprimono su come modulare l'aggressività chirurgica nel paziente candidabile all'intervento. Solamente per il carcinoma della laringe le linee guida AIOM1 citano che i criteri di selezione, utili per identificare i casi che possono essere trattati con terapia chirurgica unimodale, devono prendere in considerazione le condizioni generali del paziente ed un accurato staging di T ed N. In particolare nei cT2 la scelta tra laringectomia parziale e TLM (transoral laser microsurgery) deve tener conto delle condizioni del paziente preferendo la seconda strategia in pazienti fragili o anziani per il minor impatto sulla qualità della vita e per il recupero post-operatorio più rapido. Nella maggioranza dei casi T3, N0-1 la chirurgia conservativa per via esterna offre ottimi risultati in termini di controllo loco-regionale e di salvataggio di funzione laringea.²⁹ Le linee guida NCCN sottolineano come le modalità

di trattamento dipendano dall'outcome funzionale predittivo (anticipated functional outcome), dalle aspettative del paziente, dalla possibilità di effettuare un follow-up e dalle condizioni di salute generale.⁶

La chirurgia mini-invasiva (laser- e robot-assistita) è sempre più impiegata in particolare nel trattamento delle neoplasie faringolaringee. Questa metodica è decisamente meno aggressiva della chirurgia "open" tradizionale con analoghi risultati oncologici ed è ben tollerata anche dagli anziani.³⁰

In una revisione retrospettiva di Sanabria et al. su 242 pazienti con età superiore ai 70 anni sottoposti a chirurgia con intento curativo per tumori del distretto testa-collo, le caratteristiche che predicevano l'aumentato rischio di complicazioni includevano la dissezione del collo bilaterale, la presenza di due o più comorbidità, la chirurgia ricostruttiva e lo stadio IV di malattia.³¹

In conclusione, con l'incremento dell'incidenza dei tumori del distretto cervico-cefalico e con l'aumentare della sopravvivenza, i medici sempre più spesso si trovano di fronte a pazienti con più patologie complesse. I chirurghi devono pertanto essere in grado di utilizzare strumenti basati sulla medicina dell'evidenza per stratificare i rischi del paziente ed ottimizzare i fattori modificabili pre-operatoriamente. Il principale problema clinico è la selezione del paziente per scegliere il miglior percorso di trattamento.

In pazienti anziani l'approccio multidisciplinare è il punto cruciale per un adeguato planning terapeutico. Il fattore determinante nella prognosi dei pazienti con tumori della testa e del collo di ogni età è la gestione multidisciplinare della malattia.

BIBLIOGRAFIA

1. Linee guida Tumori della testa e del collo, AIOM 2018
2. AIRTUM Working Group; Italian cancer figures – Report 2015: The burden of rare cancers in Italy; *Epidemiol Prev.* 2016 Mar-Apr; 40(2):83.
3. Homma A. et al.; Importance of comorbidity in hypopharyngeal cancer. *Head Neck.* 2010.
4. van der Schroef MP et al.; The effect of age on survival and quality of life in elderly head and neck cancer patients: a long-term prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), Older adult oncology; Version 1.2019 — January 8, 2019
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®); Head and Neck Cancer, Version 3.2019, September 16, 2019
7. Paleri V. et al., Comorbidity in head and neck cancer: A critical appraisal and recommendations for practice; *Oral Oncology* 2010 Oct;46(10):712-9
8. Milisavljevic D, Stankovic M, Zivic M, Stankovic P: Head and neck cancer surgery in elderly: complications and survival rate. *Coll Antropol* 2012, 36(Suppl 2):13–17. 15.
9. Sarini J, Fournier C, Lefebvre JL, Bonafos G, Van JT, Coche-Dequeant B: Head and neck squamous cell carcinoma in elderly patients: a long-term retrospective review of 273 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001, 127(9):1089–1092.
10. Nieman CL et al.; The Effect of Frailty on Short-Term Outcomes After Head and Neck Cancer Surgery; *Laryngoscope* 2018 Jan;128(1):102-110
11. Goel AN, Lee JT, Gurrola JG 2nd, Wang MB, Suh JD; The impact of frailty on perioperative outcomes and resource utilization in sinonasal cancer surgery *Laryngoscope.* 2019 Apr 14. doi: 10.1002/lary.28006.
12. Fu TS, Sklar M, Cohen M, de Almeida JR, Sawka AM, Alibhai SMH, Goldstein DP.; Is Frailty Associated With Worse Outcomes After Head and Neck Surgery? A Narrative Review.; *Laryngoscope.* 2019 Oct 21.
13. Nieman CL, Pitman KT, Tufaro AP, Eisele DW, Frick KD, Gourin CG. The effect of frailty on short-term outcomes after head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 2018;128:102–110.

14. Nieman CL, Stewart CM, Eisele DW, Pronovost PJ, Gourin CG. Frailty, hospital volume, and failure to rescue after head and neck cancer surgery. *Laryngoscope* 2018;128:1365–1370.
15. David P. Goldstein, MD, MSc ; Michael C. Sklar, MD; John R. de Almeida, MD, MSc; Ralph Gilbert, MD; Patrick Gullane, MB; Jonathan Irish, MD, MSc; Dale Brown, MB; Kevin Higgins, MD, MSc; Danny Enepekides, MD, MPH; Wei Xu, PhD; Jie Su, MSc; Shabbir M.H. Alibhai, MD, MSc; Frailty as a Predictor of Outcomes in Patients Undergoing Head and Neck Cancer Surgery; *The Laryngoscope* 2019
16. Levers Mj, Estabrooks ca , Ross Kerr JC. Factors contributing to frailty: literature review. *J Adv Nurs* 2006;56(3):282-91.
17. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H. Models, definition and criteria of frailty. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:3-29.
18. Wachal B, Johnson M., Burchell A. et al.; Association of modified frailty index score with perioperative risk for patient undergoing total laryngectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 67:362-377
19. Abt NB, Richmon JD, Koch WM, Eisele DW, Agrawal N. Assessment of the predictive value of the modified frailty index for Clavien-Dindo grade IV critical care complications in major head and neck cancer operations. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:658–664.
20. Velanovich V, Antoine H, Swartz A, Peters D, Rubinfeld I. Accumulating deficits model of frailty and postoperative mortality and morbidity: its application to a national database. *J Surg Res* 2013;183:104–110.
21. Abt NB, Richmon JD, Koch WM, Eisele DW, Agrawal N. Assessment of the predictive value of the modified frailty index for Clavien-Dindo grade IV critical care complications in major head and neck cancer operations. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;142:658–664.
22. BrandonWachal, MD; Matthew Johnson, MD; Alissa Burchell, BSE; Harlan Sayles, MS; Katherine Rieke, MPH, MA; Robert Lindau, MD; William Lydiatt, MD; Aru Panwar,MD; Association of Modified Frailty Index Score With Perioperative Risk for Patients Undergoing Total Laryngectomy; *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery* August 2017 Volume 143, Number 8
23. Van Nieuwenhuizen AJ, Buffart LM, Brug J, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM. The association between health related quality of life and survival in patients with head and neck cancer: a systematic review. *Oral Oncol* 2015;51:1–11.
24. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med* 2010;40:1797–810.

25. Satin JR, Linden W, Phillips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. *Cancer* 2009;115:5349–61.
26. Goodwin JS, Hunt WC, Key CR, Samet JM. The effect of marital status on stage, treatment, and survival of cancer patients. *JAMA* 1987;258:3125–30.
27. Seeman TE, Berkman LF, Kohout F, Lacroix A, Glynn R, Blazer D. Intercommunity variations in the association between social ties and mortality in the elderly. A comparative analysis of three communities. *Ann Epidemiol* 1993;3:325–35.
28. Linee guida AIOM anziano
29. Succo G, Crosetti E, Bertolin A et al. Benefits and drawbacks of open partial horizontal laryngectomies, Part B: Intermediate and selected advanced stage laryngeal carcinoma. *Head Neck*. 2016;38 Suppl1:E649-57.
30. Crosetti E, Caracciolo A, Molteni G, et al. Unravelling the risk factors that underlie laryngeal surgery in elderly. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016;36(3):185-93.
31. Ghignone F, van Leeuwen BL, Montroni I, et al. The assessment and management of older cancer patients: a SIOG surgical task force survey on surgeons' attitudes. *Eur J Surg Oncol* 2016;42:297–302.

IL PAZIENTE VULNERABILE

E. Crosetti¹, G. Arrigoni¹, A. Caracciolo¹, G. Succo¹⁻²

1. Head and Neck Oncology Unit, Candiolo Cancer Institute - FPO IRCCS, Candiolo (TO), Italy

2. Oncology Department, University of Turin, Italy

“Implicazioni cliniche e chirurgiche nei pazienti che “sembrano fit” per il trattamento della neoplasia... ma si rivelano nel corso del o dei trattamenti pazienti... di difficile gestione”

Introduzione

Si definisce fragilità la sindrome geriatrica caratterizzata dal declino della riserva funzionale dei vari organi, dall'aumento della vulnerabilità del soggetto ad eventi avversi e dell'incapacità dello stesso di compensare un aumento dello stress come quello derivante dall'atto chirurgico. Si ipotizza che la fragilità, definita come una misura dell'età fisiologica, sia un parametro più affidabile nel prevedere l'aspettativa di vita e gli esiti peri-operatori avversi rispetto all'età cronologica¹.

Nella popolazione generale di età pari o superiore a 65 anni, la fragilità ha dimostrato interessare fino al 10% dei soggetti, aumentando proporzionalmente con l'età, fino a presentarsi nel 25-50% degli individui di età pari o superiore a 85 anni².

L'identificazione ed il trattamento della fragilità rivestono una sfida per il medico. La prevalenza e le conseguenze della fragilità

rappresentano infatti un peso considerevole per gli anziani, per i loro caregivers, i servizi sanitari e la comunità.

In Italia, entro l'anno 2030, l'aspettativa di vita della popolazione generale risulterà nettamente aumentata. Si stima che più del 20% della popolazione sarà anziana; nei prossimi 50 anni raddoppierà la percentuale di adulti di età superiore ai 65 anni, mentre quadruplicherà quella degli over 85. Il National Institute of Aging ed il National Institutes of Health hanno definito "old" la popolazione di età superiore ai 65 anni, che può essere ulteriormente suddivisa in tre gruppi:

- "young old" tra i 65 e i 74 anni;
- "older old" tra i 75 e gli 85 anni;
- "oldest old" sopra gli 85 anni³.

In un simile scenario, è evidente come sarà sempre più elevato il numero di persone anziane malate. Pertanto, con l'incremento dell'aspettativa di vita, particolare attenzione dovrà essere posta ai problemi di salute di una popolazione non solo di età maggiore, ma soprattutto più fragile: il medico dovrà sapersi rapportare con una nuova classe di pazienti, e dovrà necessariamente plasarsi e saper adattare le proprie conoscenze, l'esperienza e le opzioni terapeutiche a disposizione.

Con l'aumento della popolazione chirurgica anziana e dei pazienti affetti da multiple comorbilità, sarà sempre più importante identificare quali pazienti siano ad aumentato rischio di sviluppare complicanze post-operatorie e prolungare i tempi di ospedalizzazione.

Lo stato di salute dei pazienti anziani è infatti eterogeneo; mentre alcuni non presentano comorbilità e sono funzionalmente indipendenti, altri lottano con seri problemi di salute, pluri-farmacoterapie, dipendenza funzionale o problemi cognitivi. Numerosi studi hanno negli anni analizzato l'influenza di tali fattori su prognosi, sopravvivenza, risposta al trattamento ed incremento degli effetti avversi del trattamento oncologico, comprese le deviazioni dall'intensità del trattamento inizialmente previsto⁴.

I Pazienti, indipendentemente dall'età biologica, possono essere suddivisi in diverse categorie:

- Paziente “fit”, che non presenta disabilità o comorbilità ed è candidato a trattamenti standard.
- Paziente “unfit/vulnerable”, che presenta diverse comorbilità e/o disabilità e/o una sindrome geriatrica, candidato a trattamenti adeguati alle condizioni cliniche generali, con scopo di miglioramento della qualità di vita.
- Paziente “unfit/frail”, che non rientra nelle prime due categorie (presenza di almeno una sindrome geriatrica e/o dipendenza almeno per una ADL e/o 3 comorbilità, età >85 anni) e può giovare di un trattamento personalizzato che ha come scopo sia di migliorare la sopravvivenza che la qualità di vita.

La tendenza del medico è sempre stata quella di intendere l'età come il più importante predittore di complicanze; oggi, tuttavia, l'età cronologica è stata sostituita dall'età biologica, ovvero dal concetto di fragilità. Nella popolazione generale si stima che circa il 10% dei pazienti sia frail, e meno di un terzo fit⁵. Il paziente vulnerabile presenta spesso una variabilità più ampia, legata alle manifestazioni mutevoli di malattia, al decorso discontinuo e alla risposta terapeutica incostante. Per tale ragione, l'approccio diagnostico-terapeutico deve essere il più possibile “customized”.

Alla ricerca del paziente vulnerabile

Partendo da questi presupposti, è necessaria una corretta valutazione pre-operatoria del Paziente, soprattutto se anziano.

È importante che il team medico multidisciplinare selezioni il paziente sulla base dell'accurata valutazione di:

- presenza di comorbilità;
- compliance del paziente;
- presenza di un care-giver.

In generale, con l'avanzare dell'età aumenta lo stato d'infermità, soprattutto se il paziente ha abusato nel corso della vita di tabacco/alcool. Comorbidità comuni, quali l'aterosclerosi, malattie cardiache con necessità di terapie anticoagulanti o anti-aggreganti, malattie polmonari ostruttive croniche, malattie epatiche, diabete mellito e demenza, devono essere accuratamente indagate nel paziente anziano oncologico, in particolar modo qualora venga proposto un intervento chirurgico. Fattori quali il tipo d'intervento chirurgico, la durata del tempo di narcosi, l'estensione della procedura proposta, l'eventuale esigenza di una fase ricostruttiva, la necessità di una degenza temporanea in ICU nel decorso post-operatorio ed, infine, la compliance del paziente alla riabilitazione postoperatoria, devono essere fattori presi in considerazione. La diagnosi di "fragilità/vulnerabilità", cioè la condizione in cui la riserva funzionale sia così limitata da impedire al paziente di tollerare lo stress di qualsiasi trattamento, è una valutazione ardua e deve essere eseguita congiuntamente con il medico di base del paziente o, preferibilmente, con uno specialista in geriatria. È inoltre necessario esaminare il grado di malnutrizione, anche lieve, ed i possibili effetti avversi della poli-farmacoterapia assunta dal paziente, oltre, ovviamente, alle sequele deglutitorie/fonatorie conseguenti ad un intervento chirurgico. Qualora si considerasse la chemioterapia, si dovrebbe ricordare che l'incidenza e la gravità delle complicanze di questo trattamento sono significativamente maggiori nei pazienti più anziani.

Numerosi sono gli indici utilizzati per definire lo status funzionale del Paziente. L'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) e l'indice di Karnofsky sono i parametri maggiormente impiegati per la valutazione del performance status in oncologia clinica, consentendo di predire in modo efficace gli outcomes oncologici. Tuttavia, nei pazienti anziani, tali valutazioni possono sottostimare il grado di compromissione funzionale. Attualmente, il migliore indicatore della riserva funzionale ed aspettativa di vita del paziente anziano è fornito dalla valutazione globale geriatrica (CGA).

Tale valutazione dell'invecchiamento è stata formulata come un'analisi multidimensionale, che considera lo stato di salute, lo

stato funzionale, la nutrizione, la condizione socio-economica ed i problemi emotivi. Una valutazione delle comorbidità o delle prestazioni può, infatti, non essere efficace così come in un paziente più giovane. Il CGA aiuta nella corretta determinazione delle comorbidità e nell'individuazione e trattamento dei disturbi insospettabili, chiarendo, inoltre, quanto incida il grado di compromissione funzionale, sia sulla qualità della vita residua che sulla prognosi. Il suo impiego, sempre più frequente in ambito oncologico, potrà garantire una maggior precisione nella scelta dell'opzione terapeutica, migliorando l'aspettativa di vita.

durata del tempo di narcosi, l'estensione della procedura proposta, l'eventuale esigenza di una fase ricostruttiva, la necessità di una degenza temporanea in ICU nel decorso post-operatorio ed, infine, la compliance del paziente alla riabilitazione postoperatoria, devono essere fattori presi in considerazione. La diagnosi di "fragilità/vulnerabilità", cioè la condizione in cui la riserva funzionale sia così limitata da impedire al paziente di tollerare lo stress di qualsiasi trattamento, è una valutazione ardua e deve essere eseguita congiuntamente con il medico di base del paziente o, preferibilmente, con uno specialista in geriatria. È inoltre necessario esaminare il grado di malnutrizione, anche lieve, ed i possibili effetti avversi della poli-farmacoterapia assunta dal paziente, oltre, ovviamente, alle sequele deglutitorie/fonatorie conseguenti ad un intervento chirurgico. Qualora si considerasse la chemioterapia, si dovrebbe ricordare che l'incidenza e la gravità delle complicanze di questo trattamento sono significativamente maggiori nei pazienti più anziani.

Vulnerabilità e neoplasie del distretto cervico-cefalico

La prevalenza di malattie associate o comorbidità aumenta in proporzione con l'età (Fig.1) e influenza in maniera statisticamente significativa la sopravvivenza complessiva dei pazienti con neoplasia maligna del distretto cervico-cefalico (HNC), modificando il controllo della malattia, indipendentemente dalla scelta del trattamento (6).

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

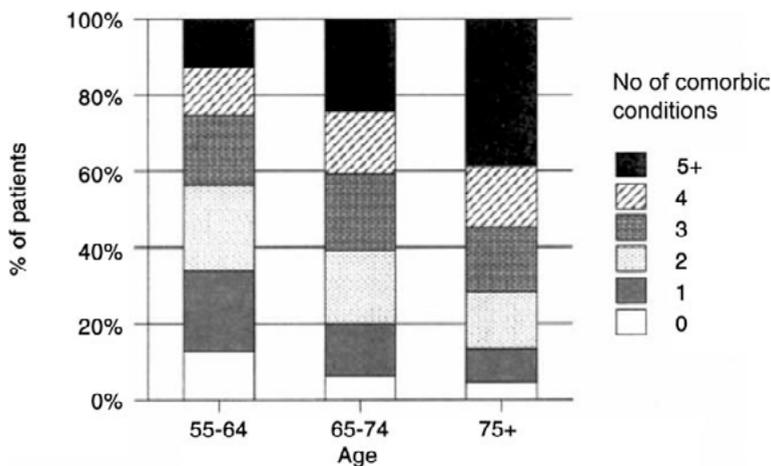


Fig. 1 - Prevalenza di condizioni morbose in relazione all'età (6)

In uno studio condotto su pazienti giovani (< 40 anni) affetti da tumore maligno testa-collo, trattati con intento curativo, si evince come la presenza di importanti comorbidità aumenti il rischio relativo di recidiva e di morte di due terzi rispetto al gruppo di controllo, rappresentato da soggetti malati in assenza di altre patologie di rilievo. Ciò suggerisce il fatto che il comportamento della neoplasia possa essere influenzato dalla presenza di condizioni morbose concomitanti. Inoltre, la presenza di comorbidità è associata ad un aumento del rischio peri-operatorio e d'insorgenza di complicanze post-operatorie.

Gran parte della Letteratura sulla fragilità può essere applicabile al paziente fragile affetto da neoplasia cervico-cefalica; tuttavia a causa della sede dei tumori del tratto aerodigestivo superiore, altre variabili entrano in gioco, quali dispnea, disfagia, malnutrizione e possibile aspirazione, dovute agli effetti meccanici della neoplasia e successivamente alle sequele del trattamento radioterapico e/o chemioterapico. Tumori della cavità orale, dell'orofaringe,

dell'ipofaringe e della laringe possono provocare dolore, ostruzione o scarso coordinamento del meccanismo di deglutizione che porta a una riduzione dell'assunzione degli alimenti e a possibili episodi di polmonite ab ingestis. Ciò può essere aggravato da un elevato stato catabolico e anoressia neoplastica. Durante la fase di trattamento, la radioterapia e la chemioterapia provocano mucosite, xerostomia, disgeusia, nausea ed anoressia, sintomi che rappresentano ulteriori sfide nutrizionali. È stato dimostrato che affrontare prontamente queste condizioni migliora la capacità di alimentazione e la nutrizione dei pazienti, e rappresenta uno dei pochi interventi in grado di essere avviati in modo tempestivo per l'ottimizzazione della fragilità peri-trattamento.

Vulnerabilità e trattamento

La gestione del paziente fragile affetto da neoplasia maligna cervico-cefalica è impegnativa su più livelli. I dati inerenti gli outcomes dei trattamenti di pazienti anziani e vulnerabili affetti da neoplasie maligne solide sono scarsi. Sebbene, infatti, più del 60% dei soggetti affetti da tumore solido abbia più di 65 anni, questa popolazione rappresenta solo il 25% dei pazienti arruolati in studi clinici randomizzati. Tale tendenza si riscontra anche nei trials clinici per i tumori maligni del distretto cervico-cefalico: nonostante il 50% dei pazienti malati abbia più di 65 anni, essi rappresentano solo il 24% negli studi⁷. Pertanto, le valutazioni dei risultati clinici delle differenti opzioni terapeutiche non possono essere generalizzate ai pazienti vulnerabili, fatto che si traduce in un maggiore complessità del processo decisionale clinico in questo gruppo di pazienti.

Diversi studi retrospettivi hanno esaminato i risultati dei trattamenti dei tumori del distretto testa-collo nell'anziano unfit. Molti di questi riportano una percentuale di sopravvivenza e controllo di malattia ridotte rispetto ai pazienti fit. Tuttavia, valutando gli studi retrospettivi bisogna tenere conto del fattore "pregiudizio" nei confronti del soggetto anziano, ancor più se considerato vulnerabile, in particolare

per quanto riguarda la scelta del tipo di trattamento, il che rende difficile trarre conclusioni generalizzabili.

Per molto tempo, infatti, i pazienti unfit non sono stati considerati “buoni” candidati a trattamenti terapeutici impegnativi, soprattutto chirurgici. È noto come la fragilità sia associata al declino di molteplici funzioni fisiologiche/cognitive; questo non ha fatto altro che enfatizzare, negli anni, come il paziente anziano debba essere trattato in maniera diversa e più limitata rispetto al giovane fit, anche nelle situazioni in cui non siano presenti comorbidità di rilievo.

Oggi il trend si sta via via modificando; sarà sempre meno giustificabile escludere i pazienti vulnerabili e i grandi anziani da determinati tipi di trattamento, ma, anzi, con un’adeguata selezione, anche questa fascia di popolazione potrà e dovrà beneficiare di tutte le opzioni terapeutiche disponibili. Considerando l’aumento dell’aspettativa di vita inoltre, è altamente probabile che nei prossimi anni la popolazione geriatrica rappresenterà il gruppo dominante nella pratica oncologica⁸.

A tal proposito, il tumore del tratto aero-digestivo superiore non fa eccezione; la sua incidenza sembra, infatti, aumentare con l’età.

Le ragioni di ciò non sono ancora chiare, ma riflettono indubbiamente una prolungata esposizione ad agenti cancerogeni noti che porta ad un progressivo accumulo di mutazioni genetiche⁹. Rimane inoltre non chiaro se i tumori in generale, e più specificatamente quelli di testa e collo, abbiano una storia naturale differente a seconda dell’età del paziente. Esistono prove scientifiche che dimostrano come i tumori siano più aggressivi nel gruppo di età più avanzata e come i pazienti anziani abbiano una prognosi peggiore rispetto a gruppi più giovani, soprattutto se la neoplasia viene diagnosticata in stadio avanzato¹⁰. Se questo sia determinato da un reale aumento dell’aggressività della malattia o sia dovuto alle comorbidità associate debilitanti, che possono portare all’esclusione di trattamenti radicali, non è chiaro.

Storicamente, il trattamento nel paziente fragile e anziano, affetto da neoplasia maligna del distretto cervico-cefalico, è stato molto eterogeneo, spesso viziato da numerosi pregiudizi del medico,

soprattutto basati sull'età del paziente e sulla percezione di salute generale. Nonostante in passato la tendenza fosse quella di evitare interventi chirurgici demolitivi, oggi sono sempre più diffuse in Letteratura reviews che documentano l'impiego ed il successo di procedure chirurgiche demolitive ed al contempo ricostruttive anche negli anziani. Risulta pertanto essenziale, nello scenario medico, stabilire il ruolo del chirurgo Head and Neck, nonché i rischi e i benefici delle opzioni terapeutiche proposte al paziente, sia quelle chirurgiche che quelle radio-chemioterapiche. Come per il soggetto giovane, anche per il paziente "old", le proposte terapeutiche devono essere valutate da un team multidisciplinare, composto da chirurghi, radioterapisti, oncologi, nutrizionisti, fisioterapisti, geriatri ed altre figure professionali, considerando la storia naturale della malattia, l'aspettativa di vita del paziente anziano, la sua compliance e l'eventuale presenza di un care-giver. L'obiettivo del trattamento del paziente malato di neoplasia maligna del distretto cervico-cefalico deve essere il controllo della malattia, preservando, laddove possibile, le funzioni proprie del distretto (deglutizione, fonazione, respirazione).

Storicamente la chirurgia è stata solo occasionalmente scelta come opzione terapeutica per il paziente fragile/vulnerabile, basandosi sull'idea che essa comportasse elevati rischi. Di contro, però, i protocolli combinati chemio-radioterapici sono caratterizzati da elevata tossicità. Il calo della riserva funzionale di molteplici organi altera, infatti, la farmacocinetica di molti agenti chemioterapici, aumentando ulteriormente la suscettibilità delle persone anziane alla tossicità dei farmaci stessi.

L'incidenza di trombocitopenia, diarrea e disfunzione renale, correlata all'uso di agenti chemioterapici a base di platino, è doppia rispetto ai pazienti più giovani, ed è stata dimostrata un'associazione tra mortalità e trattamento del 13%. La sola radioterapia sembra essere relativamente ben tollerata negli anziani ed è stata utilizzata per diversi anni anche come trattamento palliativo. Può, tuttavia, essere un'opzione terapeutica inadeguata per un tumore in stadio avanzato.

A) Pazienti anziani “fit”

In questa categoria, dovrebbe essere perseguito trattamento a scopo curativo. Infatti, in generale, finché le comorbidità associate non lo precludano, non vi è alcuna ragione per escludere a priori interventi chirurgici demolitivi. La chirurgia demolitiva classica, con o senza necessità di ricostruzione, come ad esempio interventi di laringectomia totale o complesse resezioni del cavo orale risulta, tecnicamente, perfettamente fattibile anche negli anziani. La fase delicata, tuttavia, viene rimandata al periodo successivo l'intervento chirurgico, in cui possono insorgere problematiche correlate alla procedura, come la presenza di possibili complicanze (es. fistole, ematomi), o possono presentarsi difficoltà, per scarsa volontà o per parziale impossibilità nel portare a termine con successo i trattamenti riabilitativi, con conseguenti implicazioni negative nella fonazione e nella deglutizione, e dunque la necessità di ricorrere a cure di supporto come il posizionamento della PEG e il mantenimento della pervietà del tracheostoma. Pertanto, se si decide di proporre una scelta chirurgica, bisogna tenere a mente che le criticità non risiedono solo nel tipo e nell'estensione del tumore o nell'analisi delle comorbidità, ma anche nell'esperienza e nell'abilità del chirurgo, dell'equipe infermieristica e riabilitativa.

Per quanto riguarda il trattamento chemioterapico, il gold standard rimane la somministrazione di cisplatino, a meno che non vengano poste delle controindicazioni. Sebbene sia diffusa la convinzione che i pazienti di età superiore ai 70 anni non debbano ricevere un trattamento così intenso e tossico come il cisplatino ad alte dosi, la medicina basata sull'evidenza non conosce limiti di età. Nel caso di controindicazioni al cisplatino, ad esempio per insufficienza renale isolata o ipoacusia, possono essere proposti regimi alternativi. In combinazione con la radioterapia definitiva, il carboplatino e il fluorouracile o il cetuximab come singolo farmaco hanno prolungato significativamente la sopravvivenza globale. Tuttavia, nessuna di queste terapie sistemiche sembra essere nel complesso meno tossica del cisplatino, e il beneficio del cetuximab

in questo contesto è stato ripetutamente messo in discussione. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti anziani non mostra benefici con la chemioterapia. Il rischio di complicanze con questa modalità di trattamento aumenta notevolmente dopo i 70 anni. Le ragioni includono i cambiamenti della farmacocinetica e farmacodinamica dei farmaci chemioterapici in pazienti anziani con una maggiore suscettibilità dei tessuti normali. Questo è particolarmente evidente in quei soggetti con una compromissione della funzione renale ed una scarsa funzionalità del midollo osseo. Pertanto, si deve fare attenzione a non usare questi farmaci senza chiari vantaggi per il paziente. D'altra parte, se questi debbano essere utilizzati, si deve eliminare il rischio di reazioni avverse, sottoponendo il paziente a bassi dosaggi nel tentativo di evitare la tossicità.

La radioterapia è un trattamento sicuro ed efficace nei pazienti anziani, così come nei soggetti più giovani. Nel 10-15% dei casi esiste, tuttavia, un'incidenza di complicanze dovute all'effetto delle radiazioni sul tessuto normale negli anziani, rispetto a pazienti più giovani. Questo problema si verifica soprattutto durante il trattamento dei tumori della testa e del collo dove xerostomia, perdita del gusto e problemi dentali possono aggravare uno stato nutrizionale già precario.

Dal punto di vista radioterapico, per i pazienti "fit", è raccomandato teoricamente il trattamento standard, vale a dire, per i pazienti non operabili, la radioterapia normofrazionata in 35 sedute, combinata con il trattamento sistemico nel caso di tumori localmente avanzati. Tuttavia, nei pazienti anziani non è stato dimostrato il beneficio della terapia sistemica in concomitanza con la radioterapia. In effetti, il vantaggio legato all'aggiunta della chemioterapia concomitante non diventa rilevabile oltre i 70 anni, come è stato dimostrato nella meta-analisi MACH-NC (meta-analisi della chemioterapia in testa e cancro al collo); la sola radioterapia può diventare un'opzione accettabile con un frazionamento convenzionale adatto a contesti definitivi nonché adiuvanti e al frazionamento alterato, preferibilmente iperfrazionamento, riservato solo al precedente scenario clinico¹¹.

B) Pazienti anziani “vulnerabili”

I Pazienti di questa categoria non sono, di regola, ritenuti appropriati per un trattamento standard a dose piena. Ciò apre la strada verso diverse opzioni terapeutiche, che cerchino di raggiungere la massima efficacia con una migliore tolleranza, con intento ancora curativo. Di conseguenza, varie riduzioni della dose o prolungamenti dell'infusione possono rappresentare una soluzione adeguata, per ridurre le tossicità e migliorare la tollerabilità dei trattamenti.

In ambito radioterapico, il punto cardine è quello di valutare la fattibilità del trattamento in modalità normofrazionata. La radioterapia, in campo ORL, induce una tossicità acuta significativa come mucosite, dermatite, disfagia, perdita di peso, dolore. Il rischio di mucosite grave aumenta in modo significativo con l'età dei pazienti¹². Inoltre, non bisogna dimenticare la possibile difficoltà del paziente anziano o fragile a spostarsi quotidianamente per raggiungere il servizio di radioterapia, tanto da costituire una possibile causa di interruzione del trattamento stesso per affaticamento. In quest'ottica si ricorre a strategie di ipo-frazionamento o accelerazione del trattamento.

Tuttavia, poiché il paziente geriatrico richiede spesso “periodi di riposo” a causa dell'incapacità di tollerare la terapia, l'efficacia di quest'ultima tende a diminuire.

Non bisogna inoltre dimenticare che la radioterapia viene spesso utilizzata come trattamento di “compromesso” tra chirurgia radicale ed astensione terapeutica, per ridurre la sintomatologia a scopo palliativo, con l'idea, spesso vana, che la chirurgia di “salvataggio” possa sempre essere eseguita in caso di peggioramento.

In ambito terapeutico tuttavia, l'approccio chirurgico sembra essere l'arma più efficace disponibile, in grado di fornire un trattamento a scopo curativo adeguato ed efficiente, poiché maggiormente modulabile sul singolo paziente, in base alle sue necessità e possibilità di cura.

Tuttavia, questa opzione apre uno scenario di riflessione importante: se da un lato l'approccio chirurgico può sembrare l'unica arma efficace proponibile (basti pensare ad esempio al trattamento

di una lesione del cavo orale o della laringe in stadio cT4a, nei confronti della quale un approccio conservativo prevedrebbe necessariamente un trattamento multimodale che nel paziente vulnerabile spesso prevede una de-intensificazione), dall'altro è necessario tenere a mente come la vulnerabilità del paziente possa slatentizzare complicanze e sequele gravi che possono anche portare al suo decesso.

In tale situazione il medico si trova ad affrontare una scelta dicotomica, da valutare insieme al paziente, analizzando e comprendendo insieme gli obiettivi generali del trattamento che si vogliono perseguire e sviscerando aspetti più delicati riguardanti la qualità di vita che si vuole mantenere. Spesso infatti le scelte personali di questi pazienti possono essere differenti e inaspettate, tuttavia rimangono fondamentali per pianificare il trattamento primario migliore.

Fondamentale dunque è il colloquio con il paziente vulnerabile e la presa di coscienza da parte di quest'ultimo e del medico stesso dei rischi in caso la scelta ricada sul trattamento chirurgico.

L'equipe chirurgica deve essere capace di garantire la rapida e corretta gestione di eventuali complicanze e deve premunirsi con idonei "paracaduti", che possono essere intrinseci alla struttura che fornirà il trattamento o derivare da collaborazioni con centri affini.

Si possono dunque prevedere 3 tipi di approcci differenti in grado di prevenire/gestire eventuali eventi avversi:

1. Adottare strategie che mirino alla prevenzione/riduzione/gestione delle complicanze più comuni. Le strategie possono riguardare più frequentemente il sito della malattia primitiva con una serie di accorgimenti in grado di ridurre il rischio di prevedibili complicanze. Ad esempio, in ambito di chirurgia laringea, una strategia mirante a ridurre al minimo le fistole faringo-cutanee nel post-operatorio, come il posizionamento dello stent salivare durante la procedura chirurgica, da mantenere in sede fino alla completa guarigione della sede trattata, la sutura orizzontale in duplice strato della faringe (riduce il rischio di fistole e di stenosi), l'apposizione di un lembo

mio-fasciale onlay, l'alimentazione tramite SNG per 7-10 giorni e l'inizio della alimentazione per os solo dopo l'esecuzione di un transito esofageo di controllo.

Le strategie perseguibili possono anche essere più semplicemente di carattere generale ed organizzativo, come eseguire l'intervento chirurgico in un ambiente protetto, un nosocomio che presenti il reparto di terapia intensiva cardiologica, laddove si operi un paziente affetto da gravi cardiopatie, o la disponibilità in sede o mediante trasferimento di un reparto di nefrologia/dialisi in caso di paziente affetto da grave insufficienza renale.

2. Adottare una strategia di de-intensificazione del trattamento chirurgico, alla pari delle terapie radio o chemio-terapiche che nei pazienti vulnerabili sono generalmente de-potenziati.

In tale contesto, qualora un intervento chirurgico "open" venga giudicato troppo pesante e rischioso per il paziente, se possibile (malattia in stadio intermedio ed assenza di adenopatie), può venire proposto un trattamento mini-invasivo, come ad esempio la chirurgia laser, sicuramente di minore impatto demolitivo e curativo, a discapito di una possibile riduzione del controllo loco-regionale di malattia negli stadi avanzati.

3. Adottare una strategia di identificazione precoce e di un conseguente rapido trattamento di eventuali complicanze locali e sistemiche. Questo approccio viene permesso da una accurata sensibilizzazione di tutto il personale che gravita attorno al paziente nel riconoscere i minimi segni di possibile complicanza locale o sistemica.

Nonostante l'adozione di una strategia preventiva, il paziente vulnerabile può facilmente andare incontro ad eventuali sequele; questo, come già sottolineato, è prevedibile, pertanto la gestione migliore risiede nella diagnosi e nel trattamento precoce. L'equipe chirurgica e non deve essere capace di adottare eventuali trattamenti correttivi anche combinati se necessari. Portiamo l'esempio di un

ematoma in regione cervicale; il personale infermieristico/medico deve procedere con una rapida diagnosi ed identificazione del problema, dunque proseguire con l'evacuazione e il drenaggio della raccolta, ma allo stesso tempo preoccuparsi della causa che può averlo indotto, non solo locale, ma sistemica, come in caso di un rialzo pressorio, e trattare se necessario con una trasfusione ematica (ricordiamo che i pazienti cardiopatici hanno un equilibrio volémico labile per cui è fondamentale che i livelli di emoglobina non si abbassino oltre certi limiti, ad esempio 8 mg/dl nei pazienti ischemici; allo stesso tempo tuttavia, pazienti con frazione di eiezione ridotta non possono sopportare un sovraccarico volémico repentino).

Di seguito vengono riportati due casi clinici di pazienti vulnerabili che sono stati trattati mediante un approccio chirurgico.

Caso 1. Paziente vulnerabile trattato chirurgicamente con complicanze.

M.F. è un paziente di 77 anni, ex forte fumatore da circa 30 anni, ex-carpentiere. In anamnesi il paziente riferisce di essere affetto da ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica cronica ad evoluzione ipocinetica (IMA trattato con PTCA nel 2006, impianto di ICD nel 2012), fibrillazione atriale parossistica in terapia anticoagulante orale. Il paziente è affetto inoltre da angiodisplasie del cieco ed ateromasia diffusa dei tronchi sovra-aortici e dislipidemia.

Il paziente da alcuni mesi riferiva la comparsa di una tumefazione dolente a livello del margine linguale destro, in seguito biopsiata e risultata compatibile con carcinoma squamoso del cavo orale (bordo lingua) G2. In seguito alle indagini di imaging (TC massiccio facciale + collo con mdc) e la visita collegiale è stata posta indicazione ad intervento chirurgico demolitivo di glossectomia sub-totale destra e ricostruzione mediante lembo peduncolato infraioideo.

In questa situazione si è scelto di adottare un'opzione di chirurgia

ricostruttiva de-intensificata (nei pazienti giovani o fit viene prediletto un lembo libero microvascolare, in grado di fornire una migliore ricostruzione del difetto chirurgico, in questo caso è stato proposto un lembo penduncolato locale, a minor rischio di complicazioni). L'intervento chirurgico associato ad una tracheostomia di protezione temporanea è stato eseguito senza complicanze immediate. Durante il decorso post-operatorio si sono verificati episodi di scarso controllo pressorio ed in terza giornata post-operatoria è stato riscontrato un ematoma cervicale che è stata drenato e medicato localmente nei giorni a seguire. Tuttavia, in undicesima giornata, si è verificato un episodio di sanguinamento dal tracheostoma e dal cavo orale per cui si è optato per una revisione chirurgica urgente con successiva trasfusione di emazie (di fondamentale importanza in un paziente cardiopatico). Successivamente il decorso post-operatorio si è svolto senza complicanze; in seguito all'ematoma ed alla conseguente revisione chirurgica si era creata un'area di sofferenza cutanea cervicale, medicata giornalmente, mentre il lembo infraioideo ha sviluppato una corretta guarigione senza ripercussioni. Il paziente ha proseguito con il training logopedico riprendendo l'alimentazione per os in trentesima giornata post-operatoria. Infine, è stato dimesso in trentaseiesima giornata post-operatoria, alimentandosi per os con dieta morbida e privo di cannula tracheale.

Caso 2: Paziente vulnerabile trattato chirurgicamente senza complicanze.

C.G. è un paziente di 71 anni, ex fumatore da circa 30 anni, ex-impiegato. In anamnesi il paziente riferisce di essere affetto da ipertensione arteriosa ed una cardiopatia ischemica (3 IMA nel 1989, 2003, 2007), sottoposto a posizionamento di bypass aorto-coronarico nel 1989 e PTCA nel 2007. Affetto da insufficienza renale cronica in stadio IV in seguito a nefrectomia destra per carcinoma renale nel 2013. Il paziente presenta inoltre una diverticolosi colica ed un aneurisma dell'aorta addominale sottorenale con parziale

trombosi parietale. Assume pluriterapia farmacologica, inclusa terapia anticoagulante sottocutanea.

Il paziente riferisce disfonia da alcuni mesi; successiva diagnosi di carcinoma squamoso moderatamente differenziato (G2) focalmente cheratinizzante del terzo medio-posteriore della corda vocale destra ad evoluzione verso la banda ventricolare e di carcinoma in situ al terzo medio della corda vocale sinistra. La RMN del collo eseguita con mdc evidenzia una diffusa alterazione del segnale a carico della corda vocale destra e della commissura anteriore sospetta per eteroplasia, inoltre segnalava una linfadenopatia sospetta al III livello di destra.

Endoscopicamente il paziente presentava effettivamente una lesione di aspetto transglottico: l'indicazione chirurgica ideale sarebbe stato l'intervento di laringectomia parziale, OPHL di tipo IIa + ARY dx; tuttavia le comorbidità non rendevano eligibile il paziente a tale tipologia di trattamento mentre l'età avrebbe reso molto difficile ottenere un buon risultato funzionale. Le opzioni terapeutiche di preservazione d'organo come la chemio-radioterapia concomitante erano state a loro volta scartate a causa delle comorbidità del paziente, in particolare renali e cardiologiche. Pertanto, si è optato, in seguito alla valutazione collegiale, per un trattamento chirurgico de-intensificato (strategia di de-intensificazione, punto B), che ha previsto una chirurgia laser (Corpectomia tipo Vd destra e tipo I sinistra - resezione radicale con margini liberi, associata allo svuotamento selettivo del III livello con esame estemporaneo sui linfonodi - risultato negativo per metastasi).

Il paziente è stato dimesso al domicilio fuori Regione in terza giornata post-operatoria, alimentandosi per bocca con dieta libera; la degenza è trascorsa senza complicanze.

Questi due casi clinici vogliono essere un esempio di come due situazioni delicate e simili possono essere gestite chirurgicamente, in presenza o meno di complicanze, e più o meno agevolmente, con successo.

Il medico deve essere in grado di proporre il trattamento, in

questo caso chirurgico, più adatto per il paziente, in particolare se vulnerabile, ma essere anche pronto ad affrontare le eventuali complicanze che possono intercorrere durante la degenza, che risultano essere maggiormente attendibili nei pazienti vulnerabili.

C) Pazienti anziani “fragili”

In genere, tali casi possono beneficiare di trattamenti palliativi comprendenti cure di supporto, l'irradiazione palliativa o interventi chirurgici funzionali (ad es. tracheostomia). Allo stesso tempo, sottolineiamo che un'attenta ed intensiva terapia di supporto debba essere erogata indipendentemente dall'approccio terapeutico e dalla prognosi. Dato l'obiettivo di trattamento non curativo, l'aggiunta di agenti sistemici è considerata superflua o controproducente. La radioterapia può essere eseguita a scopo palliativo mediante tecniche di ipo-frazionamento e protocolli stereotassici.

D) Pazienti borderline

Una menzione a sé deve essere fatta per tutti quei pazienti che sembrano fit ma che si rivelano successivamente fragili e vulnerabili, non in grado di tollerare il peso dell'intervento chirurgico e dei trattamenti adiuvanti o neoadiuvanti. In generale, i tumori maligni testa-collo determinano una significativa compromissione funzionale, soprattutto a carico delle deglutizione/respirazione/fonazione. La severità della sintomatologia cancro-correlata ha dimostrato di avere un notevole impatto sulla prognosi. Un paziente con carcinoma maligno laringeo può andare incontro ad episodi di ab ingestis nel post-operatorio, scarsamente tollerati da soggetti affetti da gravi patologie croniche polmonari o diabete. A questo punto, può nascere un vero dilemma sulla scelta del trattamento. Il paziente potrebbe essere considerato “troppo malato” per essere sottoposto ad un intervento di laringectomia parziale. Per contro, tuttavia, il trattamento radioterapico/radiochemioterapico potrebbe controllare

la malattia, ma non avere alcun effetto sui sintomi correlati, come le polmoniti da aspirazione. In casi come questi, il livello di riserva funzionale del paziente rappresenta il miglior indicatore per capire se il soggetto è in grado effettivamente di tollerare il trattamento chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

1. Frailty as a Predictor of Outcomes in Patients Undergoing Head and Neck Cancer Surgery. Goldstein, D. P., et al. s.l. : The Laryngoscope, 2019, Vol. 00: 2019.
2. A. Noor, C. Gibb, S. Boase et al. Frailty in Geriatric Head and Neck Cancer: A Contemporary Review. s.l. : The Laryngoscope, 2018.
3. KN Syrigos, D Karachalios et al. Head and neck cancer in the elderly: an overview on the treatment modalities. s.l. : Eur Arch Othorinolaryngol , 2007.
4. Frailty status but not age predicts complications in elderly cancer patients: a follow-up study. Marianne Ørum, Merete Gregersen, Kenneth Jensen, Peter Meldgaard & Else Marie S. Damsgaard. s.l.: Acta Oncologica, 2018, Vols. 57, NO. 11, 1458–1466.
5. Systemic treatment in elderly head and neck cancer patients: recommendations for clinical practice. Petr Szturza, Paolo Bossib, and Jan B. Vermorcken. s.l. : Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, Vol. 27.
6. Piccirillo, JF. Development of a new head and neck cancer-specific comorbidity index. s.l. : Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002.

7. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ et al. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. s.l. : NEJM, 1999.
8. MP van der Schroeff, W Derks. The effect of age on survival and quality of life in elderly head and neck cancer patients: a long-term prospective study. s.l. : Eur Arch Othorinolaryngol, 2007.
9. WR Hazzard, JP Blass, WH Ettinger WH et al. Principles of Geriatric Medicine and Gerontology. s.l. : 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1999.
10. 10. Balducci L, Extermann M. Cancer and aging: an evolving panorama. s.l.: Hematol Oncol Clin, 2000.
11. Radiothérapie hypofractionnée des cancers ORL chez le sujet âgé. C. Orholana, A.Auperinb, C. Mertensc, H. Le Caerd, J. Guigay. s.l. : Cancer/ Radiothérapie , 2018, Vols. 640–643.
12. No age limit for radical radiotherapy in head and neck tumours. Pignon T, Horiot JC, Van den Bogaert W, Van Glabbeke M, Scalliet P. s.l. : Eur J Cancer, 1996, Vols. 32:2075–81.

**RICERCA TRASLAZIONALE - BIOTECNOLOGIE
QUALE CONSENSO INFORMATO?**

F. Pia

*UOC Oncologia - Specialista in Otorinolaringoiatria e Patologia cervico-facciale
Università del Piemonte Orientale*

In questi ultimi anni abbiamo assistito ad un'evoluzione ed un'ampia diffusione della ricerca di base con il preciso obiettivo di trasferire le copiose informazioni e conoscenze nella comune pratica clinica.

Si tratta di ricerca traslazionale che vede in primo piano lo sviluppo delle scienze omiche.

(OMICS) che comprendono, tra le altre, la genomica, studio del codice e dell'assetto genetico, la proteomica e la metabolomica, studio della funzione e del metabolismo delle proteine, la trascrittomica, espressione genica tramite la produzione di RNA messaggeri.

Questi importanti campi di ricerca si sono sempre più integrati con discipline ingegneristiche.

Lo sviluppo di tecnologie convergenti ha determinato nuovi approcci di tipo informatico e statistico.

Inoltre, nell'attuale epoca storica, abbiamo assistito allo straordinario sviluppo della Biofisica.

Il progresso tecnologico in ambito radiologico ha visto, negli ultimi anni, affiancarsi alle tradizionali tecniche di imaging la RMN funzionale ed in ambito diagnostico-terapeutico la radiologia interventistica.

Il perfezionamento delle procedure radioterapiche come l'IMRT e l'utilizzo di ioni carbonio hanno permesso di precisare alcune indicazioni di cura.

L'ingegneria biomedica inoltre ha progettato sistemi ed innovative soluzioni applicative per le scienze biomediche (fibre ottiche, laser, biomateriali impiantabili, bioprinting, robot) contribuendo allo sviluppo tecnologico nell'ambito delle biotecnologie e delle nanotecnologie, l'aumento di studi clinici "real world evidence", la lettura avvincente dei risultati della ricerca più recente ha prodotto, nell'euforia scientifica del momento, lo slogan "Il domani è delle biotecnologie".

Questa frase ad effetto ha alimentato ed alimenta aspettative altissime.

Si parla di medicina mirata, di medicina di precisione, ed in ambito oncologico sono stati instaurati "molecular tumor bord".

Vengono sottolineati i presumibili numerosi vantaggi: diagnostica precoce, maggiore efficacia delle terapie, riduzione degli eventi avversi ed, in prospettiva un'ipotetica riduzione dei costi diretti ed indiretti.

Tuttavia, allo stato attuale, la medicina contemporanea sta vivendo un incredibile paradosso; da un lato manifesta una straordinaria potenza tecnologica ma, nel contempo, vive una profonda crisi di credibilità.

Pur avendo tante risorse, non riesce a rispondere alle domande più concrete.

Si rende quindi necessaria un'approfondita riflessione.

In medicina risulta sempre fondamentale ed essenziale l'attitudine critica!

La visione positivista, l'ipertecnizzazione del rapporto medico-paziente è limitativa e irragionevole se vista nella sua esclusiva unicità.

L'uomo è un'entità biologica che ha una propria storia genetica,

sociale, ambientale e come sottolinea Xavier Guchet nel suo libro "La médecine personnalisée. Un essai philosophique" occorre continuamente riaffermare il carattere umano della medicina. Risulta estremamente riduttivo parlare di "persona molecolare" ma è basilare e sostanziale evidenziare l'aspetto filosofico della persona umana.

La cultura medica e la cultura filosofica non sono campi di studio dicotomici.

La ricerca di qualità viene effettuata su popolazioni ben selezionate, omogenee, mentre i pazienti reali presentano numerose e molteplici comorbilità, talora sono soggetti anziani che richiedono l'assunzione di diversi farmaci, spesso causa di effetti collaterali indesiderati e di reazioni avverse.

Occorre sempre rammentare e, nel contempo, ribadire le radici umanistiche della medicina.

Il medico deve valutare le evidenze patologiche del malato e deve correlarle con gli aspetti emozionali e le dinamiche esistenziali.

L'aggiornamento continuativo sull'incessante sviluppo tecnologico e le continue innovazioni, hanno da tempo costretto il medico ad uscire dall'isolamento professionale e a predisporre ad una visione collegiale e pluridisciplinare della malattia, comportamento essenziale per attuare poi una seria e corretta comunicazione.

Per esempio in ambito oncologico sono stati attivati e si stanno ormai consolidando i gruppi multidisciplinari noti come "Head and Neck Unit"

Il consenso informato scritto, per quanto sia dettagliato, risulta arido se non viene accompagnato da una corrispondente comunicazione. L'anamnesi non deve essere frettolosa ma attenta e scrupolosa e deve lasciare ampi spazi all'ascolto e non deve limitarsi all'acquisizione di questionari da crocettare.

L'attenzione, il tono della voce, l'atteggiamento, la postura aiutano a creare quel rapporto empatico specie nella persona in età avanzata ancor più deprivata della sua integrità fisica e psicologica.

La malattia, il carico assistenziale ed emozionale rendono il soggetto estremamente fragile e vulnerabile.

Inoltre, nella realtà moderna, multi-etnica, il medico deve essere

a conoscenza di alcuni aspetti di antropologia medica come rileva J. Byron Good nel suo libro "Narrare la Malattia" in cui viene dettagliatamente ed ampiamente evidenziato come, nelle diverse culture, sia molto diversa la percezione della malattia.

In questo contesto si rende quindi indispensabile l'ausilio del mediatore culturale che deve sempre affiancare il medico nei vari momenti comunicativi.

Da tutto ciò si evince che il medico deve responsabilmente occuparsi di diagnosticare e trattare con competenza non solo la "disease" ovvero le anomalie delle funzioni organiche del malato ma deve prendersi cura della "illness" ossia del vissuto individuale della suddetta malattia.

LA CHEMIOTERAPIA NEL PAZIENTE ONCOLOGICO FRAGILE

F. Gaspari

Struttura Complessa Oncologia

ASL Città di Torino - Presidio Ospedaliero San Giovanni Bosco

“Le variazioni nelle indicazioni al trattamento chemioterapico nei pazienti fragili (sia fisicamente sia psicologicamente/socialmente): quali possibili indicazioni al trattamento in soggetti con disfunzioni d'organo”.

La terapia farmacologica dei pazienti con neoplasie del distretto cervico-cefalico, pur avendo un ruolo secondario rispetto alla chirurgia e alla radioterapia che rappresentano a tutt'oggi il cardine del trattamento, offre un significativo contributo per il miglioramento degli outcome sia in associazione alla radioterapia nel setting adiuvante e negli stadi localmente avanzati, sia da sola per i pazienti con malattia metastatica o recidivata ma non più sottoponibile a trattamenti loco-regionali.

La scelta di prescrivere un trattamento anti-tumorale è comunque sempre frutto di un accurato bilancio tra la probabilità di offrire un beneficio e il rischio di causare degli eventi avversi. Tale bilancio si basa evidentemente sui dati offerti dalla letteratura medica, che trovano la loro sintesi nelle linee guida nazionali e internazionali,

integrati peraltro dall'esperienza clinica del medico prescrittore ben consapevole che, trovandosi davanti ad un paziente, si trova davanti ad un "unicum" mai semplicemente omologabile a una popolazione oggetto di studio. Tale unicità è ancora più importante quando si tratta di decidere riguardo il trattamento di un paziente cosiddetto "fragile".

Il punto di vista dell'oncologo medico

Il tema della fragilità è ampiamente trattato in altre parti di questo volume. Qui si vogliono semplicemente richiamare alcuni concetti di particolare rilevanza per l'oncologo medico.

In primo luogo va ricordato che si tratta di un tema dai confini molto ampi perché tiene insieme non solo aspetti fisici e biologici, fra cui l'età, le comorbidità, lo stato nutrizionale, le interazioni tra farmaci solo per citare i principali, ma anche aspetti psichici e sociali, come lo stato di salute mentale, la presenza di un caregiver, la performance cognitiva, e altri ancora. Ne deriva che tante sono state le definizioni proposte così come i metodi per misurarla: un elemento comune è però rappresentato dall'esaurimento della "riserva funzionale", cioè il venir meno della capacità di adattamento a situazioni che rappresentano uno stress per l'individuo¹, come può essere per esempio l'insorgenza di una malattia neoplastica ma anche, paradossalmente, il trattamento utilizzato per curarla.

Questo tema è stato da sempre al centro dell'attenzione dei geriatri² e ciò è giustificato dal fatto che la prevalenza della condizione di fragilità aumenta con l'avanzare dell'età: approssimativamente va dal 10% al 20% nei pazienti di età superiore a 65 anni e raddoppia nelle persone di età superiore a 85 anni³.

Considerando che l'incidenza delle malattie neoplastiche cresce progressivamente con l'età⁴ il problema della valutazione della fragilità riguarda necessariamente anche l'oncologia medica, che da sempre si è posta la domanda su quali fossero i pazienti davvero in grado di beneficiare della chemioterapia tendendo ad escludere dai trattamenti i pazienti più anziani e più fragili. La fragilità è però

uno stato complesso, a cui spesso si giunge passando attraverso situazioni di pre-fragilità o vulnerabilità caratterizzate da alcune componenti che concorrono alla definizione della fragilità senza però incontrare i criteri che la definiscono in senso stretto.

Con lo sviluppo dell'oncogeriatrics e con il tentativo di applicare la valutazione geriatrica multi-dimensionale (VGM), che rappresenta tutt'ora il "gold standard" in ambito geriatrico per la valutazione della fragilità, ai pazienti oncologici, fin dai primi lavori di Lodovico Balducci, si è progressivamente riconosciuta l'importanza di identificare nella popolazione anziana tre sottogruppi di pazienti in relazione alla loro possibilità di essere sottoposti a chemioterapia: i pazienti fit, i pazienti fragili (frail) e i pazienti vulnerabili (pre-frail)⁵. Sono proprio i pazienti oncologici in questa condizione intermedia che rappresentano la maggiore sfida per l'oncologo medico. Se infatti il paziente francamente fragile verrà inevitabilmente escluso da trattamenti chemioterapici per essere avviato alle cure palliative e il paziente fit potrà invece generalmente essere sottoposto ai trattamenti standard, è nel paziente pre-frail che la proposta di un trattamento farmacologico anti-tumorale deve essere attentamente valutata, in termini di scelta dei farmaci e di modulazione della dose, al fine di offrirgli l'opportunità di ottenere un beneficio senza sottoporlo a un rischio eccessivo di deterioramento fisico e funzionale a causa di effetti collaterali troppo gravosi.

A tal proposito sono stati validati diversi score, più semplici nella loro applicazione rispetto alla VGM, associati a un incremento del rischio di tossicità da chemioterapia (CARG, CRASH) o a incremento della mortalità e del rischio di declino funzionale (G8, VES-13) ed è recente la pubblicazione delle linee guida ASCO sulla valutazione e la gestione della vulnerabilità nei pazienti anziani che ricevono la chemioterapia⁶.

Va però sottolineato come il rapporto di interdipendenza tra età e fragilità non sia esclusivo e anche pazienti di età inferiore ai 65 anni possano presentarsi in condizioni tali da essere definiti fragili o vulnerabili. Infine oggi è necessario porre attenzione a non applicare indistintamente gli stessi criteri sviluppati per l'utilizzo della

chemioterapia anche ai farmaci target e immunoterapici, sempre più utilizzati in ambito oncologico in sostituzione o in associazione alla chemioterapia, dalla quale però si differenziano per profili di tossicità e di attività profondamenti diversi.

Riferendo queste considerazioni alla popolazione dei pazienti affetti da neoplasie della testa e del collo ci si accorge che si tratta di una popolazione particolarmente a rischio. Ciò non tanto in relazione all'età di insorgenza, che nella popolazione maschile ha il picco di incidenza tra i 50 e i 69 anni con un lieve calo nelle decadi successive⁴, ma piuttosto in relazione alle condizioni fisiche e sociali dei pazienti. Prendendo come riferimento gli ambiti di indagine previsti dalla VGM⁷, e cioè lo stato funzionale, le comorbidità, lo stato cognitivo, lo stato di salute psichica, lo stato nutrizionale, le condizioni sociali, la presenza del care-giver, la farmacoterapia, la presenza di sindromi geriatriche, la fatigue, vediamo che almeno tre/quattro di questi ambiti possono essere particolarmente critici nei pazienti con neoplasie della testa e del collo. Ci si riferisce qui in particolare alle comorbidità, soprattutto polmonari, cardiovascolari ed epatiche in relazione all'esposizione a fumo e alcol, allo stato nutrizionale che può essere già compromesso alla diagnosi soprattutto nei tumori che causano precocemente disfagia, alle condizioni sociali e allo stato psichico sempre in relazione a un'anamnesi di dipendenza da sostanze d'abuso che può associarsi ad isolamento sociale e a disturbi comportamentali e di personalità.

La terapia medica dei tumori della testa e del collo

Il ruolo della valutazione della fragilità per la stratificazione e la selezione dei pazienti oncologici con vari tipi di neoplasie candidabili alla chemioterapia è stato oggetto di molte pubblicazioni negli ultimi anni, ma il limite maggiore della letteratura esistente al riguardo sta nella natura retrospettiva di molti di questi studi, in genere di piccole dimensioni e di potenza inadeguata per cogliere differenze rilevanti. La maggior parte di questi studi riguardavano popolazioni di pazienti anziani fragili^{1,6}.

A causa inoltre del limitato numero di pazienti anziani arruolati nei principali trials clinici prospettici randomizzati, la trasposizione alla popolazione fragile o vulnerabile delle evidenze più solide presenti in letteratura risulta spesso ardua⁸. Ciò vale anche per la popolazione di pazienti con tumori della testa e del collo.

Alla luce di queste osservazioni ad oggi è difficile dare delle precise indicazioni riguardo eventuali adattamenti ai trattamenti standard in relazione alla situazione di fragilità o pre-fragilità di un paziente. Per cercare di offrire degli orientamenti generali di trattamento partiremo dal richiamo delle principali evidenze a supporto delle terapie attualmente considerate standard nei diversi setting.

1. TERAPIA ADIUVANTE. Due studi, uno europeo (EORTC 22931)⁹ e uno americano (RTOG 9501)¹⁰ e la loro analisi combinata¹¹ hanno confermato il beneficio dell'aggiunta di cisplatino concomitante alla radioterapia, con schedula 100 mg/mq ogni 21 giorni, in presenza di margini positivi o di coinvolgimento linfonodale con estensione extracapsulare. Inoltre i dati del National Cancer Data Base recentemente pubblicati relativi a pazienti con neoplasie non orofaringee evidenziano, all'analisi multivariata, un beneficio per l'aggiunta della chemioterapia per i pazienti con numero di linfonodi positivi uguale o maggiore di 6¹².

2. SETTING DELLA MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA. L'integrazione chemio-radioterapica ha ad oggi un ruolo ben definito nel trattamento dei tumori della testa e del collo in stadio localmente avanzato, sostanzialmente in tutte le sedi ad esclusione delle ghiandole salivari e dei seni paranasali.

La meta-analisi MACH-NC ha evidenziato che il beneficio maggiore si ottiene con l'associazione di chemioterapia concomitante a radioterapia, con un vantaggio in termini di sopravvivenza a 5 anni che, per i regimi contenenti platino, si avvicina al 10% rispetto al trattamento radiante esclusivo¹³. Lo schema chemioterapico di riferimento rimane il cisplatino somministrato alla dose di 100 mg/mq ogni 3 settimane per 3 cicli durante il periodo di radioterapia,

mentre rimane dibattuta la questione se la schedula settimanale, ampiamente utilizzata nella pratica clinica, possa rappresentare una alternativa davvero equivalente¹⁴.

Anche l'impiego di Cetuximab, un anticorpo monoclonale anti-EGFR, concomitante a radioterapia ha mostrato un beneficio sia in termini di controllo loco-regionale che di sopravvivenza globale rispetto alla radioterapia da sola in uno studio clinico randomizzato di fase III¹⁵. Studi di confronto tra cetuximab e cisplatino concomitanti a radioterapia sono disponibili solo nel setting della malattia a sede orofaringea HPV + ^{16,17}. In entrambi gli studi gli outcomes sono risultati a favore dei pazienti trattati con cisplatino, con tossicità naturalmente diverse tra i due bracci ma complessivamente sovrapponibili. Il cisplatino rimane quindi il farmaco di scelta anche in questa sottopopolazione di pazienti.

L'utilizzo della chemioterapia di induzione, cioè prima della radioterapia o della chemioradioterapia, rimane ancora molto dibattuto. Le linee guida AIOM 2019 ne confermano l'utilizzo con una raccomandazione positiva forte solo nei pazienti con malattia in sede ipofaringea o laringea, con schema TPF (cisplatino + docetaxel + 5-fluorouracile) per 3 cicli seguiti da radioterapia, sulla base di diversi trial al riguardo tra cui meritano di essere ricordati l'aggiornamento dello studio RTOG 91.1¹⁸ e lo studio GOORTEC 2000-01¹⁹.

Aldifuoridi questa indicazione, nei pazienti potenzialmente candidabili ad iniziare un trattamento chemioradioterapico concomitante non vi sono chiare evidenze di un beneficio dall'aggiunta di un trattamento chemioterapico neo-adiuvante e i risultati di almeno quattro studi al riguardo sono risultati in parte discordanti^{20,21,22,23}. Qualora, in casi selezionati, l'equipe multidisciplinare ritenga opportuno optare per un trattamento chemioterapico neoadiuvante, la scelta dello schema dovrebbe essere TPF che ha mostrato superiorità rispetto al PF (cisplatino + fluorouracile) in trial randomizzati^{24,25} e nell'aggiornamento della metanalisi MACH-NC²⁶.

Anche per la sede rinofaringea in stadio localmente avanzato il trattamento chemioradioterapico concomitante con cisplatino a 100

mg/mq ogni 3 settimane rappresenta lo standard di trattamento confermato alla metanalisi MAC-NPC²⁷. Sulla base di tre studi recentemente pubblicati^{28,29,30}, in particolare nei pazienti con elevato rischio di ricaduta a distanza (T3/T4 N+) l'utilizzo di una chemioterapia neoadiuvante può essere considerato con schemi a base di cisplatino e fluorouracile +/- docetaxel o cisplatino + gemcitabina.

3. SETTING DELLA MALATTIA RECIDIVATA O METASTATICA.

In presenza di una recidiva locale non operabile e non sottoponibile a un ritrattamento radiante e nei pazienti con malattia metastatica l'indicazione al trattamento farmacologico deve essere presa in considerazione. Fino all'avvento degli immuno check point inhibitors il trattamento standard di prima linea era rappresentato dalla combinazione di chemioterapia + anticorpi anti-EGFR (Cisplatino + 5-fluorouracile + Cetuximab) che nello studio Extreme aveva dimostrato di offrire un vantaggio in sopravvivenza rispetto allo stesso schema di chemioterapia senza Cetuximab³¹. Diversi studi hanno anche valutato la possibilità di sostituire, nello schema Extreme, il fluorouracile con un taxano (TPExtreme) riportando risultati interessanti e offrendo una ulteriore opportunità di trattamenti di prima linea³².

Il razionale per l'utilizzo dell'immunoterapia in tali neoplasie si basa principalmente sul riscontro di elevati livelli di infiltrato immunitario o, nei tumori fumo correlati che tipicamente presentano più bassi livelli di tale infiltrato, di un elevato carico mutazionale: entrambi tali caratteristiche, tramite meccanismi diversi, orientano verso una possibile maggiore sensibilità di tali neoplasie a strategie terapeutiche che potenzino la risposta immunitaria contro il tumore³³ e le sperimentazioni cliniche sono attualmente fortemente indirizzate in questo senso. I risultati del recente studio Keynote 048 porteranno verosimilmente a breve anche in Italia all'approvazione del farmaco anti-PD1 Pembrolizumab, da solo o in associazione a cisplatino + 5-fluorouracile³⁴. Al fallimento della prima linea o comunque in presenza di malattia platino refrattaria (per

esempio malattia in progressione entro 6 mesi dal termine di una chemioradioterapia concomitante con cisplatino) è indicato l'utilizzo di un immunocheckpoint anti PD1 (nivolumab o pembrolizumab) sulla base dei risultati degli studi Checkmate 141³⁵ e Keynote 040³⁶, con un vantaggio significativo in sopravvivenza, per quanto modesto, per entrambi gli studi in confronto con un regime di monoterapia a scelta dell'investigatore (docetaxel, metotrexate, cetuximab). Per quanto riguarda invece i pazienti con neoplasia del rinofaringe metastatica il trattamento di prima linea di scelta è rappresentato dalla combinazione di cisplatino + gemcitabina³⁷ risultato superiore alla combinazione di cisplatino + 5-fluorouracile.

Il ruolo del cisplatino

Come si evince dalla breve sintesi dei trattamenti standard su riportata il farmaco cardine da utilizzare è il cisplatino. Si tratta di un farmaco gravato da importanti e frequenti effetti collaterali soprattutto di tipo gastrointestinale, ematologico, renale, neurologico e il suo utilizzo a dosi di 100 mg/mq concomitante a radioterapia è gravato da importanti tossicità precoci e tardive³⁸.

Va pertanto utilizzato con prudenza nella popolazione vulnerabile e sono state definite precise controindicazioni riguardo il suo utilizzo nella popolazione di pazienti affetta da neoplasie della testa e del collo³⁹.

Controindicazioni assolute

- Performance status secondo ECOG > 2
- Clearance cratininica < 50 ml/minuto
- Ipoacusia o tinnito di grado superiore a 2 (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria versione 4.0)
- Neuropatia di grado superiore a 1 (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria versione 4.0)
- Allergia ad agenti contenuti platino o mannitolo
- HIV/AIDS con conta dei CD4 minore di 200/microL

Controindicazioni relative (associate ad un aumento del rischio di tossicità)

- Performance status secondo ECOG = 2
- Clearance creatinica 50-60 ml/minuto
- Ipoacusia o tinnito di grado 1 (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria versione 4.0)
- Neuropatia di grado 1 (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria versione 4.0)
- Funzionalità midollare, epatica o respiratoria di grado uguale o superiore a 2 (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria versione 4.0)
- Calo di peso involontario uguale o superiore al 20%
- CHILD-PUGH score = B
- Malattie cardiovascolari, diabete, infezioni polmonari ricorrenti
- HIV/AIDS con conta dei CD4 minore di 350/microL
- Precedente esposizione di cisplatino a dosi superiori a 200 mg/mq
- Scarsa compliance, assenza di supporto sociale e a domicilio
- Uso concomitante di farmaci nefrotossici
- Età biologica superiore a 70 anni (valutazione geriatrica multidimensionale)

Sulla base di quanto detto fino ad ora e nei precedenti capitoli del presente volume sarà facile riconoscere una evidente sovrapposizione tra le controindicazioni relative al cisplatino e quelle condizioni che ad una attenta valutazione clinica, comprensiva di strumenti di valutazione della fragilità, definiscono proprio il paziente vulnerabile.

La modulazione delle indicazioni nel paziente vulnerabile

Discuteremo brevemente di seguito alcuni possibili approcci alternativi ai trattamenti standard e le evidenze che li sostengono. Una possibilità è rappresentata dall'abbassare il picco di concentrazione del cisplatino utilizzando la schedula settimanale a 40 mg/mq, con l'obiettivo di ridurre soprattutto quelle tossicità

acute dose correlate come la nausea, il vomito, l'elevazione della creatinina e di evitare l'idratazione forzata che la dose di 100 mg/mq richiede. In letteratura i dati al riguardo siano piuttosto contrastanti e non del tutto dirimenti e in particolare non è stata finora confermata in trial randomizzati di confronto la migliore tollerabilità e la non inferiorità della schedula settimanale rispetto a quella trisettimanale in una popolazione fit.

Questa opzione di trattamento può comunque essere utilizzata quando si tratta di pazienti con controindicazioni relative al cisplatino sulla base di opinioni di esperti⁴⁰.

Nei pazienti con controindicazioni al cisplatino l'associazione del cetuximab concomitante a radioterapia può essere considerata come opzione nei pazienti con tumori dell'orofaringe, dell'ipofaringe o della laringe anche se, in termini di tossicità globale, negli studi di confronto diretto, effettuati solo nella popolazione di pazienti con tumori orofaringei HPV+, non si sono evidenziate differenze rilevanti pur nel diverso profilo di effetti collaterali^{16,17}.

Altre opzioni, come per esempio l'associazione di carboplatino e 5-fluorouracile concomitante a radioterapia oppure il carboplatino in monoterapia hanno una minore letteratura a supporto. Il carboplatino ha una minore tossicità neurologica, renale e gastrointestinale e una maggiore tossicità midollare ma in termini di efficacia sembra inferiore al cisplatino nelle neoplasia della testa e del collo⁴¹: il suo utilizzo settimanale può però essere considerato nei pazienti vulnerabili con controindicazioni al cisplatino⁴⁰. Il carboplatino + 5FU concomitante a radioterapia rispetto alla sola radioterapia ha migliorato il controllo di malattia e gli outcome di sopravvivenza ma con tossicità di grado 3-4 nel 56% dei pazienti⁴² e quindi non rappresenta di fatto una valida alternativa al cisplatino nel paziente vulnerabile.

Va comunque ricordato che in un trattamento di chemioterapia concomitante a radioterapia, la priorità va sempre data al rispetto delle dosi e dei tempi previsti per il trattamento radiante. In tale prospettiva un trattamento di radioterapia esclusiva correttamente portato a termine risulta più opportuno di un trattamento combinato precocemente interrotto o troppo dilatato nel tempo. Ciò vale ancor

più nel setting adiuvante, dove peraltro i dati relativi alla popolazione ultra-settantenne sono molto scarsi.

Per quanto riguarda l'utilizzo di una terapia neo-adiuvante, la cui indicazione come detto è già di per sé discutibile, i dati a supporto sono pochi. Va considerato però che, almeno dal punto di vista empirico, esiste una certa categoria di pazienti non candidabile a un trattamento radicale up-front (per esempio per un dimagrimento superiore al 20% in seguito a una disfagia prolungata o per una situazione di isolamento sociale che richiede l'attivazione di una rete di servizi per garantire un adeguato supporto), con malattia sintomatica e in cui la riserva funzionale è tale da ipotizzare la tolleranza di un trattamento esclusivo chemioterapico depotenziato al fine di ottenere un beneficio che possa recuperare almeno alcuni di questi pazienti a un trattamento radioterapico radicale. In questa direzione va per esempio l'esperienza di uno studio indiano che ha testato la schedula di carboplatino + paclitaxel proprio nel setting neoadiuvante⁴³.

Nello stadio metastatico o recidivato senza più indicazione a trattamenti loco-regionali, rispetto ai trattamenti standard su esposti, il paziente vulnerabile può ricevere dei trattamenti depotenziati. Sicuramente là dove la vulnerabilità si configuri principalmente come una controindicazione al cisplatino, per esempio in presenza di insufficienza renale, potrà essere utilizzato lo schema dello studio Extreme utilizzando il carboplatino. Più frequentemente però la vulnerabilità si presenta come una situazione composita, spesso presente in pazienti di età superiore a 65 anni, associata talvolta anche ad un performance status inferiore a 80/100 secondo Karnofsky: in tali situazioni una monoterapia con un derivato del platino, oppure un taxano o ancora il cetuximab in monoterapia può essere senz'altro preferibile in termini di tollerabilità e può offrire almeno una temporanea stabilizzazione della malattia, anche se l'impatto sulla sopravvivenza resta non dimostrato⁴⁴.

Una possibilità intermedia può essere una associazione a due farmaci con cisplatino e cetuximab che, in un recente studio italiano, sembrerebbe paragonabile in termini di efficacia allo stesso schema con l'aggiunta del paclitaxel ma con una significativa

riduzione delle tossicità di grado 4⁴⁵. In questa direzione, pur non essendoci al momento un supporto adeguato in termini di letteratura, l'associazione del carboplatino con il cetuximab potrebbe rappresentare un'opzione da indagare in una popolazione di pazienti vulnerabili con controindicazioni al cisplatino.

L'indicazione all'utilizzo di immuno check point inhibitors in Italia è attualmente riservata alla seconda linea ma presto sarà verosimilmente approvato l'utilizzo del Pembrolizumab anche in prima linea. È sicuramente allettante la possibilità di utilizzare farmaci immunoterapici in pazienti con comorbidità, un performance status inferiore a 1 o uno stato di fragilità che, sulla base dell'esperienza maturata in ambito oncologico e onco-geriatrico, erano considerati a rischio aumentato di tossicità correlate alla chemioterapia e pertanto abitualmente esclusi dai trattamenti attivi. Il profilo di tollerabilità più favorevole e i benefici talvolta prolungati di tali farmaci hanno suscitato molte speranze ma resta importante investigare se il profilo di efficacia si mantiene inalterato anche in sottopopolazioni di pazienti più anziani e più fragili per basare la scelta su solide evidenze⁴⁶. Rispetto per esempio all'impatto del Performance Status, i dati sembrano orientare verso una minore efficacia degli immuno checkpoint inhibitors nei pazienti con PS 2, mentre il profilo di tossicità parrebbe sovrapponibile⁴⁷.

La sarcopenia, condizione frequente nei pazienti con neoplasie cervico-cefaliche e item rilevante anche nella definizione di fragilità, non solo rappresenta un fattore di rischio di tossicità da chemioterapia o cetuximab concomitante a radioterapia⁴⁸ ma, da esperienze ottenute in altre patologie, sembra poter avere un impatto negativo anche sulla efficacia⁴⁹ e tollerabilità degli immunocheckpoint inhibitors⁵⁰.

Conclusioni

In conclusione si può dire che ad oggi le evidenze in grado di guidare la scelta dell'oncologo medico nel trattamento di pazienti fragili o vulnerabili affetti da neoplasie della testa e del collo sono ancora limitate e frammentarie.

Anche il limite dei 70 anni di età al di sopra del quale escludere un'associazione di chemio-radioterapia concomitante, che si basava sui dati della metanalisi MACH-NC che evidenziavano una progressiva riduzione del vantaggio dell'associazione della chemioterapia con l'avanzare dell'età fino ad azzerarsi oltre i 70 anni¹³, non può essere considerato assoluto. Una recente e ampia analisi retrospettiva suggerisce che anche pazienti di età compresa fra i 70 e 81 anni possono giovare della combinazione di chemioradioterapia, purchè la selezione sia adeguata, il trattamento sia effettuato con tecniche moderne di radioterapia e la terapia di supporto ottimale⁵¹. La valutazione clinica non può dunque prescindere da un approccio multidisciplinare che dovrebbe prevedere una valutazione specifica della fragilità nel caso di pazienti anziani ultra settantenni o in presenza di segni che ne facciano sospettare la presenza, eventualmente anche con l'ausilio di un geriatra o di altri specialisti d'organo in relazione alle comorbidità.

A tal proposito sono però stati recentemente presentati i primi risultati dello studio ELAN-ONCOVAL che ha evidenziato come in pazienti di oltre 70 anni affetti da neoplasie del distretto cervico-cefalico non candidabili a chirurgia una valutazione geriatrica adattata per l'utilizzo da parte degli oncologi ha cambiato l'indicazione pianificata dopo la valutazione oncologica standard solo nell'8% dei casi (nel senso di aggiunta o sottrazione di un trattamento sistemico alla radioterapia)⁵². A parziale spiegazione di tale risultato si può ipotizzare, da un lato, che i pazienti con neoplasia della testa e del collo presentano spesso segni di vulnerabilità relativamente evidenti e facilmente rilevabili da una accurata anamnesi ed esame obiettivo e, dall'altro, che il tipo di terapie proponibili sono gravate da livelli di tossicità che le rendono comunque difficilmente proponibili in pazienti non fit. Implementare lo sviluppo di studi orientati alla popolazione di pazienti vulnerabili con tumori della testa e del collo potrà fornire in futuro maggiori indicazioni sul corretto uso della terapia medica in tali contesti.

BIBLIOGRAFIA

1. Ethun CG, Bilen MA, Jani AB, et al. Frailty and cancer: implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology *Cancer J Clin* 2017; 67: 362-377
2. Woodhouse KW, Wynne H, Baillie S, et al. Who are the frail elderly? *Q J Med*. 1988; 68: 505-506.
3. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, et al. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 1487-1492.
4. AIRTUM Working Group. I numeri del cancro in Italia 2019.
5. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist*. 2000; 5: 224-237.
6. Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol* 2018; 36: 2326-2347
7. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2595-2603
8. Shenoy P, Haruger A. Elderly patients' participation in clinical trials. *Perspect Clin Res* 2015; 6: 184-189.
9. Bernier J, Dommange C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2004; 350:1945-1952.
10. Cooper JS1, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004; 350: 1937-1944.
11. Bernier J1, Cooper JS, Pajak TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck*. 2005; 27: 843-50.
12. Zumsteg ZS, Luu M, Kim S, et al. Quantitative lymph node burden as a 'very-high-risk' factor identifying head and neck cancer patients benefiting from postoperative chemoradiation. *Ann Oncol*. 2019; 30: 76-84.
13. Pignon JP, le Maître A, Maillard E, et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol*. 2009; 92: 4-14.

14. Szturz P, Wouters K, Kiyota N, et al. Low-Dose vs. High-Dose Cisplatin: Lessons Learned From 59 Chemoradiotherapy Trials in Head and Neck Cancer. *Front Oncol.* 2019; 9: 86.
15. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006; 354: 567-578.
16. Mehanna H, Robinson M, Hartley A, et al. Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV): an open-label randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2019;393: 51-60.
17. Gillison ML, Trotti AM, Harris J, et al. Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet.* 2019;393:40-50.
18. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol.* 2013; 31:845-852.
19. Pointreau Y, Garaud P, Chapet S, et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:498-506.
20. Hitt R, Grau JJ, López-Pousa A, et al. A randomized phase III trial comparing induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone as treatment of unresectable head and neck cancer. *Ann Oncol.* 2014; 25:216-225.
21. Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, et al. Induction TPF followed by concomitant treatment versus concomitant treatment alone in locally advanced head and neck cancer. A phase II-III trial. *Ann Oncol.* 2017;28:2206-2212.
22. Cohen EE, Karrison TG, Kocherginsky M, et al. Phase III randomized trial of induction chemotherapy in patients with N2 or N3 locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32:2735-2743
23. Geoffrois L, Martin L, De Raucourt D, et al. Induction Chemotherapy Followed by Cetuximab Radiotherapy Is Not Superior to Concurrent Chemoradiotherapy for Head and Neck Carcinomas: Results of the GORTEC 2007-02 Phase III Randomized Trial. *J Clin Oncol.* 2018; 36: 3077-3083
24. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, et al. Induction chemotherapy with cisplatin and fluorouracil alone or in combination with docetaxel in locally advanced squamous-cell cancer of the head and neck: long-term results of the TAX 324 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2011;12: 153-159.
25. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2007;357:1695-1704.

26. Blanchard P, Bourhis J, Lacas B, et al. Taxane-cisplatin-fluorouracil as induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancers: an individual patient data meta-analysis of the meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer group. *J Clin Oncol.* 2013; 31:2854-2860
27. Blanchard P, Lee A, Marguet S, et al. Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2015; 16:645-655.
28. Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17:1509-1520.
29. Yang Q, Cao SM, Guo L, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of a phase III multicentre randomised controlled trial. *Eur J Cancer.* 2019;119:87-96.
30. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *N Engl J Med.* 2019;381: 1124-1135.
31. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2008;359: 1116- 1127.
32. Guigay J, Tahara M, Licitra L, et al. The Evolving Role of Taxanes in Combination With Cetuximab for the Treatment of Recurrent and/or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Evidence, Advantages, and Future Directions. *Front Oncol.* 2019; 9: 668.
33. Mandal R, Senbabaoglu Y, Desrichard A, et al. The head and neck cancer immune landscape and its immunotherapeutic implications. *JCI Insight* 2016; 1: e89829
34. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet.* 2019; 394: 1915-1928
35. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med.* 2016; 375: 1856-1867.
36. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet.* 2019; 393: 156-167.
37. Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:1883-1892

38. Trotti A. Toxicity in head and neck cancer: a review of trends and issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 1-12
39. Ahn MJ, D'Cruz A, Vermorcken JB, et al. Clinical recommendations for defining platinum unsuitable head and neck cancer patient populations on chemoradiotherapy: A literature review. *Oral Oncol.* 2016; 53: 10-6.
40. Szturz P, Cristina V, Herrera Gómez RG, et al. Cisplatin Eligibility Issues and Alternative Regimens in Locoregionally Advanced Head and Neck Cancer: Recommendations for Clinical Practice. *Front Oncol.* 2019; 9:464.
41. Go RS, Adjei AA. Review of the comparative pharmacology and clinical activity of cisplatin and carboplatin. *J Clin Oncol.* 1999; 17: 409-422.
42. Denis F, Garaud P, Bardet E, et al. Final results of the 94-01 French Head and Neck Oncology and Radiotherapy Group randomized trial comparing radiotherapy alone with concomitant radiochemotherapy in advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 69-76.
43. Patil VM, Noronha V, Joshi A, et al. Weekly chemotherapy as Induction chemotherapy in locally advanced head and neck cancer for patients ineligible for 3 weekly maximum tolerable dose chemotherapy. *Indian J Cancer.* 2014; 51:20-24.
44. Szturz P, Bossi P, Vermorcken JB. Systemic treatment in elderly head and neck cancer patients: recommendations for clinical practice. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 27: 142-150.
45. Bossi P, Miceli R, Locati LD, et al. A randomized, phase 2 study of cetuximab plus cisplatin with or without paclitaxel for the first-line treatment of patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol.* 2017; 28: 2820-2826.
46. The Lancet Oncology. Immunotherapy: hype and hope. *Lancet Oncol.* 2018; 19: 845.
47. Elias R, Odejide O. Immunotherapy in Older Adults: A Checkpoint to Palliation? *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2019; 39: e110-e120.
48. Baxi SS, Schwitzer E, Jones LW. A review of weight loss and sarcopenia in patients with head and neck cancer treated with chemoradiation. *Cancers Head Neck.* 2016 Aug 17;1:9.
49. Shiroyama T, Nagatomo I, Koyama S, et al. Impact of sarcopenia in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1 inhibitors: A preliminary retrospective study. *Sci Rep.* 2019; 9:2447
50. Revel M-P, Raynard B, Pigneur F, et al. Sarcopenia and toxicity of the anti PD-1 inhibitors in real-life lung cancer patients: results from the French Nationwide SCAN study. *J Clin Oncol.* 2018;36 (suppl; abstr e21066)

51. Amini A, Jones BL, McDermott JD, et al. Survival outcomes with concurrent chemoradiation for elderly patients with locally advanced head and neck cancer according to the national cancer data base. *Cancer* 2016; 122: 1533-1543.
52. Mertens C, Caer HL, Ortholan C, et al. The ELAN-ONCOVAL (ELderly heAd and Neck cancer- ONcology eValuation) study: evaluation of the feasibility of a suited geriatric assessment for use by oncologists to classify patients as fit or unfit. *Ann Oncol* 2017; 28 (Suppl. 5).

RADIOTERAPIA IN PAZIENTI FRAGILI

C. Rosmino¹, S. Ferrario²

1. Radioterapia Ospedale San Giovanni Antica Sede, Torino

2. Radioterapia ASL TO4

La radioterapia è una strategia terapeutica importante nella cura delle patologie tumorali e qualche volta può esser il trattamento di scelta per il paziente in considerazione dell'età e delle comorbidità. Nel processo decisionale è importante una valutazione globale del paziente, che tenga conto degli obiettivi del trattamento, delle caratteristiche individuali del paziente, dell'ipotetica tolleranza al trattamento radiante stesso e, non ultimo, delle preferenze del paziente.

Nei pazienti HNSCC il trattamento multimodale, che prevede associazione di chemioterapia a scopo radiosensibilizzante a radioterapia, rappresenta lo standard of care nel setting curativo, con livello di evidenza 1. Per quanto riguarda i pazienti fragili con neoplasia del distretto testa collo la scelta terapeutica ottimale risulta particolarmente complessa in quanto mancano dati provenienti da

studi clinici randomizzati; infatti la maggior parte degli studi clinici e delle metanalisi include pazienti < 65 anni, senza comorbidità multiple (bias di selezione). Inoltre manca un consenso già nella definizione stessa di paziente fragile; a tal proposito è importante distinguere tra:

- Paziente unfit (stato funzionale intermedio): in tal caso è possibile valutare un trattamento radiante “adattato”, anche se mancano dati certi in merito a come modulare il trattamento radiante e sul beneficio clinico di un’eventuale variazione dello standard terapeutico.
- Paziente fragile: in tal caso il paziente può esser avviato a radioterapia ad intento palliativo in presenza di sintomi non controllati da terapia farmacologica, altrimenti verrà avviato al servizio di cure palliative o al medico curante

Bisogna inoltre considerare che il paziente fragile è maggiormente a rischio di sviluppare tossicità correlate alla radioterapia (di più difficile gestione in questo setting di pazienti anche per la spesso concomitante ridotta compliance terapeutica), che possono ridurre in modo significativo l’efficacia dell’intero trattamento e la capacità di completarlo, e implicare un peggioramento della qualità di vita. È doveroso tener conto anche degli aspetti logistici peculiari del trattamento radiante: accesso al centro di radioterapia e organizzazione del trasporto, capacità del paziente di mantenere la posizione di trattamento e di tollerare i device di immobilizzazione utilizzati, possibilità di sostenere i costi organizzativi per trasporto e spese per terapia di supporto (per la gestione degli effetti collaterali, come prodotti topici, mucoadesivi, ecc.), adesione al programma di terapia (che prevede impegno quotidiano per un numero variabile di settimane), presenza o meno di un caregiver che aiuti il paziente nel motivarlo e nella gestione quotidiana, perdita temporanea o permanente dell’indipendenza funzionale.

I pazienti fragili sono un gruppo molto eterogeneo: ci si può trovare davanti a pazienti autosufficienti con rischio solo lieve di peggioramento delle condizioni generali come a soggetti totalmente dipendenti da altri e ad alto rischio di disabilità funzionale. Alcuni pazienti fragili se maggiormente supportati potrebbero tollerare il trattamento radioterapico in maniera analoga ai pazienti fit, mentre

altri potrebbero sviluppare tossicità tanto gravi da rendere necessaria la riduzione o l'interruzione definitiva della radioterapia, infine per altri ancora la miglior opzione potrebbe essere addirittura l'astenersi da ogni trattamento attivo. Pertanto il problema principale risiede soprattutto nella possibilità di poter discriminare quei pazienti che possono risultare adatti ad intraprendere un trattamento radiante soprattutto a scopo radicale impiegando protocolli standard oppure regimi terapeutici personalizzati (per dose totale, frazionamento e volumi di terapia).

La tipologia di effetti collaterali che possono sviluppare i pazienti fragili è sovrapponibile a quelli della controparte rappresentata dai pazienti fit. In considerazione del malfunzionamento d'organo in genere presente nei pazienti fragili con comorbidità, questa tipologia di pazienti è maggiormente suscettibile allo sviluppo di tossicità di grado severo; dal punto di vista clinico ciò si traduce in una maggior probabilità di peggioramento ulteriore della funzione d'organo nel paziente. Inoltre il paziente anziano / fragile sarebbe più a rischio di sviluppare fatigue, mucosite, xerostomia, disidratazione, infezioni.

Sviluppo di tecnologie di precisione consente una riduzione della tossicità

Negli ultimi anni il progresso tecnologico ha portato a sviluppare tecniche di radioterapia che consentono di erogare la dose di trattamento radiante in modo sempre più preciso a un determinato volume bersaglio riducendo la tossicità. L'avvento di tecniche di radioterapia a intensità modulata (Intensity-modulated radiation therapy, IMRT) e di radioterapia guidata dalle immagini (Image guided radiation treatment, IGRT) ha consentito di erogare dosi maggiori ai volumi bersaglio con un miglior risparmio dei tessuti sani circostanti, contribuendo significativamente a migliorare la tolleranza alla radioterapia soprattutto in alcuni tipi di neoplasie. D'altro canto nonostante il progresso delle tecnologie, lo stato funzionale del paziente fragile resta di fondamentale importanza quando si deve valutare l'appropriatezza del trattamento radiante; infatti la fragilità può rappresentare un fattore predittivo di sviluppo di

tossicità radio-indotta. La presenza di concomitanti fattori di rischio non cancro-correlati può avere un impatto negativo sulla tolleranza alla radioterapia. Pertanto i pazienti fragili sono maggiormente a rischio di non riuscire a completare trattamenti radioterapici prolungati a causa della loro maggior suscettibilità allo sviluppo di effetti collaterali amplificati, del peggioramento del performance status, dell'onere terapeutico correlato al trasporto e ai costi. Quindi questa tipologia di pazienti potrebbe beneficiare maggiormente di schedule di trattamento ipofrazionato, che consentono di erogare la stessa dose totale del frazionamento convenzionale ma riducono il numero di sedute (riducendo gli accessi alla struttura ospedaliera). Una valutazione geriatrica potrebbe dunque aiutare a stratificare i pazienti candidati a radioterapia; uno studio condotto sui pazienti anziani ha infatti evidenziato che un punteggio Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) superiore a 7 è associato a una probabilità 3 volte maggiore di non completare il trattamento radiante.

Vi sono delle evidenze nel trattare i pazienti anziani con neoplasia del distretto testa collo con radioterapia ad intensità standard?

In caso di paziente con HNSCC localmente avanzato per cui il gruppo multidisciplinare proponga un trattamento ad intento curativo di tipo non chirurgico, è fondamentale la valutazione della fragilità, per poter identificare quei soggetti che potrebbero potenzialmente esser candidati a un programma di cure intensivo. Sicuramente nel valutare la proposta di un trattamento radio-chemioterapico integrato bisogna tener in considerazione l'età del paziente. La metanalisi MACH-NC¹ ha evidenziato che l'aggiunta della chemioterapia concomitante a base di cisplatino migliora di 6,5% la OS a 5 anni (hazard ratio 0,81; $p < 0,0001$). Nell'analisi per sottogruppi il beneficio sembra esser meno evidente con il progressivo innalzamento dell'età, in particolare non vi è vantaggio nella sopravvivenza per i pazienti ≥ 71 anni, sottogruppo che però rappresenta nella metanalisi solo l'8% su un totale di 17.346 pazienti inclusi in 93 studi. Numerosi studi hanno confrontato la radioterapia convenzionale con la radioterapia a frazionamento alterato.

Questi studi sono stati analizzati in una metanalisi (MARCH)², che ha concluso che il frazionamento alterato determina un beneficio significativo nella OS (3,1% a 5 anni) rispetto al trattamento convenzionale (HR di 0,94, IC al 95% 0 • 90–0 • 98; $p = 0,0033$), ma soprattutto nel paziente giovane. Il vantaggio maggiore è stato ottenuto con regime iperfrazionato, con un guadagno dell'8.1 % in OS; anche in questo caso però il beneficio sulla sopravvivenza si annulla nei pazienti ≥ 70 anni, che rappresentano il 14% della casistica su un totale di 6515 pazienti.

Anche nel trial IMCL 9815³ di fase III (cetuximab + radioterapia) si è evidenziata un'assenza di beneficio dall'aggiunta del cetuximab alla sola radioterapia nei pazienti oltre i 65 anni d'età.

Nel complesso, questi dati forniscono prove indirette della mancanza di beneficio degli approcci intensivi nel trattamento dei pazienti anziani con HNSCC.

I pazienti con più di 65 anni sono numericamente pochi negli studi randomizzati di fase 3 e spesso gli studi sono datati, includendo principalmente pazienti HNSCC HPV-negativi. Inoltre l'invecchiamento^{4,5} può tradursi in rischio di sviluppare tossicità grave e compliance non ottimale al trattamento intensivo rispetto agli adulti più giovani, portando ad un rischio di riduzione dell'intensità della dose per riduzione della possibilità di concludere la radioterapia.

Qualsiasi miglioramento atteso della sopravvivenza inoltre può essere attenuato dal rischio concorrenziale di morte non correlata al cancro dovuta all'invecchiamento stesso.

Valutazione geriatrica

L'età di per sé non dovrebbe essere considerata un fattore limitante per offrire lo standard di cura, ma sono le comorbidità a svolgere un ruolo importante nel processo decisionale terapeutico dell'HNSCC.

Una metanalisi danese⁶ su 22.932 pazienti ha mostrato che la presenza di comorbidità era significativamente correlata con una peggior sopravvivenza globale (HR di 1,38; IC al 95%: 1,32–1,43). Una percentuale sostanziale dei pazienti anziani di HNSCC è

vulnerabile in misura variabile a causa principalmente di malattie cardiovascolari, polmonari ed epatiche¹¹.

Negli ultimi anni è cresciuta l'importanza della valutazione geriatrica nel supportare il processo decisionale con l'intento di personalizzare sempre più il trattamento nella popolazione anziana^{7,8}. Per individuare i pazienti suscettibili a ricevere un trattamento standard a scopo curativo, sono stati proposti diversi strumenti di screening¹². Tra questi, il questionario G8 ha dimostrato di essere il più accurato nell'identificazione dei pazienti a più alto rischio di fragilità. In particolare, una revisione sistematica della letteratura¹² e uno studio prospettico¹³ non interventistico su 937 pazienti con tumore di età pari o superiore a 70 anni hanno mostrato che la sua sensibilità nel rilevare gli anziani fragili era rispettivamente dell'87% e dell'86,5%. Uno studio pilota¹³ condotto su 35 pazienti HNSCC di età pari o superiore a 65 anni ha confermato che una valutazione di screening basata su G8 è stata in grado di discriminare i soggetti vulnerabili in modo più accurato rispetto alla sola valutazione clinica (rilevazione aumentata dal 20% al 40%; $p = 0,12$).

È possibile deintensificare la dose?

Allo stato attuale non vi sono raccomandazioni in merito a una riduzione della dose totale di radioterapia per i pazienti con HNSCC localmente avanzato anziani ritenuti non idonei a ricevere un trattamento standard^{9,10}.

L'uso di regimi di radioterapia deintensificati è stato ampiamente descritto nel contesto di scenari clinici con chiaro intento palliativo. I trattamenti ipofrazionati come 20 Gy in 5 frazioni consecutive¹⁴, 30 Gy in 5 frazioni erogate in 3 settimane¹⁵ e 14 Gy in 4 frazioni somministrate due volte al giorno in 2 giorni consecutivi^{16,17}, hanno evidenziato efficacia nel ridurre la sintomatologia e nel migliorare la qualità di vita con una bassa tossicità; trattamenti più prolungati, con un ipofrazionamento moderato, che avessero l'obiettivo di prolungare il controllo locoregionale e non solo palliazione sono stati invece riportati in poche esperienze monoistituzionali.

In un arco di tempo di 11 anni, Al-Mamgani et al¹⁸. hanno trattato

158 pazienti con il "regime di Christie" costituito da 50 Gy somministrato in 16 frazioni di 3.125 Gy. È stata utilizzata una tecnica conformazionale 3D standard trattando la malattia macroscopica primaria e linfonodale con un margine di 1 cm.

È stato ottenuto un tasso di risposta globale del 73% nonostante l'insorgenza di tossicità acuta non trascurabile (dermatite di grado ≥ 3 e mucosite del 45% e 65%, rispettivamente). Ad un follow-up mediano di 16,4 mesi, i tassi di controllo locoregionale a 1 e 3 anni erano rispettivamente del 62% e del 32%.

Tra il 2000 e il 2005, Agarwal et al¹⁹. hanno trattato 110 pazienti con HNSCC non resecabile erogando 40 Gy in 16 frazioni, con possibile escalation a 50 Gy in casi selezionati. Le risposte complete e parziali sono state evidenziate in 11 (10%) e 69 (63%) pazienti, rispettivamente, con un conseguente ORR del 73%. Ad un follow-up mediano di 6 mesi, è stata raggiunta una PFS a 1 anno del 55,1% (IC 95%: 40,3% -69,9%).

Più recentemente, Bledsoe et al²⁰. hanno riportato un trattamento split course consistente nell'erogare una dose totale di 30/36 Gy somministrati a 3 Gy / frazione ripetuti dopo una pausa di 3-5 settimane. Hanno trattato tra il 2002 e il 2010, 65 pazienti con età avanzata, gravi comorbidità, intolleranza al trattamento standard o malattia oligometastatica. La radioterapia è stata completata nell'89% dei casi. Escludendo 26 pazienti ricorrenti / metastatici dalla coorte, un ORR del 91% è stato ottenuto a 3 mesi dopo il trattamento in 29/39 soggetti (50% CR e 41% PR), con conseguente LRC e OS mediano di 25,7 e 8,9 mesi, rispettivamente. In particolare, l'età mediana della coorte era di 71 anni (intervallo 42-101 anni).

Una tecnica di boost integrato simultaneo IMRT (SIB) è stata utilizzata da Straube et al²¹. in 27 pazienti per i quali il team multidisciplinare ha prescritto una RT a volume ridotto, principalmente a causa dell'età, del carico di comorbidità o della malattia metastatica (9/27 avevano stadio IVC). Su 19 pazienti valutabili per la risposta, è stato raggiunto un ORR iniziale di 6 settimane del 52,6% (1 e 9 pazienti hanno raggiunto CR e PR, rispettivamente).

Unendo tutti i dati, questi regimi moderatamente ipofrazionati

sono caratterizzati dall'efficacia a medio termine nel garantire il controllo loco-regionale con una tossicità accettabile. Tuttavia, l'interpretazione degli studi sopra menzionati è ostacolata dalla loro significativa eterogeneità in termini di selezione dei pazienti, in una certa misura influenzata dall'inclusione di pazienti ricorrenti / metastatici, dall'eleggibilità alla chemioterapia concomitante per alcuni pazienti e dalla sintomatologia presente.

Come selezionare l'intensità del trattamento?

Uno dei pochi studi specifici per i pazienti HNSCC è quello che riporta l'esperienza italiana²². In questo studio 36 pazienti trattati tra 2011 e il 2016 > 65 anni non candidabili ad un trattamento radio-chemioterapico a scopo curativo sono stati sottoposti a valutazione con il test G8: in caso di risultato <14, i pazienti sono stati sottoposti a radioterapia con schema di ipofrazionamento moderato (40 Gy in 16 frazioni)

I risultati di questo studio sono coerenti con le precedenti esperienze in termini di efficacia precoce e intermedia. Gli autori hanno dimostrato che un regime deintensificato, moderatamente ipofrazionato di 40 Gy in 16 frazioni di 2,5 Gy è un approccio efficace che fornisce una rapida regressione della malattia (ORR a 2 mesi del 66,6%) con bassa tossicità, ottenendo il controllo locoregionale in pazienti selezionati. L'end point di remissione della malattia a lungo termine non era sostenibile alla luce di numerosi fattori non favorevoli come l'estensione della malattia, in particolare della cavità orale, il carico di comorbidità, la vulnerabilità geriatrica e la grande percentuale di pazienti in condizioni generali non ottimali.

Quando si tratta di HNSCC localmente avanzato negli anziani, la corretta selezione dei pazienti è un passaggio cruciale nel processo decisionale del trattamento²³.

In base all'esperienza degli autori il supporto di uno strumento di screening geriatrico come il questionario G8 è valido per selezionare i pazienti fragili da sottoporre ad un trattamento radioterapico deintensificato.

Rispetto alle precedenti esperienze, gli scarsi dati sugli esiti a lungo termine nella coorte in oggetto possono riflettere l'inclusione di pazienti con caratteristiche omogenee e sfavorevoli come il basso punteggio G8, l'elevato CCI, l'ECOG PS prevalente di 2 e il cutoff di 65 anni di età.

Inoltre, l'esclusione dei pazienti con malattia ricorrente / metastatica dalla coorte può essere visto come un altro punto di forza sulla possibile efficacia antitumorale di un regime ipofrazionato a basso dosaggio. Dall'analisi, un grande volume di malattia in un paziente anziano e fragile è un fattore associato a prognosi sfavorevole; in particolare, è stato ipotizzato che con un volume di PTV superiore a 200 cc sia preferibile proporre un regime ipofrazionato, anche nell'ottica di una ridotta aspettativa di vita.

Nell'interpretare i dati di questo studio ci sono anche alcuni limiti: per motivi logistici non è stata eseguita una valutazione geriatrica completa (CGA), sebbene questa sia considerata lo strumento standard per personalizzare l'intensità di cura nel paziente anziano, pur essendo dispendiosa in termini di tempo²⁴.

È stato invece utilizzato il questionario G8 per una rapida valutazione di screening che insieme alla valutazione clinica e al punteggio di comorbidità di Charlson potrebbe aiutare nella decisione terapeutica. Inoltre nello studio non è stata valutata in modo strutturato la qualità di vita. Potenzialmente, ciò avrebbe potuto consentire di evidenziare i vantaggi di un approccio deintensificato nei pazienti fragili, rafforzando ulteriormente il valore della strategia proposta. Il tasso di controllo precoce di malattia e il basso profilo di tossicità potrebbero supportare il nostro trattamento nel prevenire un rapido deterioramento della QoL dovuto alla progressione della malattia. Le dimensioni ridotte del campione della coorte limitano la possibilità di generalizzare i risultati ottenuti. Per il futuro i risultati dello studio randomizzato di fase 3 ELAN²⁵, che ha testato la non inferiorità del regime ipofrazionato split-course rispetto alla RT standard, forniranno preziose informazioni su questo argomento²⁶.

Conclusioni

L'evoluzione tecnologica in ambito radioterapico ha consentito di aumentare la dose ai volumi bersaglio riducendola al minimo sugli organi sani e di irradiare volumi più ridotti aumentando la dose per frazione e riducendo il numero delle sedute totali. Queste potenzialità sono particolarmente importanti per i pazienti fragili al fine di ridurre al massimo la tossicità e di aumentare la compliance. Un programma radioterapico deintensificato moderatamente ipofrazionato può fornire un beneficio clinico precoce e intermedio con bassa tossicità in pazienti anziani fragili affetti da HNSCC localmente avanzato. Un PTV maggiore di 200 cc è un indice prognostico sfavorevole della risposta. Il trattamento di pazienti non metastatici con HNSCC non idonei alla terapia intensiva standard rimane una sfida significativa nell'oncologia testa e collo, giustificando future indagini, soprattutto in merito ad appropriatezza prescrittiva della radioterapia, alla possibilità di ridurre dosi e volumi di trattamento e all'implementazione tecnologica.

BIBLIOGRAFIA

1. Bonomo P, Desideri I et al. Elderly patients affected by head and neck squamous cell carcinoma unfit for standard curative treatment: Is de-intensified, hypofractionated radiotherapy a feasible strategy? *Oral Oncol.* 2017 Nov; 74:142-147.
2. Pignon JP, le Maître A, Bourhis J et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol* 2009; 92:4–14.
3. Lacas B, Bourhis J, Overgaard J, Grégoire V et al. Role of radiotherapy fractionation in head and neck cancers (MARCH): an updated metaanalysis. *Lancet Oncol* 2017: 1221–37.

4. Bonner JA, Harari PM et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *NEJM* 2006; 354:567–78.
5. Pignon T, Van den Bogaer et al. No age limit for radical radiotherapy in head and neck tumours. *Eur J Cancer* 1996; 32A (12):2075–81.
6. Merlano MC, Monteverde M et al. Impact of age on acute toxicity induced by bio- or chemo-radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2012; 48:1051–7.
7. Bøje CR. Impact of comorbidity on treatment outcome in head and neck squamous cell carcinoma – a systematic review. *Radiother Oncol* 2014; 110:81–90.
8. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000; 5 (3): 224-37.
9. Hurria A, Levit LA et al. Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. *J Clin Oncol* 2015; 3: 3826-33.
10. Sarris EG, Harrington KJ, Saif MW, Syrigos KN. Multimodal treatment strategies for elderly patients with head and neck cancer. *Cancer Treat Rev* 2014;40:465–75.
11. Porceddu SV, Haddad RI. Management of elderly patients with locoregionally confined head and neck cancer. *Lancet Oncol* 2017;18:e274–83.
12. Bellera CA, Rainfray M et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* 2012;23(8):2166–72.
13. Charlson ME, Pompei P et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–83.
14. Bøje CR, Dalton SO et al. Evaluation of comorbidity in 9388 head and neck cancer patients: a national cohort study from the DAHANCA database. *Radiother Oncol* 2014;110:91–7.
15. Hamaker ME, Jonker JM et al. Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2012; 13:e437–44.
16. Kenis C, Milisen K et al. Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32:19–26
17. Mohanti BK, Umapathy H et al. Short course palliative radiotherapy of 20 Gy in 5 fractions for advanced and incurable head and neck cancer: AIIMS study. *Radiother Oncol* 2004;71:275–80.
18. Porceddu SV, Baumann K et al. Hypofractionated radiotherapy for the palliation of advanced head and neck cancer in patients unsuitable for curative treatment - “Hypo Trial”. *Radiother Oncol* 2007;85:456–62.

19. Corry J, Rischin D et al. The “QUAD SHOT” – a phase II study of palliative radiotherapy for incurable head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2005; 77: 137-42.
20. Lok BH, Sherman EJ et al. Palliative head and neck radiotherapy with the RTOG 8502 regimen for incurable primary or metastatic cancers. *Oral Oncol* 2015; 51:957–62.
21. Al-mamgani A, Tans L et al. Hypofractionated radiotherapy denoted as the “Christie scheme”: an effective means of palliating patients with head and neck cancers not suitable for curative treatment. *Acta Oncol* 2009; 48:562–70.
22. Agarwal JP, Nemade B et al. Hypofractionated, palliative radiotherapy for advanced head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2008; 89:51–6.
23. Bledsoe TJ, Noble AR et al. Split-course accelerated hypofractionated radiotherapy (scahrt): a safe and effective option for head and neck cancer in the elderly or infirm. *Anticancer Res* 2016; 36: 933–40.
24. Straube C, Pigorsch SU et al. Reduced volume SIB-IMRT/IGRT to head and neck cancer in elderly and frail patients: outcome and toxicity. *Radiat Oncol* 2016; 11:133.
25. Orlandi E, Bossi P. Toward personalized cancer care for elderly head and neck cancer patients. *Int J Oncol* 2017; 98:965–6.
26. Extermann M, Apro M et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005 Sep;55(3): 241–52.

IL RUOLO DELL'ANESTESISTA

M. Pastorelli

Struttura Complessa Anestesia e Rianimazione ASL TO 3 Sede di Pinerolo

"È indispensabile un'intima collaborazione tra chirurgo e anestesista proprio in pazienti affetti da patologie cronico-degenerative e concomitante patologia suscettibile di trattamento chirurgico: quali strumenti possono essere impiegati e condivisi?"

Un editoriale dell'ESA (European Society of Anaesthesiology) di metà novembre 2019 recita: "Il tuo paziente è vecchio. Quanto vecchio?".

Fino a non più di 50 anni fa l'opinione generale era che la chirurgia nell'anziano dovesse essere confinata ai casi inequivocabilmente necessari, in quanto "senectus ipsa est morbus", come diceva il commediografo Publio Terenzio Afro nel 161 a.C.

Negli ultimi 50 anni però il numero di persone > 65 anni è triplicato nel mondo.

Già oggi in Giappone e nell'Europa occidentale gli over 65 costituiscono il 30% della popolazione: viviamo sempre di più, una proporzione maggiore della nostra esistenza è trascorsa in condizioni di malattia ed è nelle fasi più avanzate dell'esistenza che si ha il maggior consumo di risorse sanitarie.

Di conseguenza anche la domanda di chirurgia su pazienti più anziani e più malati si è incrementata e continua ad incrementarsi in modo esponenziale: in una significativa, seppur ormai datata, survey francese pubblicata nel 1999 si evidenziava come il numero

di anestesie praticate su pazienti over 75 fosse aumentato del 200% tra il 1980 ed il 1996.

Se attualmente non sussiste più alcuna controindicazione a qualsivoglia procedura chirurgica sulla base dell'età anche se avanzata, deve essere comunque tenuto presente che i pazienti anziani, qualora riescano a recuperare uno stato funzionale sovrapponibile a quello preintervento, impiegano significativamente più tempo per ritornare alle condizioni preoperatorie^{1,2,3}.

Infatti con il progredire dell'età si manifesta un declino funzionale "da usura" caratterizzato da ritardato svuotamento gastrico, rallentamento del metabolismo epatico, riduzione del numero dei nefroni, fragilità ossea ed osteoporosi, ipotiroidismo, problemi di memoria, compromissione di vista ed udito.

Tutto ciò si accompagna con alterazioni dello stato ormonale con disregolazione del cortisolo e resistenza all'insulina, alterazioni della variabilità del ritmo cardiaco, diminuita funzione immunitaria e presenza di uno stato infiammatorio cronico generalizzato, aumentata rigidità della gabbia toracica con perdita di tessuto elastico polmonare e diminuzione della forza dei muscoli respiratori. Ne deriva una diminuzione delle riserve funzionali che può portare più sistemi fisiologici sulla soglia dell'insufficienza.

La capacità di sopportare e superare eventi stressanti anche di minore entità risulta perciò compromessa: l'anziano presenta una maggiore vulnerabilità ad esiti avversi (insorgenza di delirio, disabilità, necessità di istituzionalizzazione, morte) in caso di cadute, ospedalizzazioni, interventi chirurgici.

Questa condizione di "omeostenosi" (analogamente a quello che accade per la malattia coronarica, un organo riesce di mantenere una normale funzione a riposo, ma in caso di aumentata domanda metabolica va incontro ad insufficienza) costituisce secondo più autori^{3,4,5} il core della definizione di fragilità.

Sul problema della fragilità si possono poi embricare altri due aspetti clinici rilevanti in quanto hanno una sinergia negativa con essa: le comorbidità e, soprattutto, la cachessia.

Quest'ultima viene oggi meglio definita come sarcopenia⁶, sindrome caratterizzata da progressiva e generalizzata perdita di massa muscolare + perdita di forza muscolare e/o scarsa performance

fisica, di per sé determina scarsa qualità di vita ed evolve verso disabilità fisica portando in tempi più o meno rapidi alla perdita dell'autosufficienza.

L'anestesista si trova pressochè quotidianamente di fronte a pazienti anziani fragili dal momento che oggi giorno più del 50% degli interventi chirurgici viene effettuato su pazienti over 65, con un incremento del 47% negli ultimi 20 anni; per giunta la prevalenza della fragilità in ambito chirurgico può raggiungere anche il 50%, versus meno del 10% nella popolazione generale.

Il "gioco di squadra" volto a migliorare la sopravvivenza postoperatoria si basa sullo screening sistematico dei pazienti e sull'ottimizzazione del percorso perioperatorio⁷ e vede il coinvolgimento dell'anestesista in più punti a cominciare dalla valutazione insieme al chirurgo di quale peso abbia la fragilità nel singolo paziente cui consegue la valutazione dell'effettivo rischio di complicanze postoperatorie, ivi compresi l'aumento della degenza postoperatoria e la necessità di istituzionalizzazione alla dimissione.

Infatti la fragilità è ormai riconosciuta come variabile indipendentemente predittiva di queste ultime, al punto che costituisce un aumento di rischio di complicanze anche per interventi chirurgicamente "banali"¹⁰ ma non viene tenuta sufficientemente in considerazione con la tradizionale valutazione anestesiológica basata sulla classificazione ASA che quindi risulta non esaustiva^{8,9}. Su questo aspetto, se per quanto riguarda le urgenze chirurgiche il compito è facilitato dalla recente pubblicazione di un documento congiunto SIAARTI-SIC3, nel caso della chirurgia di elezione il problema è di più difficile definizione in quanto esistono più indici, almeno venti¹¹, per misurare la fragilità ma sono tutti stati testati in ambito internistico e non chirurgico per cui nessuno di essi costituisce il golden standard di riferimento.

Promettente, ma ancora di diffusione limitata, risulta essere il RAI (Risk Analysis Index), di recentissima definizione¹², unico a considerare da un lato gli aspetti internistici della fragilità, dall'altro la tipologia dell'intervento chirurgico in termini di stress operatorio. Il secondo punto su cui l'anestesista è coinvolto è la collaborazione alla preparazione del paziente all'intervento, realizzando quella che in ambito di chirurgia ERAS viene definita come "prehabilitation"¹⁴:

l'ottimizzazione degli aspetti correggibili della fragilità come la nutrizione, l'esercizio fisico ed in particolare l'anemia.

Il trattamento di quest'ultima, mediante ferro, folati o vit B12 secondo uno schema sovrapponibile al PBM che il Ministero della Salute ha pubblicato per gli interventi di protesi d'anca, deve essere iniziato il più presto possibile e l'intervento in elezione deve essere posticipato per il tempo necessario al miglioramento del quadro (in genere almeno 15-20 giorni).

Per minimizzare l'incidenza delle complicanze sul decorso postoperatorio del paziente fragile, durante e dopo l'intervento l'obiettivo deve essere quello di rispettare il più possibile l'omeostasi dell'organismo; in questo senso quattro sono gli aspetti chiave:

- Farmaci utilizzati
- Monitoraggi
- Controllo del dolore
- Mobilizzazione precoce

I farmaci utilizzati per l'anestesia devono essere il più possibile a breve durata d'azione. Possibilmente l'anestesia deve essere condotta contenendo l'utilizzo di oppioidi. Nell'adulto esiste notevole variabilità interindividuale relativamente alla sensibilità all'effetto dei farmaci anestetici; ciò è ancora più evidente nell'anziano nel quale comunque si riscontra una sensibilità decisamente più elevata.

Per questa ragione l'utilizzo dei monitoraggi cardiovascolari e dei gas anestetici diviene ancor più importante nell'anziano; da sottolineare a riguardo la particolare rilevanza che riveste il monitoraggio della funzione cerebrale, in quanto il livello di coma farmacologico indotto non deve essere tale da determinare soppressione dell'attività cerebrale, poiché in tal caso (anestesia eccessivamente profonda) è dimostrata un'aumentata incidenza di delirio postoperatorio.

Ciò è ancora più rilevante se l'intervento richiede marcata ipotensione indotta, che specie nell'anziano, può determinare un'ipoperfusione regionale difficilmente evidenziabile senza monitoraggio cerebrale, ma che può essere causa di deficit motori e/o cognitivi postoperatori. Un buon controllo del dolore postoperatorio, possibilmente senza uso di morfina, permette da un lato di contenere l'aumento di consumo di ossigeno a livello miocardico che può arrivare a

determinare un'ischemia a possibile evoluzione infartuale, dall'altro facilita una mobilitazione precoce del paziente utile a contenere l'ipotrofia muscolare conseguente all'allettamento prolungato.

Tutti questi aspetti sono presi in considerazione nel protocollo ERAS15-16-17, che è stato sviluppato per la chirurgia oncologica coloretale e ginecologica.

Gli items anestesiolgici in esso previsti però possono ed a mio avviso debbono essere "esportati" ad altre chirurgie in quanto non specifici di una chirurgia, ma del protocollo ERAS il cui scopo è il miglioramento dell'outcome postoperatorio dei pazienti: è proprio il paziente fragile che ne può trarre maggiore giovamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Robinson T. N., Walston J. D., Brummel N. E., Deiner S., Brown C. H., Kennedy M., Hurria A. Frailty for Surgeons: Review of a National Institute on Aging Conference on Frailty for Specialists. *J Am Coll Surg.* 2015 December; 221(6): 1083–1092
2. Deiner S., Silverstein J.H., Anesthesia for geriatric patients. *Min Anesthesiol* 2011; 177:180-9
3. Bellal J. Et al. Frailty in surgery. *J Trauma Acute Care Surg* Volume 76, Number 4 (2014)
4. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing.* 1997 Jul;26(4):315-8.
5. Partridge J.S.L., Harari D.H., Dhesi J.K. Frailty in the older surgical patient: a review. *Age Ageing.* 2012; 41:142-147.
6. A.J. Cruz-Jentoft, J.P. Baeyens, J.M. Bauer et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39:412-23.

7. Hall D.E., Arya S., Schmid K.K. et al Association of Frailty Screening Initiative with postoperative survival at 30, 180 and 365 days. *Jama Surg* 2017; 152(3): 233-240.
8. G. Bettelli Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Min Anesthesiol* 2011; 77:637-46
9. 9. M. A. Makari, D. L. Segev et al Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg* 2010; 210:901-908
10. 10. Shah R., Attwood K, Arya S., Hall D.E. et al Association of Frailty With Failure to Rescue After Low-Risk and High-Risk Inpatient Surgery
11. SIAARTI-SIC Strategie perioperatorie: presa in carico dell'anziano con gravi comorbilità e fase avanzata di malattia con patologia chirurgica acuta. www.siaarti.it/standardclinici
12. Arya S., Varley P., Youk A., Borrebach J.A et al Recalibration and External Validation of the Risk Analysis Index. *Annals of Surgery* 2019 DOI: 10.1097/SLA.0000000000003276
13. De Vries N.M., Staal J.B., van Ravensberg C.D., Hobbelen J.S.M., Olde Rikkert M.G.M., Nijhuis-van der Sanden M.W.G. Outcome instruments to measure frailty: A systematic review. *Ageing Research Reviews* 10 (2011) 104-114
14. J. Ripolles-Melchior, F Carli, M. Coca-Martinez et al Committed to be fit. The value of preoperative care in the perioperative medicine *Min Anesthesiol* 2018; 84: 615-25
15. Scott M.J., Baldini G., Fearon K.C.H, Feldheiser A., Feldman L.S., Gan T. J., Ljungqvist O., Lobo D.N., Rockall T.N., Schricker T. and Carli F. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 59 (2015) 1212–1231
16. Scott M.J., Baldini G., Fearon K.C.H, Feldheiser A., Feldman L.S., Gan T. J., Ljungqvist O., Lobo D.N., Rockall T.N., Schricker T. and Carli F. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 60 (2016) 289–334
17. Gustafsson U. O., Scott M. J., Hubner M. et al Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: 2018

**FRAGILITÀ NEI PAZIENTI ANZIANI CON NEOPLASIE
DEL DISTRETTO CERVICO-FACCIALE
NELLA REGIONE VALLE D'AOSTA**

A. De Stefani, D. Chiodo, M. Boson, D. Pateras, P. Rossi,
F. Zanardi, M. Madeo¹

*Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria - Ospedale Regionale "U.Parini" di Aosta.
1. SSD di Psicologia - Ospedale Regionale "U.Parini" di Aosta.*

*La condizione di fragilità di una popolazione inserita in un contesto di "territorio
fragile"*

La fragilità nei pazienti oncologici anziani è definita come una "condizione di vulnerabilità latente con perdita della capacità di adattamento e da una ridotta resistenza agli stress"². Questa situazione dipende da una serie di cause fra cui assume significato preminente la presenza di una neoplasia.

Quali sono le cause di questa vulnerabilità?

- la diagnosi di neoplasia;
- lo stadio avanzato della malattia neoplastica;
- l'età avanzata che spesso controindica la possibilità di effettuare trattamenti chemioterapici;
- la comorbidità che frequentemente accentua la sintomatologia del paziente e controindica la possibilità di un intervento chirurgico;
- le dipendenze (alcool, fumo, droghe);

- il basso livello socio-culturale;
- il basso livello di reddito del nucleo familiare;
- la carenza di una struttura familiare protettiva: in molti casi il paziente viene assistito dal coniuge anch'egli spesso anziano e con problemi di salute. In altri casi vengono seguiti da un'assistente a domicilio, con problemi aggiuntivi nella gestione delle problematiche legate alla malattia e/o alle complicanze della stessa o della terapia effettuata, inoltre spesso tale assistenza viene effettuata da persone che hanno anche difficoltà nella comunicazione e nella modalità di orientarsi nei percorsi assistenziali presso le nostre strutture sanitarie;
- la residenza in luoghi lontani dalle strutture assistenziali;
- la mancanza sul territorio di strutture assistenziali adeguate alla malattia;
- la difficoltà di accesso ai servizi sanitari per problemi legati al nucleo familiare, alla carenza nei trasporti, alla distanza ed alle vie di comunicazione;
- recentemente è stata segnalata una nuova difficoltà: i pazienti anziani, specialmente quelli con elevata comorbidità ed in poli-terapia, sono esclusi dagli studi clinici riguardanti nuovi farmaci che arrivano alla fase clinica.

Particolarità dei pazienti oncologici in Valle d'Aosta

La Valle d'Aosta è una regione interamente montuosa (altezza media di 2.100 metri s.l.m.), si parte dai 250 metri s.l.m. di Pont St-Martin ai 4807 del Monte Bianco ed è scarsamente popolata, con soltanto 125.000 abitanti, distribuiti per lo più in un territorio impervio, molto esteso ed a quote mediamente molto elevate; l'altezza media della regione è infatti di 2.100 metri sul livello del mare.

La popolazione è molto dispersa e quindi è spesso lontana dalle sedi di assistenza presenti sul territorio quali: ospedali, cliniche, ambulatori e centri di salute mentale.

In molti comuni mancano, inoltre, dei centri di aggregazione, considerando che alcuni municipi hanno una popolazione inferiore ai cento abitanti, distribuiti inoltre in numerosi villaggi.

Un esempio è rappresentato dal Comune di Chamois in Valtournenche, situato a 1818 mt. di quota, ed è raggiungibile solo da una funivia che opera unicamente durante il giorno ed effettua la sua ultima corsa alla sera alle 17.00.

La regione è costituita da 13 valli principali che hanno una esposizione diversa rispetto al sole: sei valli sono situate sul lato orografico destro ("adret") con esposizione a sud, sette valli sono situate sul lato sinistro ("envers") cioè esposte a nord ed hanno nel lungo periodo invernale una scarsissima esposizione alla luce solare.

Questa caratteristica geografica esercita, come noto, una rilevante influenza sul tono dell'umore che è generalmente molto importante in tutti i pazienti anziani, specialmente se affetti da patologie neoplastiche.

Nel periodo invernale, inoltre, la neve costituisce una difficoltà aggiuntiva per gli aspetti logistici, anche se le strade sono generalmente mantenute libere e percorribili.

In Valle D'Aosta i tumori delle vie aereo-digestive superiori sono storicamente molto frequenti⁷, come si rileva, peraltro, in tutte le regioni dell'arco alpino, molto diffusi sono anche i tumori primitivi maligni multipli³.

Questa maggiore incidenza è stata sempre associata al consumo di alcool e fumo³, le motivazioni socio-culturali si intrecciano quindi strettamente con gli aspetti geografici.

Occorre considerare che specialmente le persone più anziane che vivono in montagna dimostrano un atteggiamento fatalista, tendendo a minimizzare i propri disturbi, presentano una soglia del dolore alta e spesso si rivolgono al medico solo quando è già presente una sintomatologia conclamata. Questo fenomeno era ancora più evidente fino a 15-20 anni fa quando l'accesso ai servizi era più limitato e la cultura della prevenzione era ancora meno diffusa.

Era molto frequente infatti che il paziente portatore di una neoplasia in fase clinica avanzata giustificasse il tardivo ricorso alle prestazioni sanitarie affermando : " ma non faceva male!"⁴.

Un dato che sta assumendo sempre più importanza negli ultimi anni è l'incremento dell'incidenza di tumori cutanei del distretto

testa-collo, epitelomi e melanomi, incremento che è associato all'esposizione professionale (contadini, maestri di sci, guide alpine) e non, alle radiazioni solari in particolare in alta quota, anche su neve e ghiaccio.

Tali neoplasie riguardano con maggiore frequenza pazienti in età avanzata che, inoltre, giungono a una valutazione clinica in fase tardiva, con conseguente necessità di interventi più estesi e complessi, con sequele post-chirurgiche di difficile gestione, sia dal punto di vista clinico che organizzativo.

Nella Valle d'Aosta tali neoplasie vengono trattate, per quanto riguarda l'aspetto chirurgico, nell'ambito dell'attività del reparto di Otorinolaringoiatria.

Attualmente i pazienti hanno acquisito una maggiore consapevolezza dell'importanza della prevenzione, grazie anche agli investimenti fatti dall'amministrazione regionale, a livello territoriale, nell'ambito sanitario in materia di prevenzione.

La Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria dell'Ospedale Parini di Aosta ha aderito alla "Make Sense Campaign" nella giornata nazionale della prevenzione per i tumori cervico-facciali, organizzata a settembre 2019 dall'AIOCC ("Associazione Italiana Oncologia Cervico-Cefalica").

Recentemente è stata presentato, a partire dal primo ottobre 2019, il Progetto "Protezione Famiglie Fragili" in ambito Psico-Oncologico per fornire un supporto psicologico, sociale ed assistenziale.

Questo intervento è stato organizzato dall'Azienda Sanitaria della Valle d'Aosta in collaborazione con la Rete Oncologica di Piemonte e Valle d'Aosta e con l'Anpas (Federazione regionale del soccorso).

Tale progetto fornisce ai soggetti che presentano caratteristiche, appunto, di "fragilità" a livello della struttura familiare un supporto psicologico che consiste nel rivolgersi al paziente il cui disagio psicologico sia generato dalla situazione della malattia o dai percorsi di cura.

La psico-oncologia prende quindi in considerazione:

- l'impatto psicologico e psicosociale della malattia e delle cure sul paziente, la sua famiglia e le équipe curanti;
- il ruolo dei fattori psicologici e comportamentali nella prevenzione, diagnosi precoce e cura delle neoplasie.

L'intervento psicologico è quindi rivolto a migliorare la qualità della vita e limitare i rischi di conseguenze psicopatologiche che possano condizionare l'esistenza del malato e della sua famiglia. Questo approccio al paziente oncologico nella nostra pratica clinica, in particolare nell'anziano, considerato all'interno della sua struttura familiare, sta migliorando in maniera sostanziale il percorso diagnostico-terapeutico di tali pazienti che si sentono accompagnati nella gestione della loro malattia.

Diagnosi

L'elevata incidenza dei tumori del distretto testa-collo ed il loro frequente stadio avanzato di malattia, nella Valle d'Aosta, hanno spesso condizionato negativamente la prognosi e la qualità di vita dei pazienti. Analogamente per le neoplasie della cute.

Storicamente questi dati sono emersi già in un lavoro pubblicato in occasione del convegno di Saint Vincent del 1989⁴.

In base a questo studio, il paziente giungeva mediamente alla nostra osservazione 4 mesi dopo la comparsa dei sintomi e questo valeva per tutti i distretti delle VADS. Analogamente per le lesioni cordali si verificava lo stesso ritardo diagnostico ed anche per le neoplasie del cavo orale e della orofaringe, sedi che sono facilmente accessibili all'esame clinico diretto, si riscontrava una percentuale del 60% di diagnosi in fase avanzata (III-IV stadio) al momento della prima osservazione⁴.

Lo stadio molto avanzato di malattia ha spesso richiesto interventi molto demolitivi e, nei casi non operabili, lunghi periodi di ospedalizzazione per gravi complicanze associate a sintomatologia dolorosa molto intensa ed una conseguente qualità di vita scadente. Nel corso degli anni abbiamo notato un progressivo miglioramento nella tempestività della diagnosi e questo risultato è dovuto a diversi fattori:

- miglioramento della informazione e della prevenzione primaria;
- miglioramento nella prevenzione secondaria: campagne di sensibilizzazione, diagnosi precoce e trattamento della precancerosi;

- progressivo miglioramento dell'aspetto culturale;
- miglioramento del livello socio-economico della popolazione;
- miglioramento delle tecniche diagnostiche (Rmn-Pet);
- Parallelamente anche la qualità del trattamento ha registrato un rilevante miglioramento dovuto a: migliore integrazione fra specialisti, creazione dei gruppi interdisciplinari che includono chirurghi, oncologi, radioterapisti, medici nucleari, logopedisti, dietologi;
- utilizzo del laser ed introduzione della chirurgia robotica in sala operatoria;
- miglioramento delle tecniche radioterapiche che consentono trattamenti sempre più precisi e selettivi che consentono di evitare interventi demolitivi e di conseguenza una diminuzione del disagio del paziente e degli effetti collaterali;
- utilizzo di chemioterapici antitumorali e farmaci attivi sul sistema immunitario che diventano più efficaci e selettivi con minori effetti collaterali;
- trattamento sistematico del dolore, inclusa la possibilità di accedere all'ambulatorio di medicina analgesica che ha permesso un netto miglioramento della qualità di vita del paziente ed una diminuzione delle giornate di ricovero;
- possibilità di accedere ai trattamenti psicologici;
- creazione del reparto di medicina palliativa per quei pazienti che necessitano un supporto in tal senso;
- creazione sul territorio di strutture assistenziali residenziali che possono rappresentare la destinazione permanente per quei pazienti che non possono essere trattati a domicilio, o una soluzione-ponte temporanea nei casi in cui la famiglia non sia ancora attrezzata per assistere il paziente;
- estensione in maniera capillare sul territorio del servizio di assistenza domiciliare;
- attività di assistenza a domicilio da parte dei volontari della Lega Tumori;
- possibilità di ricevere assistenza spirituale da parte del cappellano ospedaliero e delle suore appartenenti alle congregazioni operanti nella città di Aosta;

Altri religiosi sono anche presenti nelle strutture di assistenza presenti sul territorio ed i parroci svolgono inoltre il loro servizio in maniera capillare anche nei villaggi più sperduti.

Questi provvedimenti, medici ed organizzativi, hanno originato un miglioramento dell'efficacia delle cure e della qualità di vita dei pazienti, proteggendo anche la categoria mediamente più fragile dei pazienti anziani oncologici.

BIBLIOGRAFIA

1. Autori SIAARTI-SIC (De Blasio E., De Gaudio A.R., Petrini F., Riccioni L., Anzani A., Carlomagno N., Renda A., Rigotti P., Rossi G.). Strategie perioperatorie : presa in carico dell'anziano con gravi comorbidità e fase avanzata di malattia con patologia chirurgica acuta. Pubblicato il 28/02/2019.
2. Fried TR, Bradley EH, Towle Vr et al. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. N. Engl.J.Med. 2002 ;356 (14): 1061-1066 (PubMed: 11932474)
3. Hodge M., Flynn M.B., Drury F.T. Squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in nonusers of tobacco. Cancer 55 , 1232-1235, 1985.
4. Prevenzione e diagnosi precoce dei tumori delle VADS. Corso di Aggiornamento A.O.O.I. Atti del congresso di St-Vincent del 25/11/1989
5. Schmidt W., Popham R. The role of drinking and smoking in mortality for cancer and other causes in males alcoholics. Cancer 7, 1031-1041, 1981
6. TuynsA.J. Alcohol in Schottenfeldd, Fraumeni j: Cancer epidemiology and prevention - Saunders W.B. 1982 (Philadelphia)

7. Zanetti R., Vicari P., Sblendorio L., Rosso S., Di Vito F., Castelli M.T. Atlante della mortalità dei tumori in Valle d'Aosta 1980-1987. Aosta 1989
8. De Toni A., Giacomelli F., Ivis S., Il mondo invisibile dei pazienti fragili, UTET Università, Torino, 2010
9. Libro bianco sulla riabilitazione oncologica. Progetto H.O. C.U.R.A., 2008
10. Progetto Protezione Famiglia, Rete Oncologica Piemonte Valle d'Aosta, 2019

**LA PIANIFICAZIONE DELL'ASSISTENZA
AL PAZIENTE FRAGILE TRATTATO CHIRURGICAMENTE:
DALL'ACCOGLIENZA ALLA DIMISSIONE**

M. Rosini¹, V. Catania², E. Lerda², A.L. Salusso²

1. *Coordinatore infermieristico Area chirurgica - Alta Intensità - ASL TO3*

2. *Infermiere Area chirurgica- Alta Intensità - ASL TO3*

“Le misure e la gestione del paziente fragile durante il ricovero: attivazione assistente sociale, attivazione volontari, attivazione supporto psicologico...”

Come è già stato ampiamente descritto nell'introduzione della monografia, la complessità e la fragilità del paziente con malattia oncologica del distretto testa-collo richiede una progettazione attenta e mirata delle cure^{1,2}. Il percorso di presa in carico, articolato in diversi momenti, deve essere basato su un approccio centrato sull'integrazione di servizi socio-assistenziali, sanitari ospedalieri e territoriali in un'ottica di interdisciplinarietà e multiprofessionalità degli operatori coinvolti³⁻⁵.

In questa sezione del testo l'intento è di elaborare una proposta operativa che, debitamente contestualizzata, sia applicabile e replicabile dagli infermieri in diverse realtà di lavoro.

Il quadro di riferimento teorico e normativo, fondamentale per un'assistenza personalizzata sul malato e sulla sua famiglia⁶⁻⁹, è costituito da:

- Modelli funzionali di Gordon (modalità di analisi dello stato di salute della persona molto diffusa nei contesti sanitari e formativi italiani);

Modello di percezione e gestione della salute
Modello nutrizionale-metabolico
Modello di eliminazione
Modello di movimento– esercizio fisico
Modello di riposo-sonno
Modello cognitivo-percettivo
Modello di percezione di sé-concetto di sé
Modello di ruolo-relazione
Modello di sessualità-riproduzione
Modello di adattamento-tolleranza allo stress
Modello di valori e convinzioni

Fig. 1 - *Descrizione Modelli Funzionali*

- Processo assistenziale (metodo di lavoro dell'infermiere);
- Diagnosi Infermieristiche della Nanda, NIC (Nursing Intervents Classification) e NOC (Nursing Outcomes Classification), (linguaggio comune tra i professionisti infermieri);
- Profilo professionale dell'infermiere (DM 739/'94) che definisce l'ambito di autonomia e di responsabilità,
- Codice deontologico FNOPI (Federazione Nazionale Ordini Professioni Infermieristiche) del 13/04/2019.

*La pianificazione dell'assistenza
al paziente fragile trattato chirurgicamente:
dall'accoglienza alla dimissione*

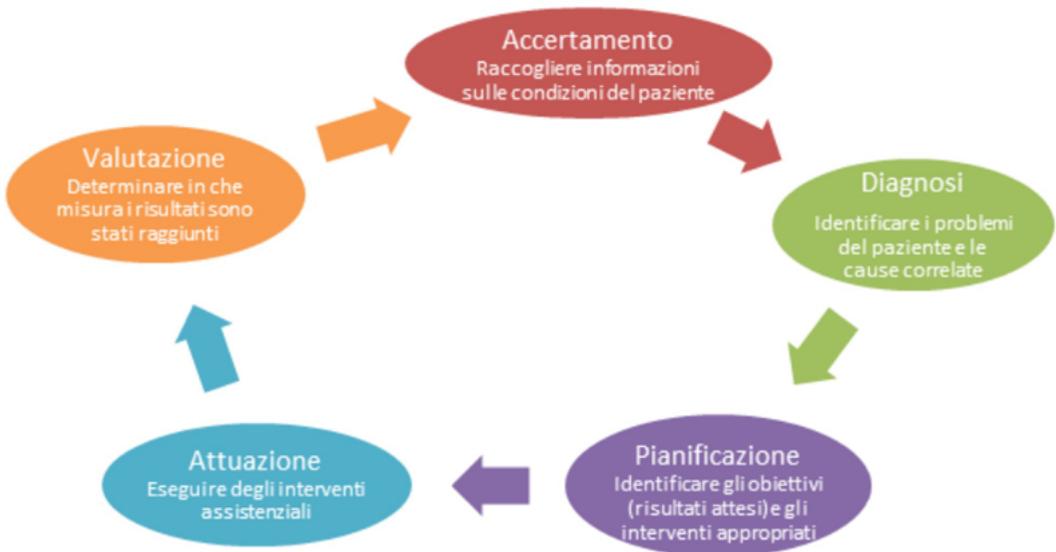


Fig. 2 - Processo infermieristico

Nell'ambito della competenza infermieristica, si focalizza l'attenzione sui problemi prioritari di salute che possono insorgere. Problemi per i quali l'infermiere ha l'autonomia e la responsabilità di identificare risposte assistenziali pertinenti⁹. Gli aspetti specifici dell'assistenza al paziente affetto da neoplasia testa-collo devono tener conto non solo delle condizioni di salute (presenza di comorbidità, pregressi trattamenti farmacologici, deficit o incapacità cognitive) ma anche di eventuali situazioni psicologiche, economiche e sociali compromesse (solitudine, reti sociali e familiari insufficienti, livelli culturali, stili di vita inadeguati) che contribuiscono a qualificare tale soggetto come "fragile"^{1,10}.

Il percorso di cura presentato come modello (Fig. 3) comprende una macro-fase che dai sintomi presentati dal paziente porta alla conferma diagnostica di malattia oncologica. I problemi assistenziali identificabili sono di tipo collaborativo inerenti alle indagini

prescritte⁷. Per ognuna di esse (strumentali, invasive, consulenze specialistiche) l'infermiere partecipa e collabora con il personale medico al fine di garantire una corretta informazione sull'esame proposto, acquisire il consenso, effettuare interventi assistenziali appropriati (preparazione, sorveglianza e controllo post procedura). La macro-fase successiva è relativa alla scelta dell'approccio terapeutico migliore per "quel" paziente, che dovrebbe tener conto delle sue volontà e dei costi-benefici che tale indirizzo ha sulla sua qualità di vita^{5,11,12}.

In questo lavoro si approfondisce un aspetto del trattamento contestualizzato all'ambito ospedaliero (ambulatorio, area di degenza), analizzando l'assistenza infermieristica per un paziente che sarà sottoposto ad un trattamento chirurgico di elezione (Fig. 3) dal momento del pre-ricovero alla dimissione dalla struttura ospedaliera.

Dal punto di vista infermieristico occorre fin dal primo incontro, "inquadrare" la persona assistita attraverso una raccolta di dati, grazie ai quali è possibile identificare con largo anticipo le condizioni di fragilità che possono influire sui risultati attesi e sull'appropriatezza delle prestazioni infermieristiche. A tal fine vengono citati alcuni strumenti di valutazione che consentono un corretto accertamento infermieristico.

Viene poi presentato un esempio di pianificazione assistenziale definendo le diagnosi infermieristiche prioritarie e comuni alla patologia presa in esame, gli obiettivi condivisi con l'assistito, le azioni infermieristiche necessarie e gli indicatori di risultato (NIC e NOC). Volutamente non ci si sofferma sulla fase di accertamento generale perché la raccolta dei dati rappresenta ad oggi una prassi professionale sufficientemente consolidata nei contesti di cura e di formazione. Invece, per i problemi strettamente correlati al quadro clinico ed alla condizione di fragilità viene posta particolare attenzione all'accertamento mirato.

In conclusione, vengono proposti alcuni spunti di riflessioni sulle implicazioni etiche di rilievo nelle cure alla persona affetta da questa patologia: vulnerabile, fragile, complessa.

*La pianificazione dell'assistenza
al paziente fragile trattato chirurgicamente:
dall'accoglienza alla dimissione*



Fig. 3 - Percorso paziente con patologia oncologica testa-collo: trattamento chirurgico

Accertamento delle condizioni del paziente

Diagnosticata la malattia il paziente viene inserito in un percorso di cure che prevede, in ambito infermieristico, la valutazione dello stato di salute della persona e la definizione dei problemi/bisogni compromessi 6,13. La flow-chart seguente (Fig. 4) mostra un esempio di percorso assistenziale del paziente in vista dell'intervento chirurgico in elezione. Questa fase viene realizzata solitamente in regime di pre-ricovero finalizzato a completare l'iter diagnostico e garantire le migliori condizioni psicofisiche per affrontare l'operazione.

Questa fase molto delicata richiede all'infermiere una grande capacità relazionale ed empatica al fine di far sentire il paziente preso in carico, accolto e supportato in ogni suo problema correlato alla nuova condizione, traumatica e drammatica, che comporterà necessariamente un grande cambiamento nella sua vita. L'infermiere che accoglie il paziente assume, inoltre un ruolo di raccordo con le altre figure professionali e di coordinamento del percorso di preparazione al trattamento chirurgico.

Ha la responsabilità di organizzare l'iter diagnostico, favorendo l'accessibilità ai servizi, ottimizzando i tempi e riducendo il disagio e il disconfort del paziente. Rispetto all'assistito ed alla sua famiglia, l'infermiere rappresenta un riferimento costante ed affidabile che si pone come "facilitatore" del paziente affinché possa liberamente esprimere vissuti, emozioni, bisogni, aspettative.

In particolare, occorre raccogliere gli elementi utili per far emergere le problematiche specifiche correlate a condizioni di fragilità, molto frequenti nei pazienti oncologici del distretto cervico-cefalico. Spesso, infatti, sono soggetti che hanno storie di dipendenze e stili di vita che portano solitudine, emarginazione, povertà. L'accertamento infermieristico mirato comprende la ricerca di dati inerenti gli ambiti:

- psicologico;
- nutrizionale;
- socio-economico;
- familiare;
- conoscenza della malattia.

*La pianificazione dell'assistenza
al paziente fragile trattato chirurgicamente:
dall'accoglienza alla dimissione*

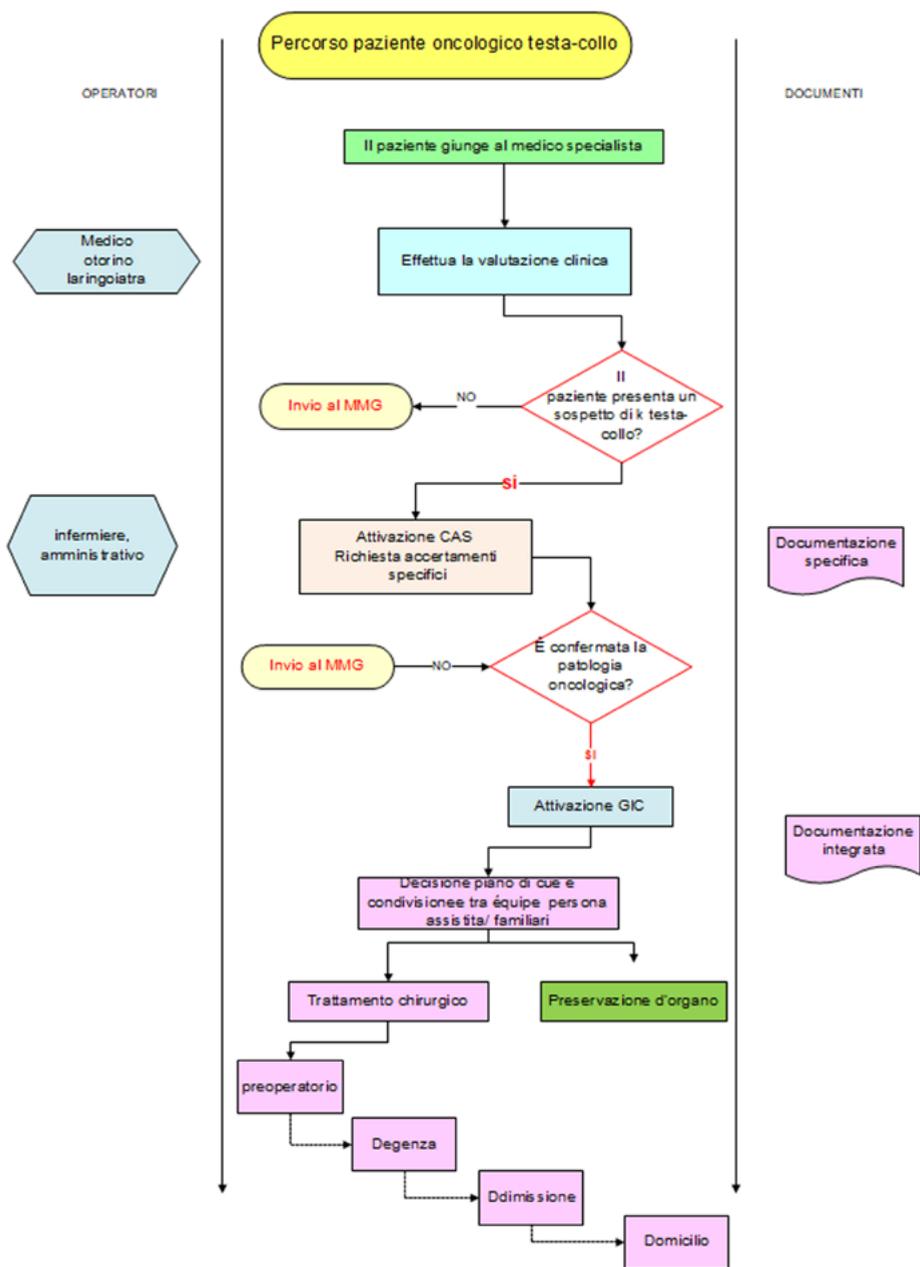


Fig. 4 - Percorso assistenziale : pre-ricovero

Attraverso il colloquio, l'intervista con il paziente e le persone significative, l'infermiere individua le aree di criticità legate al contesto di vita del soggetto. Inoltre si può avvalere di strumenti di valutazione² che garantiscono l'oggettività e la completezza della raccolta delle informazioni. A tal proposito, a titolo esemplificativo, vengono citate le schede elaborate (ed attualmente in uso nei centri afferenti) dalla Rete Oncologica Piemontese per intercettare il paziente fragile fin dal suo primo incontro con il servizio sanitario. Tali strumenti indagano in modo oggettivo:

- le condizioni sociali ed economiche;
- il contesto familiare e la presenza di reti sociali affidabili;
- lo stato nutrizionale;
- la presenza di dolore;
- il grado di autonomia nelle attività di vita quotidiana;
- l'esistenza di comorbidità e/o di deficit cognitivi;
- l'integrità del patrimonio venoso.

Allo stesso modo, in letteratura sono oggi disponibili molti strumenti validati per individuare problematiche assistenziali da considerare e scegliere anche in base al contesto organizzativo. Conclusa questa fase iniziale di accertamento l'infermiere ha acquisito gli elementi per pianificare l'assistenza "su misura" per questa determinata persona e la sua famiglia. Durante tutta la fase di ricovero la raccolta dati e la valutazione dei risultati, l'identificazione di nuovi problemi rappresenterà un processo circolare che accompagnerà infermiere e paziente fino a conclusione del percorso di presa in carico.

Pianificazione assistenziale

Viene presentato un esempio di pianificazione assistenziale, indicando in ordine prioritario i modelli di salute compromessi durante la degenza con particolare riguardo al decorso post operatorio^{6,8,13}. Com'è facile intendere, nella realtà al letto del malato tale ordine di presentazione non è rigido: in una visione olistica ogni problema

può influenzarne altri, così come la risoluzione di uno migliorare la capacità dell'assistito ad affrontare altre situazioni critiche.

Inoltre, vengono richiamati alcuni dati specifici che fanno parte dell'accertamento mirato per definire e valutare l'insorgenza e/o l'evoluzione di un problema^{4,9}.

Modello cognitivo percettivo

Accertamento mirato

Il paziente:

- richiede informazioni e fa dichiarazioni che riflettono un'errata comprensione della situazione clinica;
- ha comportamenti inappropriati;
- dimostra preoccupazione.

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
Insufficiente conoscenza su: patologia, intervento chirurgico e sulle sue implicazioni	Il soggetto mostrerà di aver compreso la patologia di cui è affetto ed il trattamento proposto	Determinare le capacità del paziente di apprendere (valutare eventuali impossibilità fisiche, mentali). Verificare la disponibilità all'ascolto (far attenzione ai segnali di evitamento e sottrazioni). Identificare le persone di supporto (caregiver) per facilitare il processo di conoscenza e comprensione.	Il paziente ed il caregiver partecipano al piano di cura in modo consapevole ed attivo

**LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO**

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
<p>Ansia correlata alla diagnosi di cancro e all'imminente intervento chirurgico</p>	<p>La persona descriverà la propria ansia e le modalità per farne fronte.</p> <p>Il paziente manifesterà una riduzione della stessa attraverso le tecniche suggerite dal personale sanitario</p>	<p>Preparare con cura il momento dell'accoglienza del paziente (ambiente, confort, tempo). Assumere un atteggiamento empatico e aperto alle domande e alla condivisione dei sentimenti dell'assistito. Comunicare in modo lento e pacato. Ascoltare con attenzione e presenza Proporre un incontro con il "paziente esperto". Eventuale attivazione e valutazione da parte di figure specialistiche (psicologo, psiconcologo).</p>	<p>La persona: si dimostra meno ansiosa e preoccupata sulla malattia, esprime un senso di speranza per il futuro, accetta l'incontro con il "paziente esperto", accetta i suggerimenti forniti dal personale sanitario e l'attivazione delle figure specialistiche per far fronte alle sue preoccupazioni</p>
<p>Dolore correlato alla ferita chirurgica, al trauma tissutale ed alla lesione oncologica</p>	<p>Il paziente avrà un buon controllo del dolore, apparirà rilassato e tranquillo, esegue attività volute o necessarie</p>	<p>Informare il paziente sull'importanza della comunicazione tempestiva e descrizione del dolore. Monitorare le caratteristiche ed intensità del dolore (NRS, VAS...). Utilizzare una scala idonea in caso di deficit cognitivi (esempio scala PAINAD) Rilevare l'insorgenza di segni e sintomi del dolore (mimica facciale, comportamenti espressivi...). Monitorare i parametri vitali. Somministrare correttamente la terapia antalgica. Attivare eventuali figure specialistiche di supporto. Rimuovere i fattori ambientali che possono aumentare il dolore. Mantenere un atteggiamento di disponibilità all'ascolto</p>	<p>Il Paziente: riferisce una VAS non superiore a 3, collabora alle attività assistenziali proposte, ha un tono dell'umore migliorato non assume posture antalgiche, riferisce tempestivamente qualsiasi modificazione relativa al dolore.</p>

Modello di attività e di esercizio fisico

Accertamento mirato

Il paziente:

- riferisce dispnea;
- mostra segni di ostruzione delle vie aeree (diminuzione suoni respiratori, agitazione, cianosi...);
- esprime impedimenti nel mantenere un aspetto soddisfacente (drenaggi, accessi venosi...).

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
Inefficace liberazione delle vie aeree correlata a eccessiva produzione di muco secondaria ad alterazioni chirurgiche nelle vie aeree	Il paziente avrà una dinamica respiratoria e una tosse efficaci	<p>Mantenere una postura che faciliti la respirazione.</p> <p>Monitorare parametri vitali, frequenza, ritmo e profondità della respirazione.</p> <p>Monitorare la capacità della persona di tossire efficacemente.</p> <p>Controllare le secrezioni delle vie aeree.</p> <p>Mantenere un ambiente umido con umidificazione attiva (umidificatori meccanici) e/o passiva delle vie aeree.</p> <p>Eseguire l'aspirazione endotracheale o naso tracheale, se necessario.</p> <p>Incoraggiare la persona a tossire ed a fare inspirazioni profonde, respirare lentamente e tossire al termine dell'espiazione.</p> <p>Attuare le prescrizioni diagnostico terapeutiche.</p>	<p>Il paziente:</p> <p>non presenta segni e sintomi di ostruzione delle vie aeree (saturazione nei range, frequenza respiratoria corretta, fluidità nelle secrezioni...),</p> <p>è in grado di avvisare tempestivamente in caso di segni e sintomi di dispnea.</p>

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
Sindrome da deficit nella cura di sé: bagno/igiene personale, vestirsi/curare il proprio aspetto correlato ad affaticamento e dolore postoperatori, dispositivi esterni (canula tracheostomica, peg, accessi venosi, ferita chirurgica), ansia	Il paziente parteciperà alla cura di sé (barba, capelli, doccia, abbigliamento...); identificherà le preferenze nelle attività di cura di sé (orari, prodotti), avrà condizioni igieniche ottimali.	Identificare i fattori causali / contribuenti (dolore, farmaci, accessi venosi, ferita chirurgica). Valutare il grado di compromissione, deficit temporanei o permanenti (nervo facciale, ricostruzione con lembo...). Aiutare e coinvolgere il paziente a correggere alcune situazioni ostacolanti o convivere con esse.	La persona: riconosce e comunica direttamente o tramite caregiver di avere bisogno di aiuto nella cura di sé, svolge progressivamente le attività di igiene con un livello di autonomia adattato alle proprie condizioni.

Modello nutrizionale - metabolico

Accertamento mirato

Il paziente:

- mostra difficoltà nell'ingerire alimenti in modo sicuro, nel manipolare il cibo in bocca, nel masticare/deglutire il cibo;
- ha scialorrea e reflusso;
- presenta tosse dopo l'atto deglutitorio;
- fuoriesce materiale alimentare da vie non idonee (tracheostomia, narice, vie aeree);
- assume una quantità insufficiente di nutrienti al giorno;
- riferisce alterazione del gusto e della mucosa orale.

*La pianificazione dell'assistenza
al paziente fragile trattato chirurgicamente:
dall'accoglienza alla dimissione*

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
<p>Rischio di nutrizione inferiore al fabbisogno correlata alla difficoltà di deglutizione temporanea o permanente conseguente all'intervento chirurgico</p>	<p>La persona assumerà una quantità di nutrienti corrispondente al suo fabbisogno giornaliero</p> <p>Il paziente non presenterà effetti collaterali alla nutrizione artificiale</p>	<p>Valutare la capacità di deglutizione e istruire il paziente, in collaborazione alla figura specialistica (logopedista).</p> <p>Attivare figure specialistiche (dietisti, dietologi) per determinare il numero di calorie e il tipo di nutrienti per il suo fabbisogno.</p> <p>Somministrare correttamente la nutrizione.</p> <p>Educare alla nutrizione e idratazione attraverso vie alternative al cavo orale: nutrizione enterale e parenterale.</p> <p>Medicare ed educare alla gestione di SNG e PEG.</p>	<p>Il paziente:</p> <p>diventa gradualmente autonomo nell'alimentazione, raggiunge un livello ottimale di nutrizione e idratazione.</p>
<p>Rischio di compromissione della mucosa orale correlata al digiuno, agli effetti della terapia (antibiotici, cortisonici) e all'intervento chirurgico</p>	<p>Il paziente avrà la mucosa del cavo orale integra.</p> <p>Possederà le conoscenze per eseguire correttamente l'igiene orale</p>	<p>Valutare fattori che potrebbero influire sull'integrità della mucosa orale.</p> <p>Ispezionare il cavo orale tre volte al giorno con abbassalingua e pila.</p> <p>Eseguire l'igiene del cavo orale ogni due ore durante il giorno e ogni 4 ore durante la notte.</p> <p>Applicare sistematicamente gli eventuali protocolli specifici.</p> <p>Gestire il dolore e favorire l'idratazione.</p> <p>Informare il paziente ed il caregiver sull'importanza di segnalare la comparsa di alterazioni della mucosa orale e di dolore.</p> <p>Istruire il paziente ed il caregiver ad una adeguata igiene del cavo orale (modalità e frequenza) e fornire i mezzi necessari.</p>	<p>Il paziente ed il caregiver sono in grado di gestire l'igiene del cavo orale, capendo l'importanza di tale procedura</p>

Modello di gestione della salute

Accertamento mirato

Il paziente:

- riferisce prurito, dolore, torpore del sito d'inserzione del dispositivo;
- presenta rialzo termico, alterazione degli indici di flogosi, alterazione dell'integrità cutanea nella sede di posizionamento dell'accesso.

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
Rischio di infezione legata agli accessi invasivi (catetere vescicale, catetere venoso centrale...) ed alle manovre assistenziali (aspirazione tracheale, medicazioni...)	Il paziente non presenterà infezioni correlate all'uso di dispositivi invasivi.	Attuare le procedure ed il protocollo di prevenzione delle Infezioni Correlate all'Assistenza(ICA). Informare adeguatamente il paziente sui segni e sintomi di infezioni correlate all'uso di accessi invasivi. Osservare, monitorare e registrare la comparsa di segni evidenti di infezione del sito d'inserzione o sistemici. Promuovere un ambiente sicuro.	Il paziente: non presenta segni e sintomi di infezioni (febbre, indici di flogosi...), correttamente informato, comunica tempestivamente l'eventuale insorgenza di segni e sintomi infettivi.
Difficoltà nella gestione quotidiana delle implicazioni terapeutiche correlate all'intervento	Il paziente e/o il caregiver saranno in grado di gestire in autonomia il regime terapeutico previsto dall'intervento	Attuare un progetto di educazione terapeutica al paziente (gestione tracheostomia e PEG, medicazione, alimentazione) Coinvolgere il paziente esperto nel progetto di educazione terapeutica. Attivare le pratiche burocratiche in tempo utile (invalidità civile, dispositivi medici).	Il paziente e/o il caregiver: dimostrano di aver compreso gli interventi necessari, eseguono le procedure apprese con un buon livello di autonomia. Il paziente avrà ottenuto in tempo utile il riconoscimento dell'invalidità civile ed i presidi necessari al domicilio.

Modello di eliminazione

Accertamento mirato

Il paziente:

- ha un'alterazione della frequenza di evacuazione intestinale (stipsi, diarrea);
- lamenta dolore addominale da aumento della pressione intestinale;
- evacua feci diarroiche, o dure con fatica alla defecazione.

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
<p>Rischio di motilità gastrointestinale disfunzionale correlato agli effetti collaterali dell'alimentazione artificiale o alle sequele anestesiolgiche.</p>	<p>Il paziente presenterà un alvo regolare secondo le sue abitudini.</p>	<p>Controllare e registrare la frequenza e le caratteristiche di evacuazione intestinale coinvolgendo il paziente.</p> <p>Calcolare il bilancio idroelettrolitico.</p> <p>Attivare le figure specialistiche per impostare la nutrizione enterale.</p> <p>Somministrare correttamente la terapia farmacologica prescritta.</p>	<p>Il paziente:</p> <p>mantiene un adeguato transito intestinale, riferendo eventuali variazioni,</p> <p>ha un bilancio idro-elettrolitico nelle norma,</p> <p>assume i nutrienti come indicato dagli specialisti.</p>

Modello di ruoli e di relazioni

Accertamento mirato

Il paziente:

- ha difficoltà ad esprimersi;
- non utilizza il modello comunicativo abituale.

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
Compromissione della comunicazione verbale correlata a deficit anatomici secondari alla resezione chirurgica e all'edema	Il paziente comunicherà i propri bisogni attraverso metodi alternativi di comunicazione	Utilizzare strumenti alternativi di comunicazione: lavagna magica (cancellabile), tavola comunicativa (immagini), comunicazione gestuale. Educare familiari e caregiver ad adottare gli accorgimenti sopra citati. Attuare un atteggiamento di ascolto attivo.	Il paziente: è in grado di comunicare i propri pensieri e i propri bisogni in maniera comprensiva, scegliere autonomamente, tra i sistemi proposti, quello a lui più consona.

*La pianificazione dell'assistenza
al paziente fragile trattato chirurgicamente:
dall'accoglienza alla dimissione*

La famiglia:

- ha difficoltà a comprendere la situazione del paziente;
- tende a non affrontare le problematiche derivate dalla patologia;
- manifesta uno scarso coinvolgimento nel percorso di cura.

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
<p>Rischio di coping della famiglia compromesso correlato a inadeguate informazioni o comprensione, aspettative irrealistiche, disorganizzazione familiare per il cambiamento in atto.</p>	<p>La famiglia collaborerà attivamente al piano di cure. Esprimerà aspettative coerenti con il quadro clinico del paziente</p>	<p>Stabilire un rapporto con la famiglia e rilevare le sue difficoltà.</p> <p>Determinare il livello di conoscenza e comprensione della situazione.</p> <p>Valutare i comportamenti che possono interferire nel processo di cura.</p> <p>Accettare l'ansia e la paura nei familiari.</p> <p>Coinvolgere le persone significative nelle attività assistenziali.</p> <p>Attivare, se necessario, altre figure professionali competenti (psicologi, supporto spirituale, altre risorse socio-assistenziali). igiene del cavo orale (modalità e frequenza) e fornire i mezzi necessari.</p>	<p>I familiari:</p> <p>esprimono le difficoltà e le preoccupazioni rispetto alla situazione del paziente,</p> <p>individuano le persone significative in grado di sostenere il paziente,</p> <p>mostrano di aver compreso le problematiche di salute,</p> <p>visitano regolarmente il malato,</p> <p>sono presenti ai colloqui e disponibili ad apprendere attività assistenziali utili al domicilio.</p>

Modello di concetto di sé

Accertamento mirato

Il paziente:

- reagisce negativamente rispetto alle modificazioni del suo corpo;
- mostra preoccupazione e disagio al cambiamento del proprio corpo;
- presenta apprensione, timore, nervosismo, comportamenti di evitamento.

DIAGNOSI INFERMIERISTICA	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
Disturbo dell'immagine corporea secondario a intervento chirurgico del distretto testa collo	Il paziente gradualmente dimostra di accettare il suo cambiamento corporeo, senza manifestare disagio	Coinvolgere le persone significative che possono supportare il paziente nell'accettare la sua nuova immagine. Favorire il confort del paziente attraverso le attività che riguardano la cura e l'igiene del paziente. Attuare strategie per facilitare l'accettazione della nuova immagine di sé (incontro paziente esperto, foulard...).	Il paziente: svolge le attività per la cura di sé, accetta i contatti con le persone di sostegno, mette in atto le strategie proposte per l'accettazione della nuova immagine di sé
Paura correlata all'esito dell'intervento ed all'evoluzione della patologia oncologica	Il paziente controllerà la paura ed avrà un atteggiamento appropriato	Valutare le dinamiche familiari. Accertare come il paziente percepisce quello che accade e come questo influisce. Aiutare il paziente ad affrontare la paura (ascolto attivo) ed utilizzare le sue risposte per il problem solving, aumentando il senso di controllo. Attivare, se necessario, figure specialistiche di supporto.	Il paziente: riconosce la paura e ne discute in modo affrontabile e gestibile, dimostra di comprendere la situazione di malattia in maniera realistica, adotta atteggiamenti e comportamenti appropriati di coping, esprime un senso di sicurezza riguardo alla situazione attuale.

Complicanze decorso postoperatorio

IMMEDIATO POST OPERATORIO (24/48 ore)

PROBLEMA COLLABORATIVO	OBIETTIVI	INTERVENTI	INDICATORI DI RISULTATO
Rischio di sanguinamento	Il paziente non presenta sanguinamenti nel distretto interessato	<p>Far mantenere una posizione obbligata del capo.</p> <p>Controllare i drenaggi. Monitorare i parametri vitali.</p> <p>Controllare la ferita chirurgica e il sito chirurgico.</p> <p>Somministrare correttamente la terapia prescritta.</p> <p>Attivare le figure specialistiche di supporto.</p>	Il paziente non presenta segni e sintomi di sanguinamenti in atto
Rischio di soffocamento	I paziente non presenterà problematiche di soffocamento	<p>Correggere le situazioni di pericolo per prevenire e/o ridurre il rischio di soffocamento.</p> <p>Istruire il paziente al mantenimento di una corretta posizione atta a mantenere un'adeguata respirazione.</p> <p>Monitorare i parametri vitali.</p> <p>Somministrare correttamente i farmaci.</p> <p>Attivare le figure specialistiche di supporto.</p>	Il paziente non presenterà segni di soffocamento e qualora si presentassero avviserà tempestivamente

A completamento di una pianificazione assistenziale personalizzata bisogna tener conto dei problemi specifici legati a quel particolare soggetto, definendo, se necessario, altre diagnosi infermieristiche, altri obiettivi e interventi infermieristici pertinenti.

Implicazioni etiche

L'agire infermieristico è frutto di scelte deliberate e responsabili del professionista, basate su riflessione-azione-riflessione-azione, finalizzate a migliorare il benessere e la qualità di vita dell'assistito^{9,11,12}. L'infermiere deve operare mantenendo uno stile professionale, un habitus, ovvero un "modo di essere" costantemente improntato al rispetto della persona, volto a focalizzare l'attenzione sulle volontà, sulle aspettative, sui desideri dell'assistito e del suo intorno^{5,14-16}. I comportamenti infermieristici devono ispirare fiducia e sicurezza facendo sentire il soggetto (e la famiglia) al centro dei pensieri, delle preoccupazioni e dei gesti di cura dell'infermiere^{11,12,17}.

Essere presenti in ogni attività assistenziale, mantenere un atteggiamento di disponibilità all'ascolto facilita l'espressione dei vissuti del malato rispetto alla sua situazione¹⁷. Poiché l'infermiere è la figura professionale più vicina al paziente ha il dovere di "portare la sua voce", di "stare dalla sua parte", favorendo il più possibile l'autodeterminazione e la consapevolezza del soggetto nelle scelte riguardanti il suo percorso di cura¹⁸. Inoltre, la complessità delle traiettorie di malattia che caratterizzano la patologia oncologica testa-collo richiedono all'infermiere una costante formazione ed autoformazione, una capacità di mettersi in discussione e di confrontarsi con altri professionisti in particolar modo quando insorgono problemi e dilemmi etici: trattamenti clinici versus volontà del paziente, decisioni in merito al fine vita, diritto all'informazione del paziente e/o familiari, consenso informato^{15,16}. Dotarsi di metodi e strumenti grazie ai quali è più facile analizzare, discutere su tali problematiche e giungere alla miglior soluzione possibile, caso per caso, rientra tra le competenze dell'infermiere che opera a fianco del paziente affetto da questa patologia oncologica.

BIBLIOGRAFIA

1. Rogers WA, Walker MJ. Fragility, uncertainty, and healthcare. *Theor Med Bioeth.* febbraio 2016;37(1):71–83.
2. Soubeyran P, Bellera CA, Gregoire F, Blanc J, Ceccaldi J, Blanc-Bisson C, et al. Validation of a screening test for elderly patients in oncology. *J Clin Oncol.* 20 maggio 2008;26(15_suppl):20568–20568.
3. Russell C, Matta B. *Tracheostomy: A Multi-Professional Handbook.* Cambridge University Press; 2006. 408 pag.
4. Brugnolli A, Saiani L. *Trattato di medicina e infermieristica. Un approccio di cure integrate.* Prima edizione. Napoli: Idelson-Gnocchi; 2017. 626 pag.
5. Spinsanti S. *Curare e prendersi cura. L'orizzonte antropologico della nuova medicina.* Roma: Cidas; 1998. 142 pag.
6. Carpenito-Moyet LJ, Vezzoli F. *Diagnosi infermieristiche. Applicazioni alla pratica clinica.* 6 edizione. Milano: CEA; 2015. 976 pag.
7. Gulanick M, Myers JL. *Piani di assistenza infermieristica. Diagnosi infermieristiche, risultati di salute e interventi infermieristici.* Milano: CEA; 2016. 1232 pag.
8. Doenges ME, Moorhouse MF, Murr AC, Ferri P. *Pianificazione dell'assistenza infermieristica. I edizione italiana a cura di P. Ferri edizione.* Torino: Minerva Medica; 2007. 986 pag.
9. Saiani L, Brugnolli A. *Trattato di cure infermieristiche.* 2 edizione. Idelson-Gnocchi; 2013. 1176 pag.
10. Redman BK. *Responsibility for Control; Ethics of Patient Preparation for Self-Management of Chronic Disease.* *Bioethics.* 2007;21(5):243–50.
11. Mortari L. *La pratica dell'aver cura.* Milano: Mondadori Bruno; 2006. 222 pag.
12. Mortari L, Saiani L. *Gesti e pensieri di cura.* Milano: McGraw-Hill Education; 2013. 175 pag.
13. Doenges M, Moorhouse M, Murr A, Ferri P. *Piani di assistenza infermieristica. Linee guida per un'assistenza personalizzata. I edizione italiana a cura di P. Ferri edizione.* Torino: Minerva Medica; 2008. 1006 pag.
14. Spinsanti S. *Chi decide in medicina.* Roma: Zadig; 2003. 156 pag.
15. Spinsanti S. *Bioetica nella professione infermieristica.* Napoli: Edises; 2005. 297 pag.

16. Spinsanti S. Bioetica e antropologia medica. Roma: Regione Toscana; 1991. 256 pag.
17. Spinsanti S. L'ascolto che guarisce. Atti del Convegno. 2 edizione. Assisi (PG): Cittadella; 1992. 198 pag.
18. Spinsanti S. La medicina vestita di narrazione. 1 edizione. Roma: Il Pensiero Scientifico; 2016. 212 pag.

**LA RIABILITAZIONE E LA FRAGILITÀ NEI PAZIENTI OPERATI
DI TUMORE DELLA TESTA E DEL COLLO
S. Borraccino**

Fisioterapista RRT - ASLTO3 Piemonte

La riabilitazione e la fragilità del paziente operato di tumore della testa e del collo sono temi molto complessi e piuttosto recenti in ambito clinico. Per quanto riguarda la riabilitazione, a differenza di quella post-mastectomia su cui è stato scritto l'impossibile, in Italia non sembrano esserci linee guida, ma solo PDTA aziendali laddove è stato sviluppato e codificato un percorso per i pazienti. L'argomento "fragilità" in sanità viene evidenziato da pochi anni, anche attraverso percorsi formativi, come un aspetto intrinseco di una condizione comunque legata ad una patologia. Spesso la fragilità è legata all'anziano non perché l'invecchiamento sia patologico ma per scompensi e problematiche cliniche, oltre che sociali e di solitudine, che accompagnano inevitabilmente il sempre maggiore invecchiamento della popolazione.

Per parlare di riabilitazione è necessario focalizzarsi sui segni e sui sintomi secondari alla chirurgia oncologica:

l'edema (del viso e del collo) che, se ristagna nell'interstizio, evolve in fibrosi (processo potenziato anche dalla RT);

- il possibile interessamento di rami nervosi;
- le cicatrici estese;
- le disestesie cutanee ed il senso di costrizione (alla gola) generato da edema, fibrosi e cicatrici;
- la limitazione e la rigidità articolare;

Tuttavia, l'intervento riabilitativo si compone anche di un altro aspetto, meno tecnico e più umano, che agisce sul contenimento del disagio e guida alla ripresa di contatto con un sé corporeo che a volte non si riconosce, non si sente, non piace e può essere diventato fonte di imbarazzo nella relazione con gli altri. Ecco: "il paziente fragile". E come potrebbe non esserlo? Non lo saremmo tutti se fossimo al posto suo? E prima dell'intervento come era? Come affrontava la vita?

Fa riflettere che nel passato decennio si sia parlato tanto di resilienza ossia la capacità di un materiale di assorbire un urto senza rompersi o, in psicologia, la capacità di un individuo di affrontare e superare un evento traumatico o un periodo di difficoltà.

Ora si mette in evidenza la fragilità che nell'etimologia moderna, con una connotazione negativa, significa poco robusto, poco resistente, debole...

Nell'ambito di tutta la chirurgia oncologica, quella per i tumori della testa e del collo è tra le più invasive e a rischio di sequele che possono compromettere funzioni primarie necessarie sia alla sopravvivenza sia alla vita di relazione.

La faccia è la parte del corpo che per prima entra in gioco nel rapporto con gli altri. Una cicatrice sul viso, sul collo, racconta da sé un vissuto di malattia che, in altre parti del corpo, può essere più facilmente dissimulato sotto i vestiti. Insieme alla cicatrice può residuare una asimmetria del viso dovuta all'atto chirurgico stesso, all'edema, alla fibrosi oppure a lesione nervosa. Può portare, inoltre, alla compromissione di funzioni primarie quali la masticazione, la

deglutizione, la fonazione: il paziente potrà parlare con difficoltà oppure non parlare affatto.

La perdita della propria voce è una amputazione vera e propria, pur non essendo tangibile come quella di una gamba o un braccio. Se si resta in silenzio, infatti, nessuno se ne accorge, esattamente come, nell'immaginario collettivo, un sordo è meno disabile di un cieco. La mancanza di questo importante strumento di comunicazione può scavare, nell'intimo, un tunnel di isolamento dalla vita di relazione e di chiusura nel dolore che accompagna il lutto per aver perso la propria voce, il proprio timbro, il proprio "corpo vocale". Inoltre, questi pazienti sono spesso portatori di tracheostoma, un buco innaturale che innesca disagio a livello prossemico sia al paziente sia al suo interlocutore. Lo sguardo dell'interlocutore cade involontariamente sulla cannula posizionata nel foro e su tutte le asimmetrie del viso. Le implicazioni psicologiche di ciò, soprattutto nei pazienti più giovani e sessualmente attivi, sono facilmente intuibili.

Quelli che si hanno di fronte sono pazienti che richiedono, in modo particolare, tempo e attenzione. Hanno spesso difficoltà a toccarsi, per via del dolore, delle disestesie e dell'ansia che ne deriva, non si percepiscono, non si riconoscono. È più che mai necessario mettersi in "ascolto", creare un ambiente accogliente che sia facilitante nel contatto fisico tra le mani del terapeuta e le cicatrici del paziente, per potere guidare il contatto psico-fisico delle mani del paziente sulle proprie cicatrici per ripercorrersi, ridisegnare i propri confini, riconoscere il se corporeo. Il contatto psico-fisico...quello in cui si riconosce la fragilità come parte della vita, quegli aspetti fragili che di solito tendiamo a nascondere agli altri e anche a noi stessi, l'empatia che aiuta il paziente a diventare parte attiva del percorso riabilitativo. La compliance infatti è fondamentale e il percorso è impegnativo, soprattutto se si considera che la cura della cute e la mobilitazione dei tessuti deve essere effettuata quotidianamente e protratta nel tempo (anche 2 anni se si considera il rimaneggiamento dei tessuti post RT).

Spesso è necessario indossare un tutore elastocompressivo che si è dimostrato efficace, sia in fase acuta sia in quella di mantenimento,

per l'edema sottomentoniero, la fibrosi e le cicatrici ipertrofiche. Al paziente si chiede di indossarlo di notte e qualche ora durante il giorno, compatibilmente con la vita di relazione. È fastidioso, ma sicuramente il miglioramento del proprio aspetto incentiva la sopportazione e la costanza. Le foto periodiche che attestano il miglioramento progressivo fungono da feed-back e da incentivo nell'autogestione.

Il percorso riabilitativo è un pezzo di strada molto impegnativo che il paziente e il fisioterapista percorrono insieme: sostiene il tempo del lutto che accompagna la perdita di una funzione e aiuta a fare i conti con la disabilità residua proponendo strumenti e suggerendo strategie alternative.

La consapevolezza della fragilità aiuta a scoprire chi siamo davvero. Ci porta dentro noi stessi, dal buio dell'isolamento e dell'indifferenza alla luce della condivisione. La fragilità è parte di noi, se ci riconosciamo è più facile anche stare insieme, avanzare insieme.

È noto che, percentualmente, la neoplasia del del distretto testa-collo può colpire persone con problemi di dipendenza preesistenti (alcol, fumo) e abitudini di vita poco attente alla salute. Si tratta di persone che possono avere uno scarso senso critico e difficoltà relazionali anche per quanto riguarda la rete familiare di supporto. Il paziente fragile appartiene ad un sistema familiare altrettanto fragile. Nella fase riabilitativa, spesso si raccoglie l'esplosione di conflitti pregressi sia con se stessi (non posso guardarmi, non riesco a toccarmi, non mi va di frequentare persone perché non posso mangiare e parlare, se avessi saputo non mi sarei fatto operare, questa non è vita...) sia con gli altri:

tensione in casa con i care-giver, l'affiorare di rivendicazioni antiche, magari legate al problema della dipendenza che viene vissuta come la causa di tutto ciò che è venuto dopo, stati d'animo espressi verbalmente, oppure taciuti e covati (te lo sei voluto, te lo dicevo io, ma tu non hai mai voluto ascoltare, hai sempre fatto di testa tua...). Talvolta, durante il trattamento, emerge che, per quanto il medico sia stato esplicito ed esaustivo nel comunicare al paziente e ai suoi famigliari la diagnosi, la possibilità chirurgica e gli eventuali danni secondari ad esso correlati, le informazioni non vengano recepite.

Quello della diagnosi è un momento in cui la paura della morte occupa tutto lo spazio emotivo della persona e l'ansia derivante, spesso disabilita l'ascolto e la comprensione delle proposte. L'istinto di sopravvivenza orienta verso la vita, quindi qualsiasi alternativa è preferibile e più auspicabile della morte, ma solo dopo l'intervento, i pazienti sembrano comprendere veramente l'entità della chirurgia a cui sono stati sottoposti. A volte sembra si sentano come truffati, come se avessero dimenticato tutte le informazioni che erano state fornite loro, mettendo in atto l'agito di rimozione che l'essere umano utilizza come meccanismo di difesa dalla sofferenza. Un problema preesistente non si risolve automaticamente al sopraggiungere di un altro problema più grave, in una logica di chiodo schiaccia chiodo. La fragilità preesistente è aggravata dalla necessità di fare fronte ad uno sforzo sovrumano, Sisifo ai piedi della montagna da risalire con un masso più grande e pesante del precedente. È tuttavia sorprendente come in alcuni casi la diagnosi, l'intervento chirurgico, il follow up, la fisioterapia, abbiano rappresentato il recupero ottimale di un pregresso percorso di vita che anticipava quello di malattia, riordinando entrambi.

Più che mai, la riabilitazione dopo la chirurgia testa-collo, è un tempo di fatica, di scambio, di confronto, una possibilità di proiezione nel futuro. È soprattutto il tempo in cui la persona si misura con la propria capacità di adattamento cercando, e spesso trovando, nuovi strumenti per recuperare tutta l'autonomia possibile in modo da tornare ad essere "il più possibile" come prima.

Nel dizionario analogico: la parola fragilità si svincola dalla negatività per diventare anche qualcos'altro: delicato, vulnerabile, sensibile, ipersensibile. Quindi la fragilità non è una cosa o l'altra ma una cosa e l'altra. Può contenere gioia e malinconia, fiducia e scoramento, salute e malattia, resilienza e fragilità.

Ralph Waldo, filosofo-scrittore americano, scrive che tutto è fragile ma "la nostra forza matura dalla debolezza", dalla virtù tutta da riscoprire della fragilità.

*LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO*

**IL PERCORSO RIABILITATIVO DEL PAZIENTE FRAGILE
CON PATOLOGIA ONCOLOGICA
DEL DISTRETTO CERVICO-CEFALICO**

A. Angaramo, G. Canone, F. Caracciolo, S. Galetto, P. Gastaut,
R. Morra, R. Odoni, A. Revel

Struttura Complessa Recupero e Rieducazione Ospedaliera ASLTO3

Molteplici sono le situazioni che possono portare l'uomo a trovarsi in una condizione di fragilità: la malattia, le dipendenze, la mancanza di relazioni sociali, difficoltà economiche... in tutte queste situazioni la persona va accolta con i suoi specifici bisogni.

La complessità della patologia oncologica del distretto cervico-cefalico e le ripercussioni sulla vita del paziente e dei suoi familiari implica la necessità di una moderna concezione della riabilitazione intesa come scienza interdisciplinare della complessità che richiede un lavoro di equipe tra fisiatra, fisioterapista, logopedista, foniatra ed il paziente stesso ed i suoi care givers.

Il fisiatra è il responsabile della stesura del progetto riabilitativo individualizzato ed identifica il setting idoneo: reparto di degenza, day-hospital, ambulatorio anche alla luce del quadro patologico-funzionale premorboso e dello stato psicologico-lavorativo e sociale del paziente.

La valutazione clinico-funzionale è correlata alla specificità della patologia oncologica in atto (localizzazione, tipo istologico, stadio, presenza di MTS, interessamento linfonodale) alla prognosi, alla tipologia dell'intervento chirurgico effettuato ed alla necessità di ulteriori terapie (RT o CT).

L'obiettivo del trattamento riabilitativo è quello di curare le sequele iatrogene, recuperare le funzioni lese o ottimizzare la funzione residua, ridurre gli esiti cronici, recuperare le attività della vita quotidiana e facilitare il reinserimento nel contesto socio-relazionale-familiare. Per la realizzazione del progetto riabilitativo viene richiesta un'alleanza terapeutica con il paziente ed identificata la figura del caregiver.

Attraverso la valutazione a 360° del paziente emergeranno gli aspetti più rilevanti sulla base dei quali proporrà il programma riabilitativo personalizzato.

Dal punto di vista fisioterapico potranno essere indicati:

- Trattamento della sindrome ipocinetica eventualmente correlata all'allettamento in fase acuta.
- Trattamento delle lesioni nervose.

Le lesioni nervose del viso, in particolare modo la lesione del VII nervo cranico, sono una delle possibili complicanze. Il volto è la parte del corpo più impegnata nella trasmissione dei messaggi non verbali all'interno dei rapporti interpersonali e con la quale la maggioranza delle persone identifica e proietta se stessa nell'ambiente sociale. La patologia coinvolge e sconvolge l'intero individuo determinando un impatto negativo sulla vita sociale peggiorandone in modo determinante la qualità.

Le strategie riabilitative non possono ricalcare quelle impiegate per il recupero degli altri muscoli scheletrici per le caratteristiche anatomiche funzionali dei muscoli del volto. Infatti i muscoli innervati dal nervo facciale hanno sviluppato nel corso della filogenesi caratteristiche peculiari che richiedono al riabilitatore attenzione all'aspetto mimico comunicativo ed alla nutrizione. Il trattamento oltre all'aspetto motorio deve interessare la parte sensitiva e deve essere assolutamente personalizzato.

- **Trattamento della cicatrice.**
È finalizzato al miglioramento dell'elasticità dei tessuti, al contenimento della fibrotizzazione post attinica in quanto può avere un forte impatto sulla qualità della vita del paziente.
- **Trattamento dell'edema che può essere a carico dei tessuti molli visibili dall'esterno oppure interno a carico delle mucose oro-farigo-laringee che può essere causa di deficit funzionali (motori, respiratori, neurologici, psicologici).** Gli strumenti principalmente utilizzati per ridurre il linfedema sono il linfodrenaggio associato ad elastocompressione.
- **Trattamento del deficit muscolare che può essere inteso come sola debolezza muscolare o come trattamento specifico di distretti muscolari che sono stati lesionati.** L'obiettivo sarà nel primo caso il recupero della stenia muscolare, nel secondo il controllo dei compensi, la coordinazione tra muscoli agonisti, sinergici, antagonisti ad il controllo motorio.
- **Trattamento della limitazione articolare a carico dei distretti cervicale, dell'articolazione temporo mandibolare e scapolo-omerale.** Ha come obiettivo il miglioramento della mobilità. Le strategie riabilitative proposte saranno volte al miglioramento della flessibilità dei tessuti molli e al recupero di un range di movimento per consentire lo svolgimento delle attività della vita quotidiana senza dolore.
- **Trattamento del dolore.**
La maggior parte degli approcci tradizionali al dolore si basa su trattamenti periferici dell'apparato muscolo scheletrico focalizzati sui sistemi di disattivazione del dolore. Tuttavia c'è un bisogno sempre più crescente di considerare il ricorso a trattamenti che si basino su meccanismi desensibilizzanti. La terapia cognitivo comportamentale si focalizza sull'identificare, contrastare e sostituire processi emotivi e pensieri che contribuiscono all'innalzamento della percezione del dolore da parte del paziente. È fondamentale indagare attraverso il dialogo il vissuto dell'esperienza dolorosa in quanto agisce come continua interferenza, disturbo, segnale di sofferenza, limitando la ripresa funzionale. La sintomatologia dolorosa coinvolge l'attenzione, la memoria e il pensiero.

- Trattamento della dinamica respiratoria legato alla presenza di tracheostomia, finalizzato al miglioramento dell'endurance muscolare e al contenimento delle possibili complicanze respiratorie.

L'intervento logopedico si pone il triplice obiettivo di:

- raggiungere una deglutizione funzionale, tale da permettere al paziente di nutrirsi ed idratarsi in sicurezza;
- garantire uno scambio comunicativo efficace e gratificante;
- preservare la dimensione del piacere, gli aspetti edonistici dell'alimentazione e della comunicazione e la qualità di vita del paziente.

L'èquipe riabilitativa mantiene monitorato il paziente effettuando rivalutazioni cliniche e funzionali con eventuali revisioni del progetto iniziale in relazione alla variazione del quadro patologico.

La comparsa di nuovi sintomi e segni, quali l'incremento del linfedema, linfadenopatie, comparsa o improvviso aggravamento della sintomatologia dolorosa, riduzione progressiva del peso corporeo, comparsa di segni di infiammazione-infiltrazione, necessitano di approfondimenti clinico diagnostici che possono portare a variazioni del progetto riabilitativo.

Durante il percorso terapeutico riabilitativo è importante l'ascolto attivo del paziente ed il porsi in atteggiamento non giudicante per promuovere una comunicazione efficace dal momento che le parole sono strumenti potenti. L'ascolto attivo (Rif. Thomas Gordon) permette al paziente di esprimersi in modo sereno ed al terapeuta di guidare la comunicazione con domande mirate. Una comunicazione efficace sarà quindi basata sull'accettazione e l'empatia, utile non solo a promuovere la capacità di esprimere in modo corretto ed efficace i propri sintomi e le emozioni che essi suscitano, ma anche a saper ascoltare le ragioni ed i sentimenti degli altri, stabilendo quel contatto autentico che può diventare base per la relazione terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

- Lotter, Quinci “La riabilitazione delle paralisi del VII nervo cranico”, Piccin
- Tidy’s “Manuale di fisioterapia” Edi. Ermes
- Tesi di laurea “La prognosi funzionale nelle paralisi periferiche del VII nervo cranico: proposta di una scheda di valutazione”, Alice Munari anno 2007-2008
- Corso monografico “Il confronto tra azioni nel recupero delle lesioni del nervo facciale” Santorso 27-28 marzo 2014.
- Master RDM - Atlante delle tecniche di terapia manuale – Arto Superiore
- Master RDM - Atlante delle tecniche di terapia manuale – Rachide cervicale e ATM
- Piero Bottino “Abilità di counselling e narrazione in riabilitazione” Istituto Change
- Thomas Gordon “Relazioni efficaci” ed. La Meridiana
- E. Larghero G. Zeppegno “Dalla parte della Vita – itinerari di bioetica” Effatà editrice
- La riabilitazione Neurocognitiva Maggio 2006
- Lymphoedema in patients treated for head and neck cancer Journal of Lymphoedema, 2011, Vol 6, No 1

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

**MALATTIA METASTATICA DI TESTA E COLLO E FRAGILITÀ:
CLINICA ED ETICA**

A. Allais*, R. E. Mistretta, R. Teglia, M.L. Carru,
I. Ghigna, G. Nazionale

Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria ASL TO3 Ospedali di Pinerolo e Rivoli

* Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino

La patologia metastatica nei tumori del distretto testa-collo

La maggior parte dei pazienti con carcinoma della testa e del collo presenta una malattia metastatica al momento della diagnosi (coinvolgimento nodale regionale nel 43% e metastasi a distanza nel 10%).

Quasi il 60% dei pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo presenta malattia in stadio III e IV localmente avanzata¹. Nonostante il controllo loco-regionale sia prontamente avviato al trattamento, il tasso di fallimento in sede di metastasi rimane elevato. Il tasso di pazienti con metastasi a distanza nel carcinoma a cellule squamose della testa e del collo varia tra il 4% e il 26%².

Le metastasi a distanza per il carcinoma metastatico a cellule squamose hanno una prognosi infausta: con la migliore terapia sistemica, la sopravvivenza globale mediana (OS) è di 10 mesi^{3,4}.

La percentuale di pazienti con HNSCC che muoiono a causa delle metastasi a distanza va dal 15% al 20%. I dati autoptici indicano un'incidenza di metastasi a distanza che è 3-4 volte superiore a quanto riportato dalle indagini cliniche⁵.

Una volta diagnosticata la metastasi a distanza, il tempo mediano alla morte è di +/- 4 mesi. Le metastasi a distanza da HNSCC secondo la maggior parte delle osservazioni, compaiono poco dopo il trattamento^{6,7}. Le curve tipiche riguardanti questo fenomeno mostrano un rapido aumento tra i mesi 0 e 8, un lento aumento tra i mesi 8 e 24 e un plateau tra i mesi 24 e 84,5, il che indica l'assenza di metastasi tardive. Ciò è in contrasto con altri tipi di tumori di testa, collo e di altre regioni dove l'aumento è graduale nel tempo, anche fino a più di 20 anni dopo la diagnosi^{9,10}.

La possibilità di cure per i pazienti con carcinoma della testa e del collo che hanno sviluppato metastasi a distanza è molto bassa. La chemioterapia palliativa è il trattamento più frequentemente utilizzato, sebbene i tassi di risposta non siano soddisfacenti e le modalità di trattamento rimangano controverse. Inoltre, i pazienti devono essere sufficientemente sani alla diagnosi di metastasi a distanza per ricevere la chemioterapia e/o la radioterapia mirate ad alleviare i sintomi. La resezione di metastasi solitarie in pazienti con testa e collo è controversa¹¹.

I trattamenti dovrebbero prevedere inoltre la gestione del dolore e altri interventi olistici ove necessario (ad es. Supporto psicologico e nutrizionale). In tutti i casi, è necessaria un'accurata informazione del paziente in relazione alla diagnosi tumorale, alla prognosi e alle opzioni di trattamento (con relative potenziali tossicità e risultati attesi), oltre all'eventuale ottenimento delle direttive anticipate di trattamento¹².

L'evoluzione della patologia oncologica nella malattia metastatica porta inevitabilmente ad un peggioramento delle condizioni cliniche del paziente. Paziente che spesso vive già una condizione precaria determinata da abitudini voluttuarie che peggiorano le condizioni di salute per il soggetto e la famiglia.

Un progressivo deterioramento delle condizioni generali del paziente fa parte di questo quadro, con un inevitabile aumento dello stato di fragilità.

La valutazione della fragilità nel paziente metastatico

Per quanto riguarda la fragilità, una valutazione adeguata del paziente non può essere ignorata.

La valutazione delle caratteristiche della neoplasia, come il sito dello stadio e l'aggressività istologica, è nota per essere il primo "trattamento" al quale il paziente debba essere sottoposto, ma è anche essenziale valutare le comorbilità, le condizioni socio-psicologiche e lo stato cognitivo.

La fragilità nella popolazione di età superiore ai 65 anni è presente in almeno il 10% dei soggetti, se estendiamo il limite di età fino agli 85 anni si innalza fino al 25-50%. La sola condizione tumorale comporta la presenza di fragilità nel 42% dei soggetti malati.

Non ci si può astenere dal considerare il progressivo invecchiamento della popolazione e i suoi inevitabili effetti sulle condizioni fisiche dei soggetti, in Europa nel 2016 la popolazione con più di 65 anni era quasi il 17%, ma entro il 2040 gli ultra 80enni saranno circa il 10% della popolazione^{13,14}.

La fragilità è un fenotipo caratterizzato dalla ridotta capacità di ristabilire l'omeostasi dopo l'esposizione ad uno stress, con un aumentato rischio di esiti negativi^{16,17}.

Nel valutare lo stato di fragilità è necessario considerare che, nel caso in cui la funzione multi organo si riduca ad un restante 30%, tale valore rappresenta la soglia minima per la funzionalità del sistema stesso. È quindi possibile perdere il 70% di una funzione senza che vi sia alcuna manifestazione sintomatica, specialmente se tale riduzione ha luogo nel tempo¹⁸, cosa che si verifica nei pazienti con tumore appena trattato ed ora con malattia metastatica.

Da non dimenticare è poi la sarcopenia, definita come perdita di massa/forza muscolare, associata all'aumento progressivo dell'età¹⁹ che insieme alle comorbidità e alla malattia metastatica diminuiscono ulteriormente le riserve del paziente.

Tra gli altri fattori in gioco in questo deterioramento nel funzionamento del paziente possiamo citare: stress (acuto o cronico che sia), depressione, bassi livelli di attività, diminuzione dell'apporto proteico, isolamento sociale, abuso di alcol, fumo, malattie croniche e assunzione multipla di droghe²⁰.

La fragilità è sempre più riconosciuta, trasversalmente alle diverse discipline mediche, come un determinante indipendente dello stato di salute, ma è ben distinta (anche se spesso si sovrappone) da comorbidità e disabilità²⁹.

Le comorbidità sono rappresentate dalla presenza di 2 o più condizioni o malattie croniche, mentre la fragilità è lo stato fisiologico di vulnerabilità caratterizzato dagli elementi poc'anzi citati. Gli effetti di comorbidità e fragilità devono essere differenziati²².

Valutando le comorbidità, gli autori confermano come esse risultino significativamente più comuni nei pazienti fragili (52,8%) rispetto ai pazienti non fragili (37,1%; $P < 0,001$).

La fragilità emerge come un predittore indipendente di : mortalità in ospedale, complicanze chirurgiche postoperatorie e aumento dei costi sanitari²¹. Essa inoltre risulta avere un'interazione sinergica con la presenza di comorbidità; tutto ciò porta ad una maggiore probabilità di complicanze mediche e LOS (lunghezza della degenza)²³. Nella malattia metastatica, ovviamente, i pazienti diventano sempre più vulnerabili con la combinazione di fragilità e comorbidità.

Sul significato della fragilità esiste una recente metanalisi²¹, secondo cui tale condizione risulta associata ad una maggiore incidenza di complicanze postoperatorie, senza alcuna associazione tra complicanze e fattori comunemente associati all'età. Infatti la fragilità non usa l'età come fattore discriminante, pertanto anche un giovane

può essere considerato fragile, tuttavia ovviamente in soggetti con età superiore ai 65 anni cronicità, comorbidità, compromissione funzionale, polifarmacoterapia e problemi psico-sociali svolgono un ruolo decisivo nella determinazione di tale condizione.

La fragilità negli anziani si basa su di un meccanismo chiamato omeostenosi, un costante declino dei meccanismi omeostatici che inizia intorno ai 30 anni, definito come un graduale declino delle riserve funzionali associato ad una ridotta capacità di risposta biologica allo stress e ai cambiamenti.

L'invecchiamento può quindi configurarsi come un processo attraverso il quale l'individuo subisce l'alterazione quali/quantitativa delle proprie strutture e perde progressivamente le sue funzioni.

È stata così coniata la definizione di anziano vulnerabile, in cui per "vulnerabile" si intende una vasta gamma di condizioni che precedono la fragilità. È un gruppo di anziani ad alto rischio di patologie ed è il candidato ideale per interventi preventivi²⁴.

La categoria "anziano non-fit" è il 15-18% della popolazione con età compresa tra i 65 e gli 84 anni. È una condizione di estrema vulnerabilità che sottende la predisposizione ad eventi negativi in condizioni di stress, con alto rischio di eventi avversi in un contesto di invecchiamento rapido complicato da disabilità²⁵.

La valutazione della fragilità può contribuire a personalizzare la consulenza preoperatoria sul rischio, andando così a personalizzare il piano di trattamento, giustificando l'allocazione delle risorse ospedaliere (durata del soggiorno, costi, ...) e migliorando la pianificazione e la gestione delle dimissioni per i pazienti più fragili (riabilitazione, protezione strutture, ...).

Esistono diversi strumenti per valutare la fragilità ed essi variano notevolmente in base ai domini che esaminano. Tuttavia, vi è una particolare attenzione nelle varie società scientifiche al problema della fragilità del paziente oncologico e in particolare del paziente anziano, per cui sono state proposte diverse linee guida^{26,27,28}.

Alcuni score si concentrano sugli aspetti fisici, mentre altri includono anche elementi cognitivi, psicologici e/o sociali. (Charlson Comorbidity Index (CCI), Edmonton Frailty Scale (EFS), Complete Geriatric Assessment (CGA), Groningen Frailty Index (GFI) e Frailty Index modificato (mFI)).

In considerazione del tempo necessario per definire la fragilità del paziente e considerando che solo il 4% delle strutture ha a disposizione uno specialista geriatrico³³, sebbene il CGA rimanga il test standard per la diagnosi della fragilità, il G8 (strumento di screening) offre strumenti oggettivi che possono essere efficacemente implementati nella pratica quotidiana, fornendo la capacità prognostica di guidare l'individualizzazione dei regimi di trattamento in questa popolazione eterogenea²⁹.

L'impatto della malattia metastatica sul caregiver

Un altro problema da considerare è l'impatto della malattia, con possibile evoluzione metastatica, sulle persone vicine e sui parenti del paziente.

I coniugi riportano che le loro attività quotidiane risultano influenzate dalla malattia nel 71,5% dei casi e che tutti gli aspetti della socialità vengono alterati dalla malattia del coniuge in almeno un quarto dei casi.

Risulta così evidente che la diagnosi di carcinoma della testa e del collo determini un deterioramento nella qualità della vita dei coniugi, specialmente in caso di malattia in stadio avanzato (OR = 1,88 [1,13-3,13], $p < 0,05$), di paziente con sequele estetiche giudicate importanti dal coniuge (OR = 1,75 [1,07-2,85], $p < 0,05$) o di trattamento radioterapico (OR = 2,46 [1,31-4,60] $p < 0,01$). Tale evidenza risulta più pertinente in casistiche in cui il reddito della coppia superi i 1099 euro/mese (OR = 2,34 [1,26-4,35] $p < 0,01$) con risultati simili in caso di caregiver maschio ($p < 0,05$)³⁰.

Infine, i problemi psicologici incidono sulla vita reale del paziente e diventano più acuti, assumendo contorni cupi, in caso di diagnosi di malattia metastatica, pertanto non devono essere sottovalutati.

Il trattamento di un HNC può essere invasivo, con conseguenti cambiamenti funzionali e deturpanti permanenti, aumentando così la probabilità di una reazione post-traumatica da stress, come riportato da Moschopoulou E et al., secondo cui il 13% dei pazienti soddisfa i criteri diagnostici per il disturbo post-traumatico da stress (PTSD), con un ulteriore 33% che riporta sintomi post-traumatici da stress (PTSS). Un 12,8% dei partner riferisce PTSD e il 25,7% dei partner PTSS³¹.

Dopo il trattamento, i pazienti descrivono maggiori difficoltà nell'affrontare gli effetti collaterali del trattamento e nell'accedere alle cure di supporto al di fuori dell'ambiente ospedaliero. È noto che i primi sei/dodici mesi dopo il trattamento sono tempi critici nel fornire un'adeguata assistenza sanitaria di supporto, poiché è in questo lasso di tempo che si manifesta la malattia metastatica.

Emerge quindi che, soprattutto al giorno d'oggi, l'efficacia in termini di costi e l'equilibrio tra la proposta di un trattamento e il principio di beneficenza risultano cruciali nel trattamento della malattia metastatica^{32,33}.

Etica nel trattamento di pazienti metastatici

La futilità in medicina è stata definita come un intervento medico eccessivo con pochissime prospettive di alterazione dell'esito clinico in modo positivo (Schneiderman, 2011). Nel caso in cui il trattamento risulti a priori non curativo, il sottoporre il paziente alla procedura, in nome magari di un guadagno in termini di tempo da vivere, potrebbe influire negativamente sulla qualità di vita dello stesso, risultando perciò futile³⁸.

In accordo con il National Comprehensive Cancer Network Guidelines for the care of the Senior Adult with Cancer (2012) l'approccio relativo alle decisioni terapeutiche deve partire dalla domanda: "Il paziente ha un'aspettativa di vita che lo/la porta ad un moderato od alto rischio di morire o avere complicanze dovute al tumore durante la sua vita?". Se l'aspettativa di vita e le caratteristiche del tumore sono tali per cui risulta improbabile

che il paziente abbia ripercussioni a seguito della progressione della patologia e che, con maggiore probabilità, morirà a seguito di altre condizioni patologiche concomitanti, si consiglia gestione dei sintomi e terapia di supporto, piuttosto che una terapia tumore-specifica. L'altra domanda utile nel processo decisionale risulta essere: "Gli obiettivi e i valori del paziente sono coerenti con il trattamento tumore-specifico che si desidera proporre?". Solo "se" e "quando" queste due domande ricevessero responso positivo sarebbe possibile considerare la terapia tumore-specifica^{35,36}.

In ogni caso prima di iniziare un trattamento diretto contro il cancro (incluso un intervento chirurgico), è necessaria una discussione onesta basata su risultati realistici, nell'ottica di una pianificazione congiunta delle cure che informi inoltre il paziente sulle sue eventuali condizioni di fragilità al momento della sottoscrizione del consenso informato pre-operatorio, anche in caso di procedure a basso rischio chirurgico³⁵. Nella gestione degli HNC, i piani di trattamento, siano essi chirurgici, chemioterapici o radioterapici, possono essere complessi e difficili da comprendere.

Il processo decisionale condiviso è uno sforzo collaborativo che consente ai pazienti e alle famiglie di prendere decisioni, considerando le migliori pratiche (basate sull'evidenza) nel contesto degli obiettivi e dei valori del soggetto.

Attraverso un invito a partecipare al processo decisionale, i pazienti possono diventare partecipanti attivi alle loro cure oncologiche. Per favorire tale dialogo costruttivo le opzioni di trattamento devono essere riportate in modo obiettivo, onesto, partecipato e riportante un'idea approssimativa del tempo che al paziente rimane da vivere (giorni/settimane/anni)^{37,38,39}.

Sfortunatamente, nell'ambiente medico odierno, ove la riduzione dei costi e l'aumento di produttività ricoprono un ruolo primario, il tempo trascorso con i pazienti è limitato, in contrasto con gli obblighi di legge secondo cui "Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura" (legge 219/17)³⁸.

I pazienti con carcinoma incurabile avanzato affrontano complesse conseguenze fisiche, psicologiche, sociali e spirituali della malattia

e del suo trattamento. L'assistenza per questi pazienti dovrebbe includere una valutazione individualizzata delle esigenze, degli obiettivi e delle preferenze del paziente nel corso della malattia. La valutazione del trattamento sulla base della malattia, la gestione dei sintomi e l'attenzione alla qualità della vita sono aspetti importanti di un'assistenza sanitaria di qualità. Tuttavia le evidenze suggeriscono che, troppo spesso, discussioni realistiche sulla prognosi, sui potenziali benefici e limiti della terapia specifica e il potenziale ruolo delle cure palliative, non si verificano o si verificano in ritardo.

La cura personalizzata del tumore aspira a basare il trattamento sulle caratteristiche biologiche uniche della malattia di un paziente. Tuttavia, nel contesto del carcinoma avanzato, definito come malattia incurabile, è necessario considerare in modo più ampio la personalizzazione dell'assistenza, in base alle conseguenze fisiche, psicologiche, sociali e spirituali del singolo paziente. Un tale approccio richiede di abbandonare il paradigma di applicazione di una linea di terapia dopo l'altra, concentrandosi invece sullo sviluppo di un piano terapeutico coerente con le opzioni basate sull'evidenza (comprese le cure palliative e specifiche per patologia) e le preferenze informate del paziente³⁴.

Da non dimenticare è il principio del "primum non nocere". Non esiste un principio che imponga di fare qualcosa anche quando non ci sarebbe nulla da fare. Questo può infatti causare, nel paziente che si affida al giudizio del medico, inquietudine e preoccupazioni inutili, facendo ricadere il medico stesso in un paternalismo ormai deprecato dalla società scientifica e dall'opinione pubblica³⁹.

Matt Stolick, eticista, nel suo intervento sull'articolo "Aggressive Treatment at End of Life" propone un interessante pensiero che potrebbe essere dirimente in casi borderline: "Proporresti questa o quella terapia di salvataggio se il paziente fossi tu? tua/o figli/a/o? un tuo familiare o amico?". Il Sistema Sanitario in generale ha il dovere professionale e morale di riconoscere la morte ed educare ad un buon fine vita, tenendo conto dei limiti della medicina³⁹.

La variabile di una giovane età non può far virare un trattamento che dovrebbe essere palliativo per uno di salvataggio, anche nel caso in cui questa soluzione porti ad un allungamento della sopravvivenza, poiché sono da considerare le condizioni di vita a cui il paziente andrà incontro.

Ne vale la pena?

Ci si concentra maggiormente nel prendersi cura della vita rimasta da vivere o dell'evitare la morte ?

Le cure palliative, sempre più all'avanguardia, devono diventare fulcro di un percorso assistenziale dei pazienti terminali che riformuli il mito della morte del paziente come fallimento del Sistema Sanità³⁹. L'hospice stesso è spesso un servizio incompreso, tanto dall'opinione pubblica, quanto da una parte degli operatori sanitari, che lo associano unicamente alla morte. L'hospice è parte del percorso assistenziale che si propone di ricercare e mantenere la migliore qualità di vita possibile ai malati con gravi patologie, spesso terminali³⁹.

L'oncologo Fadi Abu-Shahin ha stilato alcune regole che possono aiutare nella scelta interventista o meno.

Prima regola: conosci il tuo nemico. Il tumore non è un'entità granitica, ogni diagnosi è una malattia a sé stante e anzi, diverse classi della stessa malattia possono comportarsi in maniera totalmente differente. Sta al medico/oncologo discriminare ma ciò richiede sia conoscenza che esperienza, il tutto alla luce delle possibili comorbilità preesistenti.

Seconda regola: conosci le tue armi. I progressi nella terapia del cancro sono in continuo divenire, il medico deve stare al passo con le innovazioni in campo terapeutico, conoscendone potenzialità, effetti collaterali e limitazioni

Terza regola: conosci il tuo soldato, o in questo caso il paziente. La terapia anti-tumorale, qualsiasi essa sia, è un processo

estenuante per il paziente, sia fisicamente che emotivamente. È chiaro che pazienti diversi gestiranno la stessa malattia in modo diverso. Età e comorbidità sono elementi importanti, ma fattori notabili sono anche la valutazione del percorso di malattia (nuova diagnosi o ricaduta dopo diverse linee di terapia) e gli obiettivi del paziente, che possono variare notevolmente.

Oltre a tutto ciò, le persone variano anche nel modo in cui interpretano i dati presentati loro. Alcuni possono considerare una probabilità del 10% di riduzione tumorale troppo basso per lottare con una terapia, mentre altri possono considerare una probabilità dell'1% abbastanza per provarci. L'ultima parola nell'accettare o rifiutare qualsiasi terapia è sempre quella del paziente³⁹.

[Ziegler LE](#) et al. affermano che l'integrazione precoce delle cure palliative per pazienti con cancro, caratterizzate da interventi di intensità relativamente elevata di almeno 8-12 settimane iniziate circa 6-14 mesi prima morte, determina miglioramento degli indicatori di qualità dell'assistenza di fine vita. Cure palliative iniziate più di 2 settimane prima della morte evitano la morte in ospedale; se iniziate più di 4 settimane prima della morte si ha una riduzione dei ricoveri ospedalieri di emergenza e un aumento della probabilità di ricevere un analgesico oppioide; se iniziate più di 32 settimane prima della morte si ha una riduzione della chemioterapia nelle ultime 4 settimane di vita⁴⁰.

I servizi di cure palliative, in particolare le cure domiciliari, sembrano essere associati a tassi ridotti di ricovero, uso di terapia intensiva e procedure maggiori e minori. Aumentare la disponibilità e integrare sistematicamente le cure palliative nel piano di assistenza per questi pazienti potrebbe ridurre l'uso di servizi costosi e intensivi che offrono poco beneficio terapeutico^{41,42,43}.

BIBLIOGRAFIA

1. Lee JH, Song JH, Lee SN et al. Adjuvant postoperative radiotherapy with or without chemotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: the importance of patient selection for the postoperative chemoradiotherapy. *Cancer Res Treat* 45: 31-39, 2013.
2. Leon X, Quer M, Orus C et al. Distant metastases in head and neck cancer patients who achieved locoregional control. *Head Neck* 22: 680-686, 2000.
3. Wiegand S, Zimmermann A, Wilhelm T et al. Survival After Distant Metastasis in Head and Neck Cancer *Anticancer Research* 35: 5499-5502 (2015)
4. Wiegand S, Zimmermann A, Wilhelm T et al. Survival After Distant Metastasis in Head and Neck Cancer *Anticancer Research* 35: 5499-5502 (2015)
5. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F. et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008;359:1116–1127.
6. Kotwall C, Sako K, Razack M. et al. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg* 1987; 154:439–442.
7. Merino OR, Lindberg RD, Fletcher GH. An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1977;40:145–151.
8. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P, Taylor C, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383:2127–2135.
9. Spiro RH. Distant metastasis in adenoid cystic carcinoma of salivary origin. *Am J Surg* 1997;174:495–498.
10. Duprez, F, Berwouts, D, De Neve W et al. Distant metastases in head and neck cancer. *Head & neck* 2017 Sep;39 (9): 1733-1743
11. Winter H, Meimarakis G, Hoffmann G et al. Does surgical resection of pulmonary metastases of head and neck cancer improve survival? *Ann Surg Oncol* 15:2915-2926, 2008.
12. Haigentz M, Hartl DM, Silver CE et al. Distant metastases from head and neck squamous cell carcinoma. Part III. Treatment *Oral Oncology* 48 (2012) 787–793
13. Handforth C, Clegg A, Young C et al. *Ann Oncol*. 2015 Jun;26(6):1091-101 The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review.

14. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *Lancet* 2016; 387:2145–2154
15. Fried LP, Ferrucci L, Darce J et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004 Mar;59(3):255-63
16. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Ski* 2001 Mar; 56(3): M 146-56
17. Rockwood K, Mitnitski A, Song X, et al. Long-term risks of death and institutionalization of the elderly in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(6):975-9
18. Bortz WM. A conceptual framework of frailty: a review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 May;57(5):M283-8
19. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008 Aug-Sep;12(7):433-50
20. Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Med Clin North Am*. 1999 Sep;83(5):1173-94
21. Lin HS, Watts JN, Peel NM. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2016 Aug 31;16(1):157.
22. Genther DJ, Gourin CG. Effect of comorbidity on short-term outcomes and cost of care after head and neck cancer surgery in the elderly. *Head Neck*. 2015 May;37(5):685-93.
23. Nieman CL, Pitman KT, Tufaro AP et al. The effect of frailty on short-term outcomes after head and neck cancer surgery. *Laryngoscope*. 2018 Jan;128(1):102-110
24. Li Y, Pederson JL, Churchill TA et al. Impact of frailty on outcomes after discharge in older surgical patients: a prospective cohort study. *CMAJ*. 2018 Feb 20;190(7):E184-E190.
25. Ferrucci L, Guralnik JM, Cavazzini C et al. The frailty syndrome: a critical issue in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003 May;46(2):127-37
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Older Adult Oncology. version 1.2019 – January 8, 2019
27. AIOM Linee guida 2017 – Tumori dell’anziano
28. SIAARTI 2019 Strategie perioperatorie: presa in carico dell’anziano con gravi comorbilità e fase avanzata di malattia con patologia chirurgica acuta
29. Noor A, Gibb C, Boase S et al. Frailty in geriatric head and neck cancer: A contemporary review *Laryngoscope*. 2018 Dec;128(12):E416-E424.

30. Grandazzi G, Rousse LMI Cuny Fet al. Impact du cancer ORL sur la sociabilité des conjoints – Annales Française d Oto- Rhino- Laryngologie et de pathologie cervico-faciale vol136 n 3 164-168
31. Moschopoulou E, Hutchinson I, Bhui K et al Post-traumatic stress in head and neck cancer survivors and their partners. *Supportive Care in Cancer*(2018) 26:3003–3011
32. Moore KA, Ford PJ, Farah CS. “I have quality of life. but.”: Exploring support needs important to quality of life in head and neck cancer. *European Journal of Oncology Nursing* 18 (2014) 192-200
33. Boulahssass R, Gonfrier S, Sanchez M et al. Predicting early death in older adults with cancer/*European Journal of Cancer* 2018 Sep; 100: 65-74
34. Peppercorn JM, Smith TJ, Helft P et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Toward Individualized Care for Patients With Advanced Cancer. *J Clin Oncol.* 2011 Feb 20;29(6):755-60.
35. Skalska A1, Składzień J Challenges of modern medicine - geriatric otolaryngology or the advantages of cooperation between an otolaryngologist and a geriatrician. *Otolaryngol Pol.* 2018 Nov 6;73(1):1-5.
36. Wu Y, Zhang B, Huang Z et al. Study of surgical treatment for elderly patients with head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Jul;47(7):824-829.
37. Mady LJ1, Nilsen ML2, Johnson JT. Head and Neck Cancer in the Elderly: Frailty, Shared Decisions, and Avoidance of Low Value Care. *Clin Geriatr Med.* 2018 May;34(2):233-244.
38. Katz P. When Does Treatment in Cancer Care Become Futile? *Clin J Oncol Nurs.* 2020 Feb 1;24(1):111.
39. Baumrucker S, Stolick M, Oertli KA et al. Aggressive Treatment at End of Life. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016 Aug;33(7):703-9.
40. Ziegler LE1, Craigs CL1, West RM et al. Is palliative care support associated with better quality end-of-life care indicators for patients with advanced cancer? A retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2018 Jan 31;8(1):e018284.
41. De Palma R1, Fortuna D1, Hegarty SE Et al. Effectiveness of palliative care services: A population-based study of end-of-life care for cancer patients. *Palliat Med.* 2018 Sep;32(8):1344-1352.
42. Triplett DP, LeBrett WG, Bryant AK et al. Effect of Palliative Care on Aggressiveness of End-of-Life Care Among Patients With Advanced Cancer. *J Oncol Pract.* 2017 Sep;13(9):e760-e769.
43. Kuo TL, Lin CH, Jiang RS et al. End-of-life care for head and neck cancer patients: a population-based study. *Support Care Cancer.* 2017 May;25(5):1529-1536.

**RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO SULL'IMPATTO
DELLE CONDIZIONI DI FRAGILITÀ IN PAZIENTI AFFETTI DA
NEOPLASIE DEL CAVO ORALE/ORFARINGE
E DELLA LARINGE/IPOFARINGE**

E. Farina¹, P. Pisani², M. Battista², L. Tubino³, A. D'Eramo³,
G. Gallone³, A. Cavalot⁴, F. Dagna⁴, R. Dosdegani⁵, F. Farrauto⁵,
C.F. Gervasio⁶, F. Bertone⁶, W. Lerda⁷, L. Ceria⁷, M.E. Amasio⁸,
R. Vergano⁸, G. Pecorari⁹, A. Allais⁹, P. Aluffi Valetti¹⁰, V. Dell'Era¹⁰,
V. Ferrero¹¹, A. Usai¹¹, F. Gaspari¹², F. Beatrice¹³, A. Pagliassotto¹³,
C. Rosmino¹⁴, M. Andreis¹⁵, F. Revello¹⁵, P. Mola¹⁵, M. Magnano¹⁵

1. SC a DU Servizio sovrazonale di Epidemiologia - ASL TO3
2. SC di Otorinolaringoiatria - Ospedale Cardinal Massaja - Asti
3. SC di Otorinolaringoiatria - Ospedale Civico di Chivasso
4. SC di Otorinolaringoiatria - Ospedale "S. Croce" ASL TO5 - Moncalieri
5. SC di Otorinolaringoiatria - Ospedale "S. Andrea" ASLVC
6. SC di Otorinolaringoiatria - Nuovo Ospedale degli Infermi- Biella
7. SC di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - AO S. Croce e Carle - Cuneo
8. SC di Otorinolaringoiatria - Ospedale Maria Vittoria, ASL Città di Torino, Torino
9. Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino
10. SC DU Otorinolaringoiatria AOU Maggiore della Carità di Novara
11. SC di Otorinolaringoiatria AO Ordine Mauriziano - Torino
12. SC di Oncologia ASL Città di Torino - Presidio Ospedaliero San Giovanni Bosco
13. SC di Otorinolaringoiatria ASL Città di Torino - Presidio Ospedaliero San Giovanni Bosco
14. Radioterapia - Ospedale San Giovanni Antica Sede, Torino
15. SC ORL ASL TO3 - Ospedali di Pinerolo e Rivoli

Introduzione

La fragilità è un fenomeno complesso e multidimensionale per cui non esiste ancora un accordo univoco su una possibile definizione. Tuttavia alcuni fattori che la caratterizzano sono condivisi: si tratta di una patologia multifattoriale, legata ad un peggioramento delle condizioni di salute e ad una perdita dell'autonomia e che espone l'individuo a maggiori rischi e a minori capacità di ripresa rispetto a stress ambientali anche minimi.

Con l'invecchiamento della popolazione e il conseguente aumento delle patologie tumorali, il tema della fragilità diventa sempre più rilevante, così come la ricerca di strumenti efficaci per l'individuazione di soggetti fragili. In letteratura sono stati proposti dei metodi anche molto sofisticati basati sull'utilizzo di big data e algoritmi complessi, che tuttavia male si adattano al contesto della pratica clinica dove lo strumento deve essere anche semplice e veloce da utilizzare.

Di recente sono quindi stati pubblicati molti lavori il cui obiettivo è studiare l'efficacia di strumenti comunemente utilizzati in ambito clinico per definire la fragilità nei pazienti oncologici nel predire effetti avversi, tra i quali ad esempio la mortalità, le complicazioni postoperatorie, la durata del ricovero in ospedale^{1,2}. Anche gli studi riguardanti nello specifico i tumori della testa e del collo sono notevolmente aumentati nell'ultimo periodo. Dall'analisi della letteratura, una recente revisione narrativa³ conclude che la fragilità è un buon predittore della mortalità e della morbilità perioperatoria, tuttavia sono necessarie ulteriori ricerche che si focalizzino sullo sviluppo di strumenti per la stratificazione del rischio dei pazienti. In un altro recente studio⁴ concludono che la fragilità sia un fattore predittivo indipendente di morbilità, mortalità, durata del ricovero e costi nei pazienti che hanno subito un intervento chirurgico. Hanno inoltre trovato un effetto di interazione significativo tra fragilità e comorbidità che aumentano sinergicamente la probabilità di complicazioni mediche, suggerendo che la fragilità modifichi in maniera significativa l'impatto delle comorbidità nel periodo postoperatorio.

È molto importante concentrarsi su pazienti con tumore della testa e del collo poichè tendono ad essere più fragili rispetto a pazienti con altri tipi di tumore maligno a parità di altre condizioni di comorbidità ed è necessario stressare l'importanza di una valutazione appropriata all'interno delle unità che se ne occupano⁵. Incorporare le valutazioni della fragilità nella pratica clinica può fornire agli otorinolaringoiatri informazioni pertinenti in merito allo stato di salute dei pazienti e ai possibili esiti permettendo la presa in carico ottimale del paziente anziano⁶.

Nel 2018 è stato pubblicato uno studio preliminare⁷ basato su 144

pazienti con tumore della testa e del collo che aveva già individuato un'associazione tra il punteggio di frailty, basato sul modified Frailty Index (mFI), e la presenza di complicanze postoperatorie.

Il presente studio ha lo stesso obiettivo, ma si basa su un campione molto più ampio di pazienti, e per questo sono possibili anche ragionamenti più dettagliati relativamente alla presenza di possibili variabili confondenti. A conoscenza degli autori non ci sono altri studi italiani sul tema pubblicati.

Materiali e metodi

Sono stati raccolti in maniera retrospettiva i dati relativi ai pazienti con tumore della testa e del collo seguiti in 14 ospedali piemontesi durante il biennio 2017-2018. In particolare sono stati considerati i casi di tumore relativi a quattro sedi (cavo orale, orofaringe, laringe, ipofaringe), che hanno avuto almeno un trattamento tra intervento chirurgico, chemioterapia o radioterapia. L'età non è stata invece considerata tra i criteri di inclusione.

In tutti i casi è stato utilizzato il modified Frailty Index (mFI) per valutare la fragilità del paziente prima di cominciare il trattamento^{8,9,10,11}. Questo strumento è composto da 11 item: storia di diabete mellito; indice complessivo dello stato funzionale; storia di broncopneumopatia cronica ostruttiva o polmonite; storia di insufficienza cardiaca congestizia; storia di infarto del miocardio; storia di angina; cardiopatia ischemica; chirurgia cardiaca pregressa o intervento cardiaco percutaneo; storia di ipertensione che richiede terapia; storia di malattia vascolare periferica o dolore a riposo da ischemia; storia di sensorio alterato; storia di attacchi ischemici transitori o accidenti cerebrovascolari; storia di accidenti cerebrovascolari con deficit neurologici.

Lo stato funzionale si riferisce al livello di indipendenza del paziente nell'eseguire le attività della vita quotidiana nei 30 giorni precedenti e include ad esempio: mangiare, vestirsi, fare il bagno, deambulare, ecc. Ad ognuno degli item viene attribuito un punteggio pari a 0 o 1 a seconda della sua presenza/assenza e il punteggio totale del mFI è dato dalla somma dei punteggi dei singoli item. Un paziente che

non ha nessuno dei fattori presente ha quindi un punteggio totale pari a zero.

Per ogni paziente sono disponibili le seguenti informazioni:

- Genere
- Data di nascita
- Punteggio mFI (da 0 a 11)
- Sede del tumore (cavo orale, orofaringe, laringe, ipofaringe o sedi multiple)
- Tipo di trattamento (chirurgia, chemioterapia, radioterapia)
- Presenza di complicanze precoci (0/1; entro 30 giorni dal trattamento)
- Presenza di complicanze tardive (0/1; dopo 30 giorni dal trattamento)
- Presenza di complessità psicologica (0/1)
- Presenza di complessità sociale (0/1)
- Indice di massa corporea (IMC)
- Indice di Karnofsky (<70% vs \geq 70%)
- Abitudine al fumo al momento del trattamento (0/1)
- Abitudine all'alcol al momento del trattamento (0/1)

Le variabili originarie sono state ricodificate per utilizzarle nell'analisi statistica. L'età è stata calcolata per tutti come la differenza tra il 2018 e l'anno di nascita. Successivamente l'età è stata suddivisa in tre classi sulla base della definizione di anziano/grande anziano:

<65 anni, 65-79 anni, >79 anni. Il punteggio del mFI è stato diviso in tre categorie a causa della scarsa numerosità per punteggi elevati: 0, 1, ≥ 2 . Le sedi sono state raggruppate in due categorie: bocca (cavo orale, orofaringe, cavo orale/orofaringe), gola (ipofaringe, ipofaringe/orofaringe, laringe, laringe/orofaringe). Il trattamento è stato suddiviso in due categorie: chirurgia (chi ha subito un intervento chirurgico, da solo o in combinazione con altro), radioterapia (chi ha fatto radioterapia o radioterapia in combinazione con chemioterapia). L'Indice di Massa Corporea (IMC) è stato categorizzato in: sottopeso, normopeso, sovrappeso, obeso.

Con l'obiettivo di studiare la relazione tra il punteggio di fragilità e l'insorgenza di complicanza post-trattamento è stato utilizzato un modello logistico multivariato in cui la variabile dipendente è una variabile dicotomica (0 = nessuna complicanza, 1 = almeno una complicanza) e la variabile di interesse principale è il punteggio del mFI in categorie. Le analisi sono state stratificate per tipo di trattamento in due categorie e sede in due categorie. All'interno di ogni stratificazione, per decidere quali tra le altre variabili inserire nel modello è stato utilizzato un test chi-quadrato per valutare l'associazione con la variabile di interesse principale. Solo le variabili risultate statisticamente significative ($p\text{-value} < 0,05$) sono state inserite nel modello finale. Gli odds ratio (OR) calcolati con il modello logistico si considerano statisticamente significativi se associati ad un $p\text{-value} < 0,05$.

Risultati

La coorte finale è composta da 733 pazienti. Le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti sono presentate nella Tabella 1. La maggior parte dei pazienti è di sesso maschile con un'età compresa tra i 65 e i 79 anni. Il 42% dei pazienti ha avuto un tumore della laringe, il 28% del cavo orale, il 21% dell'orofaringe, il 6% dell'ipofaringe e il restante in sedi multiple. Aggregando le sedi in solo due categorie i pazienti si dividono a metà tra bocca e gola.

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

	Punteggio mFI			
	Totale	0	1	≥2
Totale pazienti	733	248	237	248
Genere				
Maschi	569 (77,6)	182 (73,4)	183 (77,2)	204 (82,3)
Femmine	164 (22,4)	66 (26,6)	54 (22,8)	44 (17,7)
Età in classi				
<65	266 (36,3)	147 (59,3)	74 (31,2)	45 (18,2)
65-79	333 (45,5)	84 (33,9)	113 (47,7)	136 (55,1)
>79	133 (18,2)	17 (6,8)	66 (26,7)	66 (26,7)
Sede del tumore aggregata^a				
Bocca	370 (50,5)	142 (57,3)	114 (48,1)	114 (46)
Gola	363 (49,5)	106 (42,7)	123 (51,9)	134 (54)
Tipo di trattamento aggregato^{b,c}				
Chirurgia	529 (73,8)	177 (73,1)	169 (73,8)	183 (74,4)
Radioterapia	188 (26,2)	65 (26,9)	60 (26,2)	63 (25,6)
Complessità psicologica (=1)	204 (27,8)	61 (24,6)	64 (27)	79 (31,9)
Complessità sociale (=1)	225 (30,7)	69 (27,8)	82 (34,6)	74 (29,8)
IMC				
Sottopeso	49 (6,7)	19 (7,6)	12 (5,1)	18 (7,2)
Normopeso	375 (51,2)	142 (57,3)	122 (51,5)	111 (44,8)
Sovrappeso	168 (22,9)	50 (20,16)	52 (21,9)	66 (26,6)
Obeso	141 (19,2)	37 (14,92)	51 (21,5)	53 (21,4)
Indice di Karnofsky				
<70%	68 (9,3)	10 (4)	24 (10,1)	34 (13,7)
≥70%	631 (86,1)	229 (92,4)	201 (84,8)	201 (81,1)
mancante	34 (4,6)	9 (3,6)	12 (5,1)	13 (5,2)
Abitudine fumo (=1)	446 (60,8)	151 (60,9)	147 (62)	148 (59,7)
Abitudine alcool (=1)	225 (30,7)	69 (27,8)	83 (35)	73 (29,4)

^a Bocca = cavo orale, orofaringe, cavo orale/orofaringe; Gola = ipofaringe, ipofaringe/orofaringe, laringe, laringe/orofaringe.

^b Chirurgia = chi ha subito un intervento chirurgico, da solo o in combinazione con altro; Radioterapia = chi ha fatto radioterapia o radioterapia in combinazione con chemioterapia.

^c Il totale non corrisponde a 733 perché chi ha fatto solo chemioterapia non è considerato in questa stratificazione.

Tab. 1 - Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti per il totale della coorte e stratificate per punteggio di mFI. I risultati sono espressi come n(%).

Rispetto ai trattamenti si nota che la maggior parte dei pazienti ha avuto un intervento chirurgico da solo o in combinazione con altri trattamenti (74%), il 50% ha fatto radioterapia da sola o in combinazione con altri trattamenti e il 32% ha fatto chemioterapia da sola o in combinazione con altri trattamenti.

Trattamento ^b	Sede ^a	
	Bocca	Gola
Chirurgia	260 (71,8)	269 (75,8)
Radioterapia	102 (28,2)	86 (24,2)
Totale	362	355

^a Bocca = cavo orale, orofaringe, cavo orale/orofaringe; Gola = ipofaringe, ipofaringe/orofaringe, laringe, laringe/orofaringe.

^b Chirurgia = chi ha subito un intervento chirurgico, da solo o in combinazione con altro;
Radioterapia = chi ha fatto radioterapia o radioterapia in combinazione con chemioterapia.

Tab. 2 - *Distribuzione dei pazienti per trattamento e sede aggregati.*

Come si vede dalla Tabella 2 hanno subito un intervento chirurgico il 72% e il 76% rispettivamente di coloro che avevano un tumore alla bocca e alla gola.

Per l'interesse dello studio la variabile trattamento è stata aggregata in due modalità dove radioterapia considera solo chi ha fatto la radioterapia da sola o in combinazione con chemioterapia, per questo la percentuale totale di pazienti riportata in tabella è solo del 26%. La chemioterapia da sola non è stata considerata nelle analisi.

LA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ONCOLOGICO
DEL DISTRETTO TESTA-COLLO

Punteggio mFI	N	%
0	248	33,8
1	237	32,3
2	137	18,7
3	56	7,7
4	30	4,1
5	8	1,1
6	14	1,9
7	2	0,3
9	1	0,1
Totale	733	100

Tab. 3 - Distribuzione del punteggio mFI

Nella Tabella 3 viene riportata la distribuzione per punteggio mFI e si nota che la maggior parte dei pazienti ha un punteggio ≤ 2 , per questo si è deciso di ricodificare la variabile in sole tre modalità e la distribuzione è riportata nella Tabella 4.

Punteggio mFI	N	%
0	248	33,83
1	237	32,33
≥ 2	248	33,83

Tab. 4 - Distribuzione del punteggio mFI aggregato.

Per quanto riguarda le complicanze (Tabella 5), che rappresentano l'outcome di interesse nello studio, si vede che tra coloro che hanno subito un intervento chirurgico il 29% ha avuto un qualsiasi tipo di complicanza chirurgica, mentre tra coloro che hanno fatto radioterapia da sola o in combinazione con chemioterapia il 62% ha avuto un qualsiasi tipo di complicanza da radioterapia.

*Risultati di uno studio multicentrico sull'impatto delle
condizioni di fragilità in pazienti affetti da neoplasie del
cavo orale/orofaringe e della laringe/ipofaringe*

Complicanze ^b	Trattamento ^a	
	Chirurgia	Radioterapia
Precoci	127 (24)	107 (56.9)
Tardive	53 (10)	28 (14.9)
Almeno una	156 (29.5)	117 (62.3)
Totale pazienti	529	188

^a Bocca = cavo orale, orofaringe, cavo orale/orofaringe; Gola = ipofaringe, ipofaringe/orofaringe, laringe, laringe/orofaringe.

^b Chirurgia = chi ha subito un intervento chirurgico, da solo o in combinazione con altro; Radioterapia = chi ha fatto radioterapia o radioterapia in combinazione con chemioterapia.

Tab. 5 - Numero di complicanze per tipo di trattamento. I risultati sono espressi come n(%).

Sede ^d	mFI aggregato	Trattamento ^c	
		Chirurgia	Radioterapia
Totale	0	rif.	rif.
	1	1.44 (0.146)	1.18 (0.281)
	≥2	1.37 (0.221)	1.21 (0.225)
Bocca	0	rif.	rif.
	1	2.68 (0.008)	1.02 (0.936)
	≥2	1.11 (0.786)	1.11 (0.624)
Gola	0	rif.	rif.
	1	0.88 (0.731)	1.40 (0.139)
	≥2	1.61 (0.177)	1.33 (0.233)

^a Come variabili di controllo sono state inserite l'età e la tipologia specifica di trattamento.

^b Le complicanze si riferiscono alle singole chirurgia e radioterapia.

^c Chirurgia = chi ha subito un intervento chirurgico, da solo o in combinazione con altro; Radioterapia = chi ha fatto radioterapia o radioterapia in combinazione con chemioterapia.

^d Bocca = cavo orale, orofaringe, cavo orale/orofaringe; Gola = ipofaringe, ipofaringe/orofaringe, laringe, laringe/orofaringe.

Tab. 6 - Risultati del modello logistico multivariato^a con variabile risposta aver avuto almeno una complicanza^b stratificati per trattamento aggregato e sede aggregata. I risultati sono espressi come OR (p-value).

Nella Tabella 6 sono riportati i risultati del modello logistico multivariato. La variabile risposta è trattamento specifica, quindi aver avuto almeno una complicanza di qualsiasi tipo chirurgica o da radioterapia. La variabile esplicativa di interesse principale è il punteggio del mFI aggregato. Le altre variabili inserite nel modello per controllare il confondimento sono l'età e la tipologia specifica di trattamento poiché sono associate con il punteggio di fragilità e che quindi sono potenziali confondenti. Anche l'indice di Karnofsky è associato con il punteggio di fragilità, ma così tanto da creare multicollinearità e quindi non è stato inserito nei modelli. I modelli non sono stati stratificati per tipologia di complicanza data l'esigua numerosità delle complicanze tardive.

Per quanto riguarda la chirurgia si nota che in generale la probabilità di avere una complicanza è più alta per chi ha un punteggio di 1 o ≥ 2 rispetto a chi ha un punteggio di 0, ma gli OR non sono significativi ($p\text{-value} > 0.05$). Stratificando per sede si osserva invece una probabilità di 2 volte e mezza di avere una complicanza per chi ha un punteggio di 1 rispetto a chi ha un punteggio di 0 e l'OR risulta statisticamente significativo ($OR=2,68$; $p\text{-value} < 0,05$).

Al contrario la probabilità non aumenta per chi ha un punteggio ≥ 2 . Non si osserva lo stesso risultato per la gola. Questo conferma la presenza di una modificazione di effetto per sede.

Per quanto riguarda la radioterapia non si evidenziano OR statisticamente significativi, tuttavia sia per il totale sia per la gola si osservano $OR > 1$ sia per chi ha punteggio uguale a 1 sia per chi ha punteggio ≥ 2 .

Discussione

Nonostante la mancanza di prove dirette, è stato spesso affermato che pazienti affetti da neoplasia del distretto testa collo sono più fragili dei loro coetanei con patologia neoplastica maligna di altre sedi e questo indotto in modo particolare dal loro stile di vita relativamente meno salutare.

Pertanto in caso di trattamento di neoplasie maligne del distretto testa/collo, è fondamentale poter identificare i pazienti a maggior rischio di andare incontro a complicanze o esiti avversi dopo il trattamento.

L'età è stata considerata un fattore predittivo importante per l'insorgenza di complicanze per lungo tempo, mentre la fragilità sembra essere più affidabile, come anche confermato dai risultati del presente studio.

Il declino fisiologico misurato dall'MFI può essere un fattore utile per la definizione di possibili complicanze legate al trattamento.

Il MFI è uno strumento semplice e basato su informazioni che possono essere facilmente reperibili in anamnesi ed all'esame fisico del soggetto.

Il presente studio retrospettivo suggerisce che la fragilità nei pazienti sottoposti a trattamento di neoplasia del distretto testa e del collo è associato a aumento significativo del rischio di complicanze generali, indipendente da variabili preoperatorie come età o genere. La probabilità di avere almeno una complicanza è significativamente maggiore nei pazienti con punteggi di fragilità più elevati ($mFI \geq 2$). I risultati sono coerenti con quelli di altri autori.^{1, 5, 8} che han trovato un aumento dei tassi complessivi di complicanze per soggetti definiti fragili.

Infine, considerando lo stato funzionale dei pazienti piuttosto che l'età, la valutazione della fragilità può migliorare la definizione del rischio, permettendo quindi di influenzare il processo decisionale preoperatorio.

Conclusioni

In conclusione, il punteggio MFI si è rivelato utile per prevedere quali pazienti siano a maggior rischio di complicanze perioperatorie.

La valutazione della fragilità risulta cruciale per la stratificazione del rischio nel periodo perioperatorio e per fornire un valido supporto nel pianificare una corretta strategia di trattamento.

Punti di forza del presente studio sono l'aver valutato la fragilità prima del trattamento e la numerosità del campione, inoltre i risultati delle analisi sono confermate anche utilizzando un modello di Poisson robusto. Si è provato ad utilizzarlo poiché quando la prevalenza di complicanze è abbastanza elevata l'OR rischia di non stimare bene il rischio relativo.

Un limite dello studio è la incompleta raccolta dei dati, per esempio non vi è una stratificazione per stadio.

Al fine di poter meglio impiegare la fragilità come fattore influente le decisioni terapeutiche è in corso uno studio prospettico con l'impiego di una maggior messe di dati.

BIBLIOGRAFIA

1. Huisinigh-Scheetz M, Walston J. How should older adults with cancer be evaluated for frailty? *J Geriatr Oncol* 2017; 8(1):8-15.
2. Ethun CG, Bilen MA, Jani AB, Maithel SK, Ogan K, Master VA. Frailty and cancer: implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology. *CA Cancer J Clin* 2017; 67(5): 362-377.
3. Fu TS, Sklar M, Cohen M, de Almeida JR, Sawka AM, Alibhai SMH, Goldstein DP. Is Frailty Associated With Worse Outcomes After Head and Neck Surgery? A Narrative Review. *Laryngoscope* 2019; Oct 21. 2019.
4. Nieman CL, Pitman KT, Tufaro AP, Eisele DW, Frick KD, Gourin CG. The Effect of Frailty on Short-Term Outcomes After Head and Neck Cancer Surgery. *Laryngoscope* 2018; 128(1):102-110
5. Bras L, Driessen DAJJ, de Vires J, Festen S, van der Laan BFAM, van Leeuwen BL, de Bock GH, Halmos GB. Patients with head and neck cancer: Are they frailer than patients with other solid malignancies? *Eru J Cancer Care* 2020; 29(1):e13170.
6. Noor A, Gibb C, Boase S, Hodge JC, Krishnan S, Foreman A. Frailty in Geriatric Head and Neck Cancer: A Contemporary Review. *Laryngoscope* 2018; 128(12):E416-E424.
7. Magnano M, Bertone F, Nazionale GF, Teglia R, Mistretta R, Boffano P, Farina E. Frailty in head and neck cancer patients: the Pinerolo and Rivoli Hospitals experience. *Otorinolaringologia* 2018; 68(2):58-61.
8. Farhat JS, Velanovich V, Falvo AJ, Horst HM, Swartz A, Patton JH Jr, Rubinfeld IS. Are the frail destined to fail? Frailty index as predictor of surgical morbidity and mortality in the elderly. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72(6):1526-30.

*Risultati di uno studio multicentrico sull'impatto delle
condizioni di fragilità in pazienti affetti da neoplasie del
cavo orale/orofaringe e della laringe/ipofaringe*

9. Wachal B, Johnson M, Burchell A, Sayles H, Rieke K, Lindau R, et al. Association of Modified Frailty Index Score With Perioperative Risk for Patients Undergoing Total Laryngectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143:818-23.
10. Adams P, Ghanem T, Stachler R, Hall F, Velanovich V, Rubinfeld I. Frailty as a predictor of morbidity and mortality in inpatient head and neck surgery. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;139:783-9.
11. Abt NB, Xie Y, Puram SV, Richmon JD, Varvares MA. Frailty index: Intensive care unit complications in head and neck oncologic regional and free flap reconstruction. *Head Neck* 2017;39:1578-85.

