

Neoplasie testa-collo e cure palliative, sintomi e qualità di vita: revisione della letteratura

STEFANIA TINTI^{1,2}, GAIA CASSANI³, INES PINNA^{2,4}, ANNALISA ALBERTI^{2,3}, ANNE DESTREBECQ⁵

¹Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata"; ²ASST-Rhodense Garbagnate Milanese, Milano; ³Infermieristica, Università di Milano; ⁴UOC Cure Palliative con Hospice e centro HUB Terapia del Dolore; ⁵Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano.

Pervenuto il 14 maggio 2020. Accettato il 7 luglio 2020.

Riassunto. Le neoplasie del distretto testa-collo sono al quinto posto tra i tumori più diffusi. Gli assistiti con tumore del distretto testa-collo sono particolarmente esposti alla compromissione della qualità di vita per il ruolo anatomico-funzionale centrale di questa regione deputata a funzioni primarie quali la respirazione, la deglutizione e la fonazione. Molti assistiti sono già nella fase avanzata della malattia al momento della diagnosi e la loro prognosi rimane sfavorevole nonostante nuove opzioni terapeutiche. Essi si confrontano quotidianamente con sintomi multipli e simultanei. Nel 20% dei casi, la sopravvivenza media è di soli 5 mesi rendendo opportuna una presa in carico precoce per l'importante bisogno di cure palliative. Lo scopo della rassegna è di approfondire le conoscenze che riguardano le neoplasie del distretto testa-collo, con particolare riferimento ai sintomi e alla qualità di vita delle persone affette da tale patologia nella fase avanzata della malattia e in cure palliative. È stata condotta attraverso la consultazione delle principali banche dati: CINAHL, Cochrane Library, Embase, PsycINFO, PubMed, Scopus e Web of Science. Dalla ricerca sono stati identificati 9 studi che hanno soddisfatto i criteri di inclusione. I risultati degli studi hanno evidenziato quali sintomi prevalenti la dispnea, la fatigue, i problemi legati all'alimentazione e al cavo orale, il dolore, l'insonnia, l'ansia e la depressione. L'alimentazione orale poteva essere compromessa, portando a calo ponderale e malnutrizione rendendo necessaria la via enterale. Lo stato di malnutrizione ha influenzato il performance status e la qualità di vita che sembrava non subire variazioni significative con l'approssimarsi del fine vita. Mucosite, disfagia e xerostomia presentavano una forte associazione. La disfagia era correlata alla disfonia. È stato evidenziato un aggravamento del distress emozionale in correlazione al genere femminile e al sito del tumore. Considerando la funzione psicosociale, il cancro del distretto testa-collo ha un forte impatto sulla qualità di vita. Gli assistiti consideravano la dispnea, la disfonia, i problemi nella mobilità, la rabbia e la debolezza come i problemi più importanti. Interventi più tempestivi potrebbero consentire un recupero, parziale e temporaneo, di una qualità di vita migliore compatibile con il quadro clinico dell'assistito. L'assistenza infermieristica implica la valutazione multidimensionale e un approccio individualizzato precoce, guidato dai sintomi e orientato ai bisogni della persona.

Parole chiave. Assistenza infermieristica nel fine vita, cancro del distretto testa-collo, cure palliative, malattia in fase avanzata, qualità di vita, sintomi.

Head and neck neoplasms and palliative care, symptoms and quality of life: literature review.

Summary. Head-neck neoplasms are the fifth most common cancer. Head-neck patients are particularly exposed to quality of life impairment due to the central anatomical-functional role of this region in primary functions such as breathing, swallowing and phonation. Many patients are already at an advanced stage of the disease at the time of diagnosis and their prognosis remains unfavourable despite new treatment options. They face daily with multiple and simultaneous symptoms. In 20% of cases the average survival is only 5 months, making it appropriate to take charge early for the important need of palliative care. The aim of this review is to deepen the knowledge concerning the neoplasms of the head-neck district, with particular reference to the symptoms and quality of life of people in advanced stage and in palliative care. The literature review was performed through CINAHL, Cochrane Library, Embase, PsycINFO, PubMed, Scopus and Web of Science. The research identified 9 studies that met the inclusion criteria. The results of the studies showed the prevalent symptoms of dyspnea, fatigue, nutrition and oral problems, pain, insomnia, anxiety and depression. Oral nutrition could be compromised, producing weight loss and malnutrition. In such a condition, the enteral route could be necessary. The impact of the symptoms was greater for those who could not maintain adequate nutrition and was a predictor of reduced food intake, weight loss and survival. Malnutrition influenced the performance status and quality of life which seemed to remain unchanged as the end of life approached. Mucositis, dysphagia and xerostomia had a strong association. Dysphagia was related to dysphonia. A worsening of emotional distress was shown in relation to the female gender and the tumor site. Head-neck cancer had a strong impact on the quality of life. Patients considered dyspnea, dysphonia, mobility problems, anger and weakness as the most important issues. Earlier interventions could allow a partial and temporary improvement of quality of life compatible with the patient's conditions. Nursing care involves multidimensional assessment and an early individualized, symptom-driven and needs-oriented approach.

Key words. Advanced disease, end of life care, head and neck cancer, nursing, palliative care, quality of life, symptoms.

Introduzione

Le neoplasie del distretto testa-collo (head and neck cancer - HNC), definite dal National Cancer Institute come “cancro che insorge nella regione testa-collo”¹, colpiscono ogni anno 600.000 persone nel mondo², classificandosi al quinto posto tra i tumori più diffusi³. Non rientrano in questa tipologia le neoplasie a carico del cervello e degli occhi. Si tratta, in genere, di neoplasie maligne che si sviluppano a partire dai tessuti del tratto aerodigestivo superiore o delle cavità nasali e dei seni paranasali⁴. Solitamente originano dalle cellule squamose delle mucose che rivestono l'interno della testa e del collo e per questo sono definiti “carcinomi a cellule squamose”⁵. In Italia, ogni anno, sono diagnosticati circa 25.000 nuovi casi. L'Associazione Italiana Registri Tumori pone queste neoplasie al quinto posto in ordine di frequenza⁶. L'età media degli assistiti con HNC è di 63 anni e più di 2/3 sono uomini⁷. I fattori di rischio maggiormente responsabili dell'insorgere di queste neoplasie sono rappresentati dall'alcol e dal fumo. Si stima che l'uso di entrambe queste sostanze sia responsabile del 75% dei casi. Sono ulteriori fattori di rischio la scarsa igiene orale, l'esposizione professionale a polveri di legno, amianto e fibre sintetiche e le radiazioni. Si aggiungono inoltre le infezioni da virus di Epstein-Barr e da papilloma virus umano tipo 16 e la predisposizione genetica⁵. Gli assistiti con HNC sono particolarmente esposti a una compromissione della qualità di vita (quality of life - QoL) per il ruolo anatomico-funzionale centrale di questa regione deputata a funzioni primarie quali la respirazione, la deglutizione e la fonazione⁸. Molte neoplasie in fase avanzata del distretto testa-collo hanno prognosi sfavorevole²; circa il 25%-30% dei malati con HNC non raggiunge la fase palliativa⁹. Molti assistiti sono già nella fase avanzata della malattia al momento della diagnosi e la loro prognosi rimane sfavorevole nonostante l'emergere negli ultimi decenni di nuove opzioni terapeutiche^{10,11}. Il trattamento intensivo genera molteplici problemi, come per esempio la tossicità acuta e tardiva correlata al trattamento stesso¹². Nel 20% dei casi la sopravvivenza media è di soli 5 mesi rendendo opportuna una presa in carico precoce da parte delle Unità di cure palliative³. Un'ampia indagine in persone affette da cancro, di cui quasi un terzo era affetta da HNC, ha evidenziato che questa malattia implica il più importante bisogno di cure palliative¹³. Nonostante la percentuale di sopravvivenza a 5 e 10 anni sia rispettivamente del 57% e del 48%, la QoL dei malati terminali con HNC è fortemente compromessa sia dal punto di vista fisico sia dal punto di vista psico-sociale¹⁴. In questo contesto, lo scopo delle cure palliative è quello di fornire al malato la migliore QoL possibile, il sollievo dai sintomi, nel rispetto della propria volontà aiutandolo a vivere al meglio la fase terminale della malattia e accompagnandolo verso una morte dignitosa¹⁵. Gli assistiti con HNC si confrontano quotidianamente con sintomi multipli e simultanei associati alla capacità di respirare, come

per esempio la dispnea, alle capacità di alimentarsi e comunicare^{2,16}. Il sintomo più citato nella letteratura scientifica è la disfagia, seguito da mucosite e problemi di masticazione¹⁷. Queste complicanze possono verificarsi in modo variabile e continuano a evolversi durante i primi 12-24 mesi dopo il termine della radio e/o chemioterapia a causa degli effetti tardivi delle terapie stesse¹⁸. Inoltre, la disfagia rappresenta un fattore di rischio indipendente per tassi di sopravvivenza più bassi¹⁹. Sussistono anche problematiche che generano malnutrizione: l'88% degli assistiti HNC è affetto da malnutrizione e perdita di peso alle quali si sofferisce con il posizionamento di gastrostomia endoscopica percutanea (PEG) o sondino naso-gastro (SNG)²⁰. Le funzioni polmonare, epatica e renale possono rimanere illese ma le lesioni loco-regionali compromettono severamente la respirazione e conseguentemente lo stato di coscienza². La pervietà delle vie aeree superiori viene compromessa determinando disturbi nella respirazione legati al sonno conosciuti come sindrome delle apnee ostruttive del sonno (Obstructive Sleep Apnea Syndrome - OSAS)²¹. Il dolore, la disfagia e i disturbi del linguaggio sono gli effetti collaterali più comuni che influenzano la QoL²² così come le sequele anatomiche demolitive a livello della regione cervico-facciale che determinano effetti anche gravi nella sfera psico-sociale⁸. L'area anatomica testa-collo è altamente sensibile al dolore a causa della ricca innervazione e del confinamento di molte strutture anatomiche in uno spazio ridotto. Questo fa sì che il dolore rappresenti un fattore di notevole importanza nell'alterazione della QoL¹. L'incapacità di comunicare, legata alle alterazioni della mucosa orale e della patologia, rendono difficile interloquire con la persona malata²³. La deformazione e la disfunzione fisica, causate da trattamenti altamente deturpanti, creano disturbi della mimica facciale e della percezione della propria immagine corporea con il conseguente sviluppo di sentimenti di vergogna, stress, imbarazzo e alterazioni dei rapporti sociali²⁴. Gli assistiti con HNC affrontano sfide e subiscono complesse alterazioni al proprio stile di vita, dovute non solo ai cambiamenti fisici ma anche a preoccupazioni circa la malattia, al lavoro e alle attività di vita quotidiane, alle difficoltà nelle relazioni interpersonali e nei rapporti sociali²⁵.

Questa rassegna ha lo scopo di approfondire le conoscenze in merito alle neoplasie del distretto testa-collo con particolare riferimento ai sintomi e alla QoL degli assistiti nella fase avanzata della malattia e in cure palliative.

Materiali e metodi

È stata condotta una revisione della letteratura su fonti digitali utilizzando le seguenti banche dati: CINAHL, Cochrane Library, Embase, PsycINFO, MedLine (PubMed), Scopus, Web of Science. La ricerca è stata sviluppata negli ultimi 10 anni. È stato elaborato il PIO mostrato nella tabella 1.

Tabella 1. Popolazione, intervento, outcome (PIO).

| | |
|-------------|---|
| Popolazione | Adulti con età ≥18 anni affetti da HNC in fase avanzata |
| Intervento | Gestione assistenziale dei sintomi |
| Outcome | QoL degli assistiti con HNC |

Nella ricerca sono state utilizzate le seguenti parole chiave principali: “Head and Neck Cancer”, “Symptoms”, “Palliative Care Nursing”, “Quality of Life”, “Palliative Care”, “End of life care”, “Advanced disease” e gli operatori booleani “OR” e “AND”, assieme al thesaurus MeSH per PubMed e keywords specifiche per ciascuna banca dati. Sono stati impostati i limiti di ricerca: età >18 anni, periodo di pubblicazione ultimi 10 anni e lingua inglese/italiano. Dalla ricerca sono stati esclusi tutti gli studi che hanno affrontato la tematica dal punto di vista psicologico e della depressione e tutti gli studi focalizzati esclusivamente sul sonno e sul dolore. Inol-

tre, sono stati esclusi gli studi per cui non è stato possibile reperire il full text. Gli articoli ottenuti sono stati valutati indipendentemente da due autori. Nel caso di pareri discordanti vi è stato il confronto tra i valutatori.

Risultati

La revisione ha identificato complessivamente 2223 articoli, distribuiti in sette banche dati scientifiche. Dopo aver provveduto alla rimozione dei duplicati e alla successiva fase di screening, dei 36 articoli full-text valutati per l’eleggibilità, 9 hanno soddisfatto i criteri di inclusione in quanto focalizzati sui sintomi e sulla QoL degli assistiti affetti da neoplasie del distretto testa-collo in fase avanzata. Sono stati altresì inclusi studi in cui la terapia aveva finalità sia curativa che palliativa; uno studio incluso ha considerato un campione con differenti diagnosi di tumore oltre a HNC. Tra i 9 articoli inclusi nella revisione, 8 sono studi primari osservazionali mentre uno era associato a uno studio sperimentale. I risultati sono sintetizzati e riportati nella figura 1.

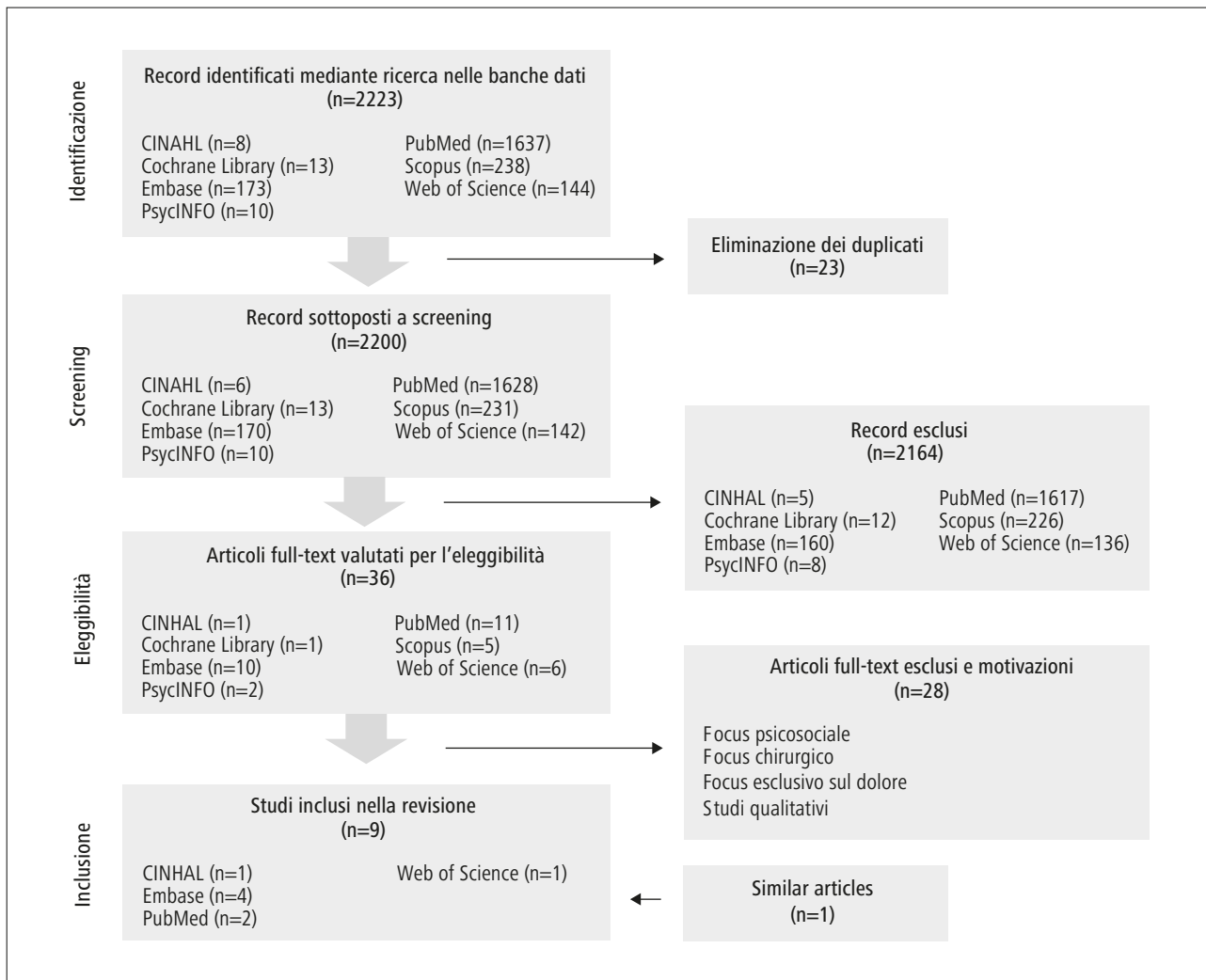


Figura 1. Tavola di estrazione.

Lo studio osservazionale prospettico e multicentrico condotto in Giappone da Shinozaki et al.², su un centinaio di persone ricoverate con HNC in fase terminale, ha messo a confronto la QoL nella fase di arruolamento e nelle successive tre settimane. L'età media del campione era di 69 anni, il 79% era composto da uomini, e più del 50% presentava un ridotto performance status (PS 3 o 4). La malattia era così rappresentata: labbra e cavità orale, ipofaringe nelle percentuali più elevate. Più del 90% degli assistiti presentava lesioni metastatiche a livello loco-regionale. La sopravvivenza media è stata di circa 34 giorni. La valutazione della QoL non ha indicato differenze significative tra l'arruolamento e le successive tre settimane. I risultati hanno evidenziato che la dispnea, la fatigue, la perdita di appetito e la costipazione sono peggiorati del 5-10%, il dolore è lievemente regredito mentre l'insonnia, la nausea, le funzioni fisiche ed emotive sono rimaste invariate. Circa un terzo del campione respirava attraverso una tracheostomia mentre la percentuale per cui è stato necessario il posizionamento di un tubo endotracheale era maggiore per il cancro orale, laringeo e ipofaringeo. L'alimentazione enterale si è resa necessaria per più del 70% dei malati all'arruolamento e per il 60% prima del decesso. Per i portatori di PEG il tempo tra l'arruolamento e il decesso è stato significativamente più breve che per coloro che invece ricevevano la nutrizione attraverso SNG. La durata media dell'ospedalizzazione è stata significativamente più breve per coloro che si alimentavano attraverso PEG (circa 20 giorni) rispetto a coloro che si alimentavano invece attraverso SNG (più di 60 giorni; $p < 0,05$)². L'indagine condotta, secondo le indicazioni ESPEN²⁶, da Capuano et al.²⁷, su un campione di 60 persone con HNC (III-IV livello di stadiazione del cancro) ha evidenziato l'influenza della malnutrizione sulla QoL e il PS. Gli assistiti sono stati classificati secondo la presenza o meno di uno stato di malnutrizione. Quasi il 40% del campione presentava malnutrizione all'arruolamento, di cui il 67% ha riferito una riduzione rispetto alla consueta assunzione di alimenti. Anche per il 10% del campione che invece non presentava malnutrizione si è evidenziata la stessa tendenza. Nelle persone che presentavano uno stato di malnutrizione è stato evidenziato un significativo livello di proteina C-reattiva. All'arruolamento, il punteggio medio dell'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) PS per coloro che non presentavano malnutrizione era di 0 mentre per l'altro gruppo di 1. La QoL dal punto di vista delle funzioni sociali e fisiche era migliore per il primo gruppo, mentre i sintomi di affaticamento, la perdita di appetito, la nausea e il vomito, sono risultati peggiori per lo stato di malnutrizione ($p < 0,05$). Quest'ultima e il livello di emoglobina indipendentemente hanno influito sulla funzione fisica, di ruolo, e sociale, ($p < 0,05$)²⁷. Analogamente, lo studio osservazionale di Farhangfar et al.¹⁷ ha valutato l'impatto di 17 sintomi sulla riduzione nell'assunzione degli alimenti, sulla perdita di peso e sulla sopravvivenza in un campione di 635 assistiti per la maggior parte uomini (72%),

con un'età media di 62 anni e nel 50% con diagnosi di cancro (stadio IV). I dati, raccolti prima della radio e/o chemioterapia, hanno riportato un calo ponderale medio nei mesi precedenti lo studio pari a circa il 4% del peso abituale e una riduzione dell'assunzione di alimenti moderata per il 44% e severa per il 10%. È stata anche riportata una riduzione del PS.

I sintomi maggiormente prevalenti sono stati il dolore, l'ansia 63% e la fatigue, in percentuali attorno al 60%. Per gli assistiti che hanno ridotto l'assunzione di alimenti, l'impatto dei sintomi è stato maggiore rispetto a coloro che hanno mantenuto un corretto apporto nutrizionale. Ulteriori barriere all'assunzione di cibo sono state la sensazione di soffocamento, le vertigini e l'insonnia. Questo studio riporta che il peso complessivo dei sintomi rappresenta un predittore significativo di riduzione dell'assunzione di alimenti, assieme allo stadio del tumore e al PS. Analogamente, i sintomi, nel complesso, sono predittori della perdita di peso e della sopravvivenza. La sopravvivenza media è stata per il totale del campione di 342 giorni mentre per coloro che hanno manifestato un maggior impatto dovuto ai sintomi è stata di 205 giorni. La perdita di appetito, le difficoltà nella masticazione, la xerostomia, la scialorrea e il dolore erano significativamente associati con un ridotto apporto dietetico. Il sito e lo stadio del tumore, il PS e la disfagia hanno influenzato la riduzione nell'assunzione di cibo. La perdita di appetito, uniformemente per il campione considerato, rappresenta il predittore maggiormente significativo nella riduzione dell'assunzione di cibo¹⁷.

La prevalenza e le caratteristiche dei sintomi orali in un campione di assistiti in fase avanzata è stata indagata da Mercadante et al.²⁸, in uno studio osservazionale prospettico condotto in Italia. L'indagine include 669 persone, con un'età media attorno ai 70 anni, di sesso maschile ($n=334$) e di cui il 3% con neoplasia del distretto testa-collo. La prevalenza della mucosite era del 22% con associazione statisticamente significativa con il grado di Karnofsky PS e il tumore testa-collo ($p < 0,05$). La prevalenza della xerostomia era del 40% con associazione statisticamente significativa per recente chemioterapia. La prevalenza della disfagia era del 15% con associazione statisticamente significativa con il grado di Karnofsky PS e il tumore testa-collo ($p < 0,005$). Infine, una forte associazione è stata riscontrata fra i tre sintomi considerati: mucosite, secchezza delle fauci e disfagia²⁸. La disfagia correlata alla disfonia è stata indagata da Carmignani et al.²² in uno studio strutturato in due fasi, di cui la prima osservazionale e la seconda sperimentale. Nella prima fase dello studio, in un campione di 60 assistiti con HNC in fase avanzata, la complicità maggiormente evidenziata è stata la disfagia in una percentuale maggiore del 70%, seguita da disfonia in una percentuale maggiore del 50%, da disgeusia, mucosite, xerostomia e odinofagia in percentuali progressivamente inferiori al 35%. Gli assistiti sono stati suddivisi in due gruppi a seconda che avessero o meno problemi di fonazione, ed è emersa una rilevante correlazione statistica tra disfagia e disfonia ($p < 0,05$). Considerando 24 mesi

dalla fine del trattamento è stato evidenziato un aggravamento del distress emozionale e una peggiore QoL, con risultati significativamente correlati al genere femminile e al sito del tumore laringe/ipofaringe ($p<0,05$). La seconda fase sperimentale ha considerato un gruppo di studio sottoposto a cure standard ed esercizi per favorire la deglutizione e un gruppo di controllo sottoposto esclusivamente a cure standard pre-trattamento chemio/radioterapico. Il gruppo di studio ha manifestato un progressivo miglioramento della funzione deglutitoria rispetto al gruppo di controllo²². Lo studio di Lin Y-L et al.²⁹, basato sull'analisi di più di 90 cartelle cliniche di assistiti con HNC in cure palliative, ha evidenziato che dall'ammissione in Hospice al decesso il dosaggio medio di morfina, per il controllo del dolore, aumentava da 70 mg/die a più del doppio. In base alla sede primaria della neoplasia il dosaggio risultava il più elevato per l'orofaringe (480 mg/die), e progressivamente ridotto per lingua, tonsille, ipofaringe e laringe. Per la variazione del dosaggio e la sopravvivenza si è delineata una correlazione significativa ($p<0,001$). Il campione era costituito per il 93% da uomini con un'età media superiore ai 50 anni. La maggior parte, più del 95%, presentava un ECOG PS di 3 o 4. La sopravvivenza media in Hospice è stata attorno ai 20 giorni. Il 70% era portatore di SNG e il 35% di tracheostomia. I sintomi più comuni riscontrati sono stati la perdita di peso, il dolore, la tosse, la disfagia, la difficoltà nell'alimentazione e nella comunicazione con forte associazione tra le difficoltà nella comunicazione e la presenza o assenza di tracheostomia ($p<0,0001$)²⁹.

Dal punto di vista psicosociale il cancro del distretto testa-collo impatta fortemente sulla QoL; lo studio di Alt-Epping et al.¹³ ha evidenziato come tutto il campione considerato ($n=22$, 16 uomini, età media 61 anni, affetti da HNC) non fosse soddisfatto della propria QoL. La maggior parte presentava un buon ECOG PS (punteggio 0-1) mentre circa un 20% si presentava in condizioni compromesse, ECOG PS (punteggio 3-4). Il 55% ha riportato livelli di stress pari o superiori a 7, in una scala numerica da 0 a 10, ansia e depressione hanno ottenuto un punteggio medio di 5,4 su una scala numerica di valutazione da 0 a 12 mentre la QoL ha ottenuto un punteggio medio di 88 su una scala che va da zero (la peggiore QoL) a 148 (la migliore QoL). Un elevato numero di assistiti ha riportato mancanza di energia, la sensazione di essere ammalato, il dolore, l'essere costretto a letto. Il dolore era prevalente nel 41% del campione. Aspetti specifici legati alla malattia HNC, come non essere in grado di assumere i cibi preferiti o i cibi solidi, o la xerostomia sono stati sempre uniformemente presenti. Per gli aspetti emozionali vi è stata una tendenza verso l'insoddisfazione più legata alle condizioni generali di vita che non alla malattia. La maggior parte del campione ha descritto la famiglia e gli amici come l'elemento più importante paragonabile alla salute fisica ed emotiva¹³. Lokker et al.⁷, in uno studio osservazionale trasversale condotto in Olanda, hanno esplorato l'impatto dei sintomi sulle attività di vita quotidiana e

le discrepanze di valutazione tra assistiti e caregiver. Lo studio ha preso in esame due gruppi denominati "gruppo di prevalenza" e "gruppo di impatto dei sintomi". Il primo, costituito da 124 assistiti, ha identificato 14 sintomi di cui 10 somatici, la fatigue (80%), il dolore e la debolezza (75%), la disfagia (60%), e quattro psicosociali, la preoccupazione e la tristezza (60%), la tensione, la depressione e il senso di impotenza (50%). Il secondo gruppo, costituito da 24 assistiti e dai rispettivi familiari nel ruolo di caregiver, ha riportato una significativa differenza nell'insorgenza di quattro sintomi. Tra i sintomi somatici sono emersi la difficoltà a dormire (assistito 30% - caregiver 13%) e la dispnea (assistito 20% - caregiver 40%) mentre tra i sintomi psicosociali il senso di impotenza (assistito 75% - caregiver 46%) e l'ansia (assistito 30% - caregiver 50%), ($p<0,05$). I caregiver erano in media di 60 anni di età, e la relazione con l'assistito era in prevalenza moglie/marito ($n=17$). Secondo gli assistiti, la dispnea, i cambiamenti nella voce, i problemi nella mobilità, la rabbia e la debolezza hanno avuto un grande impatto sulle attività quotidiane. Per queste ultime si sono evidenziate differenze significative tra assistiti e caregiver riguardo a 5 sintomi: le difficoltà nella mobilitazione, nel riposo e nell'espressione, il senso di impotenza e l'ansia⁷. Una correlazione significativa si è riscontrata tra funzione fisica e socio-emotiva ($p<0,001$) nello studio osservazionale di Dzebo et al.³⁰ che ha coinvolto un campione di 89 assistiti, di cui il 62% erano uomini (età media 59 anni). La QoL è stata valutata con un punteggio che va da 0 a 100, dove 0 rappresenta la peggiore condizione possibile. L'analisi della componente fisica della QoL ha rivelato l'aspetto fisico con il punteggio medio minimo (66) e la componente vocale con il punteggio medio massimo (73). Prendendo in considerazione la salute socio-emotiva, la componente dell'umore ha il punteggio peggiore (54), con valori simili per la componente dell'ansia. Rispetto agli standard raccomandati per la QoL i dati dello studio sono significativamente più bassi ($p=0,0001$). Nei problemi correlati alla malattia che hanno avuto un'incidenza significativa nel campione, il cambiamento di umore occupa il primo posto (>50%), cui seguono l'ansia (>40%) e l'impossibilità di svolgere attività ricreative (40%)³⁰.

Discussione

Il distretto testa-collo comprende organi vitali essenziali per la vita quotidiana, il danneggiamento di uno solo di essi riduce notevolmente la QoL². Gli studi inclusi in questa rassegna indagano l'argomento in modo differente ma concordano nell'attestare che gli assistiti con HNC in cure palliative si misurano quotidianamente con sintomi multipli e simultanei che, per le caratteristiche anatomico-funzionali centrali della regione testa-collo, influenzano funzioni primarie quali la respirazione, la deglutizione e la fonazione, determinando, più di altre patologie neoplastiche un peggioramento della QoL dal punto di vista fisico, psi-

cologico e sociale. Il genere coinvolto maggiormente è quello maschile in accordo con la prevalenza di questa malattia^{2,7,13,17,22,27-30}. Uno degli studi osservazionali ha confrontato la QoL in un campione di malati con HNC in fase terminale e prognosi sfavorevole, all'arruolamento e nelle successive tre settimane ipotizzandone un peggioramento nel tempo. Contrariamente a quanto supposto, i risultati dello studio hanno evidenziato che la QoL non cambia significativamente, poiché non peggiora nell'ultimo mese di vita ma può evolvere negativamente già prima che il cancro diventi incurabile². La maggior parte degli assistiti in fase terminale soffre di recidiva inoperabile o di metastasi a distanza, precedentemente trattate con intento curativo. Nel momento in cui viene accertata la non responsività al trattamento, le persone con HNC si trovano ad affrontare un'ampia variabilità di sintomi che si traducono inevitabilmente in bisogni di assistenza¹³.

I sintomi somatici prevalenti sono la fatigue, il dolore, la debolezza, le difficoltà nella mobilitazione e la disfagia, mentre quelli psicosociali sono la preoccupazione, la tristezza, la tensione, la depressione e il senso di impotenza⁷. La perdita di peso, il dolore, i sintomi respiratori, la disfagia, le difficoltà ad alimentarsi e a comunicare rappresentano problemi importanti²⁹. La xerostomia e l'incapacità di mangiare sono presenti in quasi tutto il campione di uno studio considerato¹³. I sintomi somatici più diffusi nel HNC in fase palliativa sono coerenti con quelli evidenziati da studi precedenti mentre la prevalenza dei sintomi psicosociali è più elevata^{7,31,32}. Queste discrepanze potrebbero essere legate alle differenti metodologie applicate negli studi⁷. I sintomi fisici maggiormente riscontrati sono quelli orali, in particolare la mucosite, la xerostomia e la disfagia che possono anche determinare stati di malnutrizione^{33,34}. La fisiopatologia di questi sintomi è piuttosto complessa e variabile lungo il corso della malattia e meccanismi multipli possono sovrapporsi²⁸. La mucosite è una lesione della mucosa a complessa patogenesi, una condizione altamente temuta e potenzialmente debilitante associata a terapie oncologiche, comprese chemioterapia e radioterapia concomitanti^{28,33,34}. Questa complicanza ha un impatto significativo sulla QoL e può contribuire al ricovero ospedaliero, al ricorso a terapie antalgiche con oppioidi, all'impiego della nutrizione parenterale totale e all'incremento della morbilità e mortalità^{35,36}. La mucosite, oltre a essere associata a HNC, è correlata anche ad assistiti con ridotto PS. Come conseguenza, la cavità orale dovrebbe essere attentamente valutata al fine di intervenire efficacemente anche con un'ottimale gestione del dolore²⁸. La secchezza delle fauci, o xerostomia, si riferisce a qualsiasi condizione in cui la bocca è particolarmente asciutta; può derivare, il più delle volte, da una diminuzione della saliva prodotta ed è spesso un effetto collaterale dei farmaci^{37,38}. La xerostomia, estremamente diffusa¹⁷, effetto di radiazioni e/o chemioterapia, acuita da protesi dentarie non idonee, dai farmaci e dalle infezioni fungine, rappresenta un fattore prognostico negativo

per la sopravvivenza³⁹⁻⁴¹ e, insieme alla disfagia, persiste o peggiora dopo il ricovero nelle unità di cure palliative²⁹.

I trattamenti sono limitati, comprendendo principalmente misure palliative o interventi farmacologici, così come scarse sono le prove di efficacia a essi correlate^{38,41}. Solitamente i trattamenti consistono in assunzione di liquidi, uso locale di soluzioni a base di bicarbonato, di spray artificiali e di soluzioni antifungine per la candidosi⁴². Nella maggior parte dei casi l'utilizzo di farmaci antifungini e di benzidamina cloridrato non produce benefici né per la xerostomia né per la mucosite²⁸. Anche la disfagia è spesso associata a una breve sopravvivenza³⁹ e a un peggiore PS, e il HNC rappresenta un fattore di rischio rilevante²⁸. La disfagia è un effetto della malattia nel HNC e delle cure associate; in fase avanzata è abitualmente presente e devastante^{43,44}. Nonostante l'attenzione verso questo problema, la pratica propone un supporto palliativo, frequente al termine del trattamento, a causa della mancanza di forti evidenze cliniche e di linee guida specifiche per HNC^{18,22,45}. In un gran numero di assistiti questa complicanza ha compromesso l'ingestione di liquidi al punto tale da rendere necessaria la scelta di una via alternativa per la somministrazione dei farmaci e dei nutrienti¹⁷. Nella fase avanzata di malattia la disfagia aumenta progressivamente in termini di frequenza e intensità^{28,29}, influenza la QoL degli assistiti con HNC che la considerano, nella maggior parte dei casi, una conseguenza importante del trattamento²².

È interessante notare che uno degli studi considerati ha accertato che disfagia e xerostomia non sono sempre in relazione²². Erroneamente si considera la disfagia come conseguenza di una riduzione della salivazione⁴⁶; in realtà è un disturbo della deglutizione, causato dall'effetto della fibrosi indotta dalle radiazioni^{47,48}. Rappresenta anche la conseguenza di una generale debolezza sistemica⁴⁹. Avendo la disfagia effetti a lungo termine sulla QoL, è considerata meno gravosa dagli assistiti trattati in un limite di tempo di 24 mesi rispetto a coloro che invece hanno superato questo intervallo di tempo. In un primo momento, gli assistiti considerano la disfagia come temporanea, causata dal trattamento; solo successivamente, quando il sintomo non presenta miglioramenti, diventa estremamente debilitante influenzando la QoL⁵⁰. In alcuni casi la disfagia risulta correlata alla disfonia, in quanto gli assistiti che presentano compromissione della voce riscontrano una peggiore capacità di deglutizione²². Si ipotizza che questa correlazione sia dovuta a cambiamenti nella produzione di saliva che comportano un'insufficiente lubrificazione delle corde vocali⁵¹.

La disfagia rappresenta una complicanza acuta e tardiva che influisce notevolmente sulla QoL degli assistiti con HNC, correlata in modo significativo con i problemi di voce. Se la riabilitazione della funzione deglutitoria è precoce, è possibile ottenere un significativo miglioramento con conseguente impatto positivo sulla QoL delle persone assistite²².

Anche lo studio di Dzebo et al.³⁰ ha concluso che si sono ottenuti risultati meno favorevoli in relazione ai problemi legati alla deglutizione, all'alterazione del gusto e della salivazione. La disfagia è generalmente considerata la causa principale di riduzione dell'assunzione di cibo e della perdita di peso; differenti strategie, come le posture, la gestione della deglutizione e le modifiche nella dieta, possono essere utili^{52,53}. Quando la disfagia determina uno stato di malnutrizione, si rende necessario il posizionamento di presidi invasivi di supporto nutrizionale come il SNG o la PEG^{22,54}. L'alimentazione influenza in modo importante la QoL dei malati con HNC² per l'interessamento tumorale del tratto gastrointestinale superiore²⁹. Si può determinare una scarsa assunzione nutrizionale a seguito del deterioramento del gusto e dell'olfatto, dell'incapacità di masticare e di deglutire e del calo ponderale^{29,55}. Tra i fattori che preannunciano la riduzione dell'assunzione di cibo si è riscontrata, al primo posto, l'anoressia, seguita dalla difficoltà di masticazione^{17,56}. Spesso gli assistiti sono costretti a nutrirsi con alimenti a consistenza semisolida e omogenea o vengono loro somministrati integratori orali a base di acido ialuronico o gel per facilitare la deglutizione²². È stato ipotizzato che la QoL subisca dei cambiamenti in base al supporto nutrizionale ricevuto; tale ipotesi non è stata del tutto confermata in quanto non sono state riscontrate differenze significative tra assistiti alimentati mediante SNG o mediante PEG². La problematica legata alla nutrizione artificiale nei malati terminali di cancro è controversa^{57,58}; per gli assistiti portatori di PEG il tempo di sopravvivenza e la durata media dell'ospedalizzazione risultavano significativamente più brevi rispetto agli assistiti alimentati con SNG. È stato rilevato anche che i portatori di PEG sono in grado di ricevere nutrienti e farmaci più a lungo e dunque sono meno esposti al rischio di ospedalizzazione². Considerando le difficoltà di alimentazione il posizionamento precoce di una PEG potrebbe rappresentare una possibilità importante per gli assistiti con HNC²⁹. Una perdita di peso $\geq 20\%$ è significativamente correlata all'interruzione del trattamento, alle infezioni, alla mortalità precoce e al tasso di riammissione in ospedale^{59,60}. Un supporto nutrizionale precoce può fermare o contrastare l'ulteriore perdita di peso e migliorare la QoL nei malati con HNC^{27,61}. I sintomi legati al cancro e ai relativi trattamenti possono compromettere l'assunzione di cibo e quindi contribuire alla perdita di peso e alla riduzione della sopravvivenza. L'impatto dei sintomi sulla capacità di assumere alimenti per via orale negli assistiti HNC è un tema particolarmente presente in letteratura¹⁷.

Uno studio ha mostrato che ciò che maggiormente impatta sulla nutrizione negli assistiti HNC è la disfagia seguita dalla mucosite e dai problemi di masticazione in aggiunta ad altri 10 sintomi⁵². Il peso dei sintomi rappresenta un fattore predittivo per la riduzione dell'assunzione di cibo, della sopravvivenza e per la perdita di peso ed è importante quanto sede, stadio del tumore e PS. Un altro studio, con un campione relativamente ampio di assistiti HNC, ha riscontrato che i malati con

sintomi multipli hanno più probabilità di presentare una riduzione della assunzione di cibo e della sopravvivenza assieme alla perdita di peso¹⁷. La valutazione e la gestione sistematica dei sintomi che impattano sugli aspetti nutrizionali prima dell'inizio della radio e/o chemioterapia non è sempre al centro dell'attenzione nell'assistenza clinica⁶²; pertanto, si sottolinea l'importanza di sviluppare approcci per migliorare lo stato nutrizionale degli assistiti con HNC prima che, con i trattamenti, vengano esacerbati i sintomi che impattano sulla assunzione di cibo¹⁷. Diversi altri sintomi, oltre alla disfagia, quali l'anoressia, la difficoltà a masticare, la xerostomia, la scialorrea, e il dolore, impattano sugli aspetti nutrizionali⁶³. L'anoressia rappresenta un fattore predittivo significativo della riduzione dell'assunzione di cibo nella popolazione con HNC mentre la difficoltà nella masticazione è stato considerato il secondo più significativo. Assistiti in fase avanzata di malattia e con PS limitato sperimentano molto di più i sintomi che impattano sull'assunzione di cibo. Data la variabilità dei sintomi nei singoli soggetti, un piano di trattamento individualizzato è auspicabile per promuovere l'alimentazione¹⁷. La gestione interdisciplinare rappresenta una strategia efficace per migliorare il peso dei sintomi, lo stato nutrizionale e la QoL⁵⁶. La malnutrizione è comune negli assistiti con HNC non solo durante ma anche prima del trattamento, a causa di problemi psicologici, odinofagia, sazietà precoce e grave anoressia²⁷. La presenza di perdita di peso involontaria, di anoressia, di sazietà precoce, di stanchezza e di uno stato infiammatorio mostra che gli assistiti con HNC potrebbero essere già colpiti da cachessia prima del trattamento^{27,64}. Negli assistiti con HNC e cachessia, è stata trovata anche una significativa correlazione tra la perdita di peso, l'infiammazione sistemica e il livello di emoglobina. La perdita di peso, l'anemia e lo stato infiammatorio possono compromettere lo stato funzionale prima ancora della tossicità indotta dal trattamento²⁷.

L'incidenza del dolore ottenuta in uno degli studi inclusi era più elevata rispetto a ricerche precedenti; tale dato sottolinea la necessità di una gestione più aggressiva del dolore in questa popolazione²⁹. È importante e determinante raggiungere un adeguato controllo del dolore che, tra i sintomi, risulta costituire un problema globale^{28,29}. La morfina è confermata come il farmaco d'elezione per il controllo di questo sintomo e la variazione del dosaggio è statisticamente correlata al tempo di sopravvivenza. Dopo l'ammissione in hospice, anche i farmaci adiuvanti vengono incrementati. Il cancro della lingua, essendo con quello all'orofaringe il più doloroso tra le neoplasie del distretto testicolo, necessita di un dosaggio maggiore di morfina. Un buon controllo del dolore e dei sintomi è basato anche sulle informazioni che gli assistiti forniscono e che spesso vengono a mancare a causa dei problemi di comunicazione con il malato. Per la maggior parte degli assistiti con HNC la difficoltà di comunicare è causata dalla presenza di tracheostomia, dall'ostruzione delle vie aeree superiori o dalla progressiva crescita tumorale. È stata osservata un'associazione significativa tra le difficoltà nella comunicazione e la presenza

di tracheostomia²⁹. L'aumento della difficoltà di comunicazione è proporzionale all'aumento dei bisogni psicosociali di questi assistiti che vivono altresì un alto potenziale di disturbo dell'immagine corporea²⁹.

La posizione altamente visibile dei segni della malattia e dei trattamenti mirati possono causare una significativa deturpazione con conseguente sviluppo di sentimenti di vergogna e imbarazzo e alterazioni della vita quotidiana e sociale. Contrariamente a quanto ci si aspetterebbe, proprio a causa di mutilazioni e deturpazione, uno studio ha evidenziato che il sintomo psicosociale meno frequente è rappresentato dal "sentimento di vergogna". Questo trova una spiegazione considerando che i malati possono avere già affrontato questa conseguenza nella fase di cura attiva oppure perché la maggior parte degli assistiti HNC sono uomini con più di 60 anni e generalmente con un basso livello socioeconomico. Soprattutto genere ed età potrebbero influenzare l'importanza attribuita all'aspetto esteriore⁷. Per quanto riguarda le componenti socio-emozionali della salute, due studi hanno indicato quali problemi principali l'alterazione dell'umore e l'ansia. È stato evidenziato che vi è una forte correlazione tra le componenti fisica e socio-emozionale della salute, ossia a un più elevato livello di salute socio-emotiva corrisponde un livello più alto di salute fisica³⁰. Confrontando tali risultati con quelli standard nella popolazione generale si evidenzia una differenza significativa^{30,65}. Il rapporto con gli altri può compromettere le condizioni di indipendenza e autonomia al punto da costringere gli assistiti a dipendere dal caregiver anche per le più semplici attività quotidiane. I caregiver tendono a sopravvalutare i sintomi somatici e il loro impatto sulla QoL rispetto agli assistiti, mentre sottovalutano i sintomi psicosociali. Per esempio, i caregiver attribuiscono alla dispnea un peso maggiore rispetto a quello espresso dal malato, in quanto tale sintomo rappresenta una minaccia realistica avvertita con grande preoccupazione. D'altro canto, molti assistiti con HNC tendono a minimizzare la dispnea poiché la sua evoluzione avviene gradualmente. Il grado di coerenza nella valutazione dei sintomi, tra assistiti e caregiver, è strettamente correlato alla gravità dello stato di salute del malato e migliora nella fase terminale della malattia. In quest'ultima fase gli assistiti si dimostrano cauti nel comunicare i propri sintomi e il relativo grado di intensità per non causare preoccupazione ai caregiver⁷. Gli assistiti con HNC sperimentano precocemente un carico di sintomi importante che può precedere i cicli di radio e/o chemioterapia²⁸. Il tempo medio di sopravvivenza, evidenziato in uno degli studi, è stato più breve della media nazionale negli Stati Uniti; ciò evidenzia che questi assistiti sono indirizzati alle Unità di Cure Palliative troppo tardi²⁹. La poliedrica e grave sofferenza negli assistiti con HNC non più curabile e di recente diagnosi giustifica una precoce integrazione delle cure palliative al setting oncologico, come indicato per altre malattie^{2,3,13}. Nella fase terminale della malattia si evidenziano, altresì, atteggiamenti di negazione nei confronti del decorso della malattia stessa e delle relative conseguenze, al punto di voler evitare l'approccio

alle cure palliative e ai servizi connessi¹³. Alla problematica legata alla condizione delle persone affette da questa patologia si aggiunge una complessa procedura di valutazione da parte dei professionisti sanitari sulle modalità di avvio del percorso di accompagnamento al fine vita. Tale procedura diventa proficua solo se la comunicazione all'interno dell'équipe interdisciplinare si attua efficacemente^{13,29}. Si auspica l'applicazione di uno screening specifico e mirato a individuare i sintomi prevalenti per migliorare l'assistenza ai malati con HNC in fase avanzata. Inoltre, si suggerisce che i professionisti sanitari pongano maggiore attenzione alle differenze manifestate dagli assistiti e dai caregiver in merito alle proprie necessità e ai propri bisogni. L'approfondimento di quanto emerso da questo studio per assistiti e caregiver può contribuire a un modello di assistenza mirata e personalizzata volta a fornire un valido supporto al miglioramento della QoL dei malati con HNC⁷.

Nonostante il contributo di ciascuna indagine selezionata abbia consentito di definire un quadro esauriente dei sintomi e della QoL degli assistiti con HNC, la rassegna condotta presenta alcuni limiti. La maggior parte degli studi è cross-sectional o, se si tratta di studi longitudinali, si prevede solo un breve periodo di follow-up che pertanto non consente risultati definiti per l'intera fase avanzata della malattia; inoltre, non sono compresi studi sperimentali. La fattibilità di un approccio sperimentale e longitudinale nella popolazione in cure palliative è limitata e molto difficile da realizzare. La dimensione dei campioni è per la maggior parte limitata per la specifica popolazione tumorale vulnerabile. Per queste stesse motivazioni il numero degli studi inerenti l'argomento risulta esiguo. Uno degli studi è stato condotto in un contesto assistenziale basato su modelli diversi da quelli occidentali; infine, avendo impostato nelle banche dati i limiti citati nella ricerca potrebbero essere stati esclusi studi pertinenti.

Conclusioni

L'obiettivo delle cure palliative per gli assistiti con HNC nella fase terminale è quello di migliorarne la QoL. Numerosi sintomi evidenziano la complessità delle persone affette da HNC che richiedono una presa in carico precoce per il controllo dei sintomi stessi. Molti studi hanno preso in considerazione l'efficacia delle cure palliative precoci portando ad aggiornare le raccomandazioni nelle linee guida di pratica clinica^{1-5,13}. I risultati dello studio condotto hanno evidenziato quali sintomi prevalenti la dispnea, la fatigue, i problemi legati all'alimentazione e al cavo orale, il dolore, l'insonnia, l'ansia e la depressione. L'alimentazione orale può essere compromessa; vi è una tendenza generale alla riduzione dell'apporto calorico che esita in calo ponderale e malnutrizione. In tale condizione si rende necessaria la via enterale e l'impatto dei sintomi è maggiore per coloro che non riescono a mantenere un'adeguata alimentazione. Una forte associazione è presente tra mucosite, disfagia e xerostomia; la disfa-

gia è correlata alla disfonia. Difficoltà nella comunicazione e presenza di tracheostomia sono associate. Lo stato di malnutrizione influenza il PS e la qualità di vita che sembra non subire variazioni significative con l'approssimarsi del fine vita, nonostante si evidenzia l'aggravamento del distress emozionale in correlazione al genere femminile e al sito del tumore. Considerando la funzione psicosociale, il cancro del distretto testa-collo impatta fortemente sulla qualità di vita. Per l'impatto dei sintomi sulle attività di vita quotidiana i caregiver sovrastimano i sintomi somatici mentre sottovalutano quelli psicosociali rispetto agli assistiti. Una migliore comprensione e una precoce valutazione dei sintomi e del conseguente impatto sulla QoL sono fondamentali per il team di cure palliative. La maggior parte degli assistiti con HNC, già al momento della richiesta di cure palliative, presenta uno stato avanzato di malattia. Interventi più tempestivi potrebbero consentire un recupero, parziale e temporaneo, di una QoL migliore compatibile con il quadro clinico dell'assistito. Dunque, l'assistenza infermieristica include la valutazione multidimensionale e un approccio individualizzato precoce, guidato dai sintomi e orientato ai bisogni e che comprende i servizi di cure palliative multiprofessionali. La rassegna condotta ha fatto emergere la limitata disponibilità di evidenze, dovuta alla peculiarità dell'argomento e al contesto di terminalità che rende l'indagine difficile dal punto di vista metodologico ed etico. Ulteriori studi clinici più specifici sull'argomento che includano campioni mirati, di dimensione più ampia e che comprendano assistiti e caregiver, potrebbero consentire l'implementazione di strategie legate a un più efficace processo assistenziale al fine di migliorare la QoL degli assistiti con HNC e dei loro caregiver.

Take home messages.

- La qualità di vita dei malati HNC può evolvere negativamente prima che il cancro diventi incurabile; queste persone affrontano molteplici sintomi che si traducono in bisogni di assistenza.
- I sintomi fisici maggiormente riscontrati sono quelli orali che possono portare a malnutrizione e influenzare la qualità di vita; inoltre, il peso dei sintomi è un fattore predittivo per riduzione nell'apporto nutrizionale; un supporto nutrizionale precoce e il posizionamento di una PEG possono risultare utili per gli assistiti con HNC. L'approccio individualizzato e la gestione interdisciplinare sono auspicabili.
- L'incidenza del dolore risulta elevata suggerendo la necessità di una gestione più aggressiva.
- I caregiver sopravvalutano i sintomi somatici e il loro impatto sulla qualità di vita e sottostimano i sintomi psicosociali contrariamente agli assistiti.
- La poliedrica e grave sofferenza degli assistiti con HNC non più curabile e di recente diagnosi, giustifica una precoce integrazione delle cure palliative al setting oncologico.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Macfarlane TV, Wirth T, Ranasinghe S, Ah-See KW, Renny N, Hurman D. Head and neck cancer pain: systematic review of prevalence and associated factors. *J Oral Maxillofac Res* 2012; 3: e1.
2. Shinozaki T, Ebihara M, Iwase S, et al. Quality of life and functional status of terminally ill head and neck cancer patients: a nation-wide, prospective observational study at tertiary cancer centers in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2017; 47: 47-53.
3. McCammon SD. Concurrent palliative care in the surgical management of head and neck cancer. *J Surg Oncol* 2019; 120: 78-84.
4. European Society for Medical Oncology - ESMO (<https://www.esmo.org/>).
5. Head and Neck Cancers. National Cancer Institute. 2013. Disponibile su: <https://bit.ly/3lXMwDO> [ultimo accesso 20 novembre 2020].
6. Tumori testa collo - Istituto Europeo di Oncologia (<https://www.ieo.it/>).
7. Lokker ME, Offerman MPJ, van der Velden L-A, de Boer MF, Pruyn JFA, Teunissen SCCM. Symptoms of patients with incurable head and neck cancer: prevalence and impact on daily functioning. *Head Neck* 2013; 35: 868-76.
8. AOOI - Associazione Otorinolaringologi Ospedalieri Italiani (<https://www.aooi.it/>).
9. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 212-36.
10. Lorch JH, Goloubeva O, Haddad RI, et al. Long term results of TAX324, a randomized phase III trial of sequential therapy with TPF versus PF in locally advanced squamous cell cancer of the head and neck. *Lancet Oncol* 2011; 12: 153-9.
11. Machiels J-PH, Haddad RI, Fayette J, et al. Afatinib versus methotrexate as second-line treatment in patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck progressing on or after platinum-based therapy (LUX-Head & Neck 1): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 583-94.
12. Murphy BA, Deng J. Advances in supportive care for late effects of head and neck cancer. *JCO* 2015; 33: 3314-21.
13. Alt-Epping B, Seidel W, Vogt J, et al. Symptoms and needs of head and neck cancer patients at diagnosis of incurability. Prevalences, clinical implications, and feasibility of a prospective longitudinal multicenter cohort study. *Oncol Res Treat* 2016; 39: 186-91.
14. I numeri del cancro in Italia 2018. AIOM (<https://www.aiom.it/>).
15. Ministero della Salute. Le cure. Disponibile su: <https://bit.ly/337wpfC> [ultimo accesso 20 novembre 2020].
16. Kagan SH. The influence of nursing in head and neck cancer management. *Curr Opin Oncol* 2009; 21: 248-53.
17. Farhangfar A, Makarewicz M, Ghosh S, et al. Nutrition impact symptoms in a population cohort of head and neck cancer patients: multivariate regression analysis of symptoms on oral intake, weight loss and survival. *Oral Oncol* 2014; 50: 877-83.
18. 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.
19. Shune SE, Karnell LH, Karnell MP, Van Daele DJ, Funk GF. Association between severity of dysphagia and survival in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2012; 34: 776-84.

20. Ma L, Poulin P, Feldstain A, Chasen MR. The association between malnutrition and psychological distress in patients with advanced head-and-neck cancer. *Curr Oncol* 2013; 20: e554-60.
21. Faiz SA, Balachandran D, Hessel AC, et al. Sleep-related breathing disorders in patients with tumors in the head and neck region. *Oncologist* 2014; 19: 1200-6.
22. Carmignani I, Locatello LG, Desideri I, et al. Analysis of dysphagia in advanced-stage head-and-neck cancer patients: impact on quality of life and development of a preventive swallowing treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275: 2159-67.
23. Nayak SG, Pai MS, George LS. "Personified as paragon of suffering..... Optimistic being of achieving normalcy": a conceptual model derived from qualitative research. *Indian J Palliat Care* 2018; 24: 78-81.
24. Qualizza M, Bressan V, Rizzuto A, et al. Listening to the voice of patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-synthesis. *Eur J Cancer Care* 2019; 28: e12939.
25. Molassiotis A, Rogers M. Symptom experience and regaining normality in the first year following a diagnosis of head and neck cancer: a qualitative longitudinal study. *Palliat Support Care* 2012; 10: 197-204.
26. ESPEN. Basic in clinical nutrition, 3rd edn. Prague: House Galén, 2004.
27. Capuano G, Gentile PC, Bianciardi F, Tosti M, Palladino A, Di Palma M. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer* 2010; 18: 433-7.
28. Mercadante S, Aielli F, Adile C, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2015; 23: 3249-55.
29. Lin Y-L, Lin I-C, Liou J-C. Symptom patterns of patients with head and neck cancer in a palliative care unit. *J Palliat Med* 2011; 14: 556-9.
30. Dzebo S, Mahmutovic J, Erkocevic H. Quality of life of patients with oral cavity cancer. *Mater Sociomed* 2017; 29: 30-4.
31. Teunissen SCCM, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HCJM, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 1 luglio 2007; 34: 94-104.
32. Van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Quality of life and non-pain symptoms in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 216-33.
33. Peterman A, Cella D, Glandon G, Dobrez D, Yount S. Mucositis in head and neck cancer: economic and quality-of-life outcomes. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001; 2001: 45-51.
34. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol* 2003; 66: 253-62.
35. Lalla RV, Ashbury FD. The MASCC/ISOO mucositis guidelines: dissemination and clinical impact. *Support Care Cancer* 2013; 21: 3161-3.
36. Sonis ST. Oral mucositis in cancer therapy. *J Support Oncol* 2004; 2: 3-8.
37. Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2014; 145: 867-73.
38. Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2015; 23: 881-8.
39. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations. A study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *JCO* 2005; 23: 6240-8.
40. Goldstein NE, Genden E, Morrison RS. Palliative care for patients with head and neck cancer: "I would like a quick return to a normal lifestyle". *JAMA* 2008; 299: 1818-25.
41. De Conno F, Sbanotto A, Ripamonti C, Ventafridda V. Mouth care. In: Hanks G, Cherney NI, Christakins NA, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK (eds). *Oxford textbook of palliative medicine*. 4th ed. Oxford, UK: OUP Oxford, 2009.
42. Oneschuk D, Hanson J, Bruera E. A survey of mouth pain and dryness in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2000; 8: 372-6.
43. Starmer HM. Dysphagia in head and neck cancer: prevention and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 22: 195-200.
44. Kulbersh BD, Rosenthal EL, McGrew BM, et al. Pretreatment, preoperative swallowing exercises may improve dysphagia quality of life. *Laryngoscope* 2006; 116: 883-6.
45. Hutcheson KA, Bhayani MK, Beadle BM, et al. Use it or lose it: eat and exercise during radiotherapy or chemoradiotherapy for pharyngeal cancers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139: 1127-34.
46. Ramaekers BLT, Joore MA, Grutters JPC, et al. The impact of late treatment-toxicity on generic health-related quality of life in head and neck cancer patients after radiotherapy. *Oral Oncol* 2011; 47: 768-74.
47. Jensen K. Measuring side effects after radiotherapy for pharynx cancer. *Acta Oncol* 2007; 46: 1051-63.
48. King SN, Dunlap NE, Tennant PA, Pitts T. Pathophysiology of radiation-induced dysphagia in head and neck cancer. *Dysphagia* 2016; 31: 339-51.
49. Bogaardt H, Veerbeek L, Kelly K, van der Heide A, van Zuylen L, Speyer R. Swallowing problems at the end of the palliative phase: incidence and severity in 164 unselected patients. *Dysphagia* 2015; 30: 145-51.
50. Kraaijenga SAC, Oskam IM, van der Molen L, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJM, van den Brekel MWM. Evaluation of long term (10-years+) dysphagia and trismus in patients treated with concurrent chemo-radiotherapy for advanced head and neck cancer. *Oral Oncol* 2015; 51: 787-94.
51. Kraaijenga SAC, van der Molen L, Jacobi I, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJM, van den Brekel MWM. Prospective clinical study on long-term swallowing function and voice quality in advanced head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy and preventive swallowing exercises. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272: 3521-31.
52. Dechaphunkul T, Martin L, Alberda C, Olson K, Baracos V, Gramlich L. Malnutrition assessment in patients with cancers of the head and neck: a call to action and consensus. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013; 88: 459-76.
53. Sura L, Madhavan A, Carnaby G, Crary MA. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging* 2012; 7: 287-98.
54. Paleri V, Roe JWG, Strojjan P, et al. Strategies to reduce long-term postchemoradiation dysphagia in patients with head and neck cancer: an evidence-based review. *Head Neck* 2014; 36: 431-43.
55. Forbes K. Palliative care in patients with cancer of the head and neck. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1997; 22: 117-22.
56. Eades M, Murphy J, Carney S, et al. Effect of an interdisciplinary rehabilitation program on quality of life in patients with head and neck cancer: review of clinical experience. *Head Neck* 2013; 35: 343-9.

57. Good P, Cavenagh J, Mather M, Ravenscroft P. Medically assisted nutrition for palliative care in adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD006274.
58. Raijmakers NJH, van Zuylen L, Costantini M, et al. Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Ann Oncol* 2011; 22: 1478-86.
59. Martín Villares C, San Román Carbajo J, Fernández Pello ME, Tapia Risueño M, Domínguez Calvo J. [Nutritional status in head and neck cancer patients: the impact on the prognoses]. *Nutr Hosp* 2003; 18: 91-4.
60. Capuano G, Grosso A, Gentile PC, et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. *Head Neck* 2008; 30: 503-8.
61. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 2005; 27: 659-68.
62. Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, van der Laan BFAM, van Oort RP, Roodenburg JLN. Critical weight loss in head and neck cancer: prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. *Support Care Cancer* 2007; 15: 1045-50.
63. Baracos VE. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms. *Annu Rev Nutr* 2006; 26: 435-61.
64. Skipworth RJE, Stewart GD, Dejong CHC, Preston T, Fearon KCH. Pathophysiology of cancer cachexia: much more than host-tumour interaction? *Clin Nutr* 2007; 26: 667-76.
65. Rogers SN, Cleator AJ, Lowe D, Ghazali N. Identifying pain-related concerns in routine follow-up clinics following oral and oropharyngeal cancer. *World J Clin Oncol* 2012; 3: 116-25.

Indirizzo per la corrispondenza:
Dott. Stefania Tinti
Corso di Laurea in Infermieristica
Università di Milano
Sezione di Rho
Via Legnano 1
20017 Rho (Milano)
E-mail: stinti@asst-rhodense.it; stefania.tinti@unimi.it