



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2022/2023

Campus Universitario di Savona

RADIOTERAPIA DEL DISTRETTO TESTA-COLLO E PROBLEMATICHE MUSCOLOSCELETRICHE: STRATEGIE RIABILITATIVE

Candidato:

Ft. Gaetani Lucrezia

Relatore:

Ft. OMPT Pentassuglia Debora

SOMMARIO

ABSTRACT.....	5
1. INTRODUZIONE	7
1.1 PROBLEMATICHE TESTA-COLLO	7
1.1.1 TUMORI MALIGNI CAVITÀ NASALI / RINOFARINGE	8
1.1.2 TUMORI DEL CAVO ORALE/ OROFARINGE.....	9
1.1.3 TUMORI DELLA LARINGE / IPOFARINGE	9
1.1.4 NEOPLASIE DELLA TIROIDE	10
1.1.5 TUMORI DELLE GHIANDOLE SALIVARI	10
1.2 RADIOTERAPIA.....	11
1.2.1 RADIOBIOLOGIA.....	11
1.2.2 TRATTAMENTI INTEGRATI	12
1.2.3 EFFETTI COLLATERALI ACUTI E TARDIVI	12
1.3 MODIFICAZIONI STRUTTURALI DISTRETTO TESTA-COLLO.....	13
1.4 OBIETTIVO	13
2. MATERIALI E METODI	14
2.1 CRITERI DI ELEGIBILITÀ	14
2.2 PROTOCOLLO DI RICERCA	14
2.2.1 DISEGNO DI STUDIO.....	14
2.2.2 OBIETTIVO E QUESITO DI RICERCA	14
2.2.3 STRATEGIA DI RICERCA	15
2.3 CRITERI DI SELEZIONE DEGLI STUDI.....	16
3. RISULTATI	17
3.1 RISULTATI PRIMA STRINGA	17
3.1.1 ARTICOLI ESCLUSI.....	17
3.1.2 STUDI INCLUSI	17
3.1.3 ANALISI DEI RISULTATI DEGLI STUDI INCLUSI	24
3.1.3.1 ORNJ	24
3.1.3.2 IPOTIROIDISMO	24
3.1.3.3 OSTEOSARCOMA / RISHN	24
3.1.3.4 NEURALGIA DEL TRIGEMINO	25
3.2 RISULTATI SECONDA STRINGA	25
3.2.1 ARTICOLI ESCLUSI.....	25
4. DISCUSSIONE.....	29
5. CONCLUSIONE	31

6. BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA..... 32
7. APPENDICE 34

ABSTRACT

Background: i tumori delle vie aero-digestive superiori (VADS) occupano il sesto posto per incidenza (6% di tutti i casi nel mondo) con una sopravvivenza a 5 anni che si attesta al 60%. In clinica sono state riconosciute diverse forme tumorali, a seconda dell'area interessata, con una prognosi che varia anche in base alla gravità della patologia. Il loro protocollo terapeutico è spesso frutto di trattamenti combinati tra cui la radioterapia, di cui questo lavoro si occupa.

In letteratura esistono molti articoli riguardanti questo tipo di trattamento ma purtroppo sono pochi gli studi che entrano nello specifico esaminando le controindicazioni e le possibili conseguenze dello stesso.

Ancora in netta minoranza, inoltre, gli studi che si occupano della terapia manuale come strategia terapeutica.

Obiettivo: l'obiettivo di questa revisione sistematica è quello di indagare se, nei soggetti con tumore testa-collo, la radioterapia può rappresentare un fattore di rischio per l'insorgenza delle patologie muscolo-scheletriche e quale sia l'efficacia della terapia manuale sul dolore e la rigidità.

Materiali e metodi: per rispondere agli interrogativi relativi al quesito di ricerca è stata effettuata una revisione della letteratura includendo studi quali: metanalisi, RCT, trial clinici, review e systematic review che rispettassero i criteri di eleggibilità preposti. Il titolo del lavoro ha fornito lo spunto per impostare due diversi quesiti che sono stati tramutati in due diverse stringhe alle quali sono stati aggiunti "MeSH terms" e parole chiave, correlati all'argomento in oggetto, sui database PubMed e PeDro.

Risultati: le due stringhe di ricerca hanno prodotto un numero limitato di risultati. Nel caso della prima stringa, sono stati inclusi 12 studi che rispettassero i criteri di inclusione, mentre, per la seconda stringa nessuno degli articoli trovati rispettava i criteri di inclusione o trattasse l'argomento nella particolare accezione della terapia manuale e quindi, di conseguenza, sono stati esclusi tutti.

Discussione e conclusione: gli articoli analizzati mostrano l'insorgenza di diverse patologie, di cui sono stati specificati i punti salienti nel corso dell'elaborato di tesi. In conclusione, si può dire che non esistono studi che trattino l'efficacia della terapia manuale in questa popolazione di persone e

che numerose sono le conseguenze scatenate dalla radioterapia, la quale viene ancora largamente utilizzata perché rappresenta una terapia salvavita in alcune patologie tumorali.

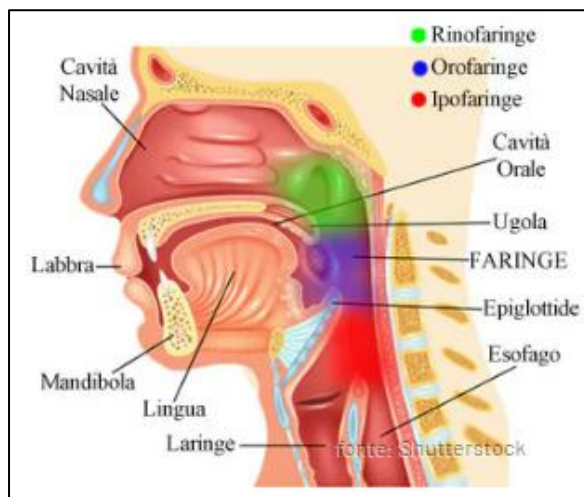
I disturbi muscoloscheletrici possono essere una conseguenza di diversi trattamenti oncologici, fra cui la radioterapia a fasci esterni. Quali sono le modificazioni strutturali che avvengono a seguito di questo trattamento e quali conseguenze ci sono a livello del sistema muscoloscheletrico? Come è possibile gestire tali disturbi con la terapia manuale?

1. INTRODUZIONE

1.1 PROBLEMATICHE TESTA-COLLO

Le patologie tumorali del distretto testa-collo sono un insieme di neoplasie che originano a livello delle membrane mucose delle vie aero-digestive superiori (VADS) interessando visceri quali: cavità nasali e seni paranasali, cavità orale e orofaringe, laringe, tiroide, ghiandole salivari e trachea.

Nelle zone colpite si verifica uno squilibrio tra gli *oncogeni* e gli *oncosoppressori*: i primi si occupano di regolare la crescita cellulare e i segnali intracellulari, i secondi sono coinvolti nel controllo della



crescita delle cellule e nell'apoptosi delle stesse [1].

La tipologia tumorale più frequente è il carcinoma squamocellulare e l'età media di diagnosi è la sesta decade di vita con predominanza maschile (rapporto 4:1) [1].

Il maggior fattore di rischio è l'esposizione cronica ad agenti cancerogeni: fumo e bevande alcoliche, infe-

zioni HPV o radiazioni ionizzanti; anche se la localizzazione della malattia varia in base all'area geografica, a causa dalle condizioni igienico-sanitarie o all'esposizione ai diversi fattori di rischio.

Inoltre, una piccola percentuale degli affetti viene colpita per una "predisposizione familiare", infatti, nonostante non sia stata riconosciuta un'ereditarietà diretta di patologia, esistono sindromi ereditarie associate ad un maggior rischio di sviluppo.

A volte, nei pazienti con forte esposizione ai fattori di rischio, si può verificare una condizione chiamata *cancerizzazione di campo* (vasto interessamento di più zone) di cellule pro-cancerose che assumono caratteristiche di malignità con il passare del tempo.

Le patologie delle VADS possono metastatizzare sfruttando il circolo linfatico e sanguigno (probabilmente così come accade per la diffusione delle infezioni o delle cellule dell'immunità), e infatti è stato riscontrato che il rischio di metastasi è tanto più elevato quanto più la sede è ricca di vasi [1].

Il primo segno è l'intaccamento dei linfonodi del collo e a questo punto le cellule possono:

- Attaccare e sostituire le cellule linfonodali locali muovendosi nelle stazioni linfatiche più a valle (creando metastasi secondarie);
- Morire per deficienza metabolica o per elementi immunocompetenti;
- Sopravvivere nel tessuto in uno stato di latenza e non sviluppare in metastasi secondarie.

Lo sviluppo del cancro, e la sua eventuale evoluzione, può, quindi, essere attribuita ad un malfunzionamento del sistema immunitario nel prevenire o arrestare la progressione del tumore.

Quello che si sa fino ad oggi, è che la capacità della cellula neoplastica di invadere gli organi e i tessuti adiacenti o a distanza sia sostenuta da eventi molecolari multipli (incontrollata proliferazione) e non solo da un unico evento o dalla mutazione genetica.

La terapia che viene attuata consta di componenti quali: chirurgia, radioterapia e chemioterapia spesso usate in combinazione tra loro.

Sappiamo però, che nessuna di queste metodiche è scevra di controindicazioni o di conseguenze che possono portare ad esiti infausti o a danni gravi e permanenti anche a più livelli del sistema corporeo.

In questo lavoro di ricerca, infatti, ci si concentrerà sulla metodica radioterapica e, più nello specifico, sulle conseguenze che questa può comportare, analizzando i vari aspetti che ne risultano dagli articoli presenti in letteratura.

1.1.1 TUMORI MALIGNI CAVITÀ NASALI / RINOFARINGE

La rinofaringe (o nasofaringe) è la parte superiore della faringe, posta tra la volta faringea e la faccia superiore del palato molle. È situata tra la cavità nasale e l'orofaringe.

Incidenza: 1,2 su 100.000. 1% di tutti i tumori maligni e 10% dei tumori testa/collo. Colpite maggiormente le donne (2:1) [1].

Età di insorgenza: V decade.

Eziologia: esposizione al legno (tanniti ecc), esposizione al cuoio, nichel e cromo.

Tipologia: carcinoma (squamoso della cavità nasale, squamoso dei seni paranasali, indifferenziato rinosinusale, epiteliale non squamoso, adenoideocistico), adenocarcinoma, melanoma,

estesioneuroblastoma, sarcoma (rabbdomiosarcoma, condrosarcoma, cordoma, sarcoma osteogenetico, fibromatosi desmoide, fibrosarcoma, angiosarcoma), emangiopericitoma, linfoma.

Terapia: chirurgia, radioterapia (metodica vera e propria, pre-chirurgia o come trattamento palliativo), chemioterapia [1, 2].

Risultati e prognosi: in base alla localizzazione (e alla stadiazione), ci sono diverse percentuali di sopravvivenza a 5 anni: localizzazioni nasali 77%, mascellari 62% e etmoidali 48% [1].

In base al tipo di trattamento troviamo: 79% sola chirurgia, 66% chirurgia + RT, 57% solo RT.

In presenza di metastasi locoregionali a 5 anni la sopravvivenza è del 5% [1].

1.1.2 TUMORI DEL CAVO ORALE/ OROFARINGE

Il cavo orale è il tratto delle VADS compreso tra le labbra, anteriormente, e l'istmo delle fauci, posteriormente. Nel cavo orale, inoltre, si possono manifestare anche tumori dentali (ossei e/o neurovascolari).

Incidenza: 4% dei tumori nell'uomo e del 2% nella donna [1].

Età di insorgenza: tra V e VI decennio.

Eziologia: abitudine a masticare tabacco e betel, fumare pipa e sigari, esposizione prolungata al sole, protesi dentali incongrue.

Tipologia: carcinoma delle labbra, tumori maligni del palato, carcinoma della mucosa della guancia (carcinoma a cellule squamose o carcinomi di origine salivare), carcinoma del trigono retromolare (carcinoma a cellule squamose), carcinomi del pavimento della bocca (anteriori o laterali), carcinoma della gengiva.

Terapia: chirurgia (maxillectomia, svuotamento laterocervicale, resezione a cielo aperto), radioterapia.

Risultati e prognosi: la prognosi varia in base alla localizzazione primaria del tumore e alla sua possibilità di infiltrazione nelle sedi vicine. È noto che, i tumori che possono interessare i denti o le aree alveolari, si manifestano maggiormente nei pz edentuli. In generale, si considera la sopravvivenza a 5 anni pari al 50% [1, 2].

1.1.3 TUMORI DELLA LARINGE / IPOFARINGE

La laringe è situata nella gola, sotto la faringe, davanti all'esofago e comunica con la trachea trovandosi proprio sopra di essa.

L'ipofaringe (o laringofaringe) è la porzione faringea più in profondità.

Solitamente vengono divisi in patologie tumorali benigne e maligne.

Incidenza: 2% di tutti i carcinomi e 60% di quelli di testa-collo. Maggiormente il sesso maschile (4:1) [1].

Età di insorgenza: 40-60 anni.

Eziologia: tabagismo cronico (95% dei soggetti affetti), consumo eccessivo di alcol, fattori inquinanti ambientali, papilloma ecc.

Tipologia:

BENIGNI: granulomi e ulcere da contatto, amiloidosi, cisti, laringocele;

MALIGNI: carcinoma della laringe.

Terapia: chirurgia a cielo aperto (totale o parziale con eventuale svuotamento linfonodale) e radioterapia, chemioterapia + radioterapia, logopedia.

Risultati e prognosi: la sopravvivenza a 5 anni post laringectomia è compresa tra il 50 e il 65% [1].

1.1.4 NEOPLASIE DELLA TIROIDE

La tiroide è una ghiandola endocrina posta anteriormente alla base del collo caratterizzata dalla tipica forma a farfalla.

Incidenza: circa 1% (0,85% per le donne, 0,30% per gli uomini); negli ultimi anni si è verificato un aumento di casi di carcinoma ma una diminuzione della mortalità [1].

Età di insorgenza: oltre i 40 anni, con un aumento di mortalità dopo i 60. Rischio doppio di morire negli uomini rispetto alle donne.

Eziologia: esposizione a radiazioni ionizzanti (radioterapia transcutanea sulla regione tiroidea, radiazioni ionizzanti nell'ambiente esterno).

Tipologia: carcinomi tiroidei differenziati, carcinoma tiroideo midollare, carcinoma tiroideo anaplastico.

Terapia: chirurgia (tiroidectomia o istmusectomia) + svuotamento laterocervicale, radioterapia, chemioterapia.

Risultati e prognosi: la sopravvivenza è di oltre il 90% nelle forme differenziate, mentre presentano percentuali minori le forme midollari e anaplastiche [1, 2].

1.1.5 TUMORI DELLE GHIANDOLE SALIVARI

Situate nella bocca e in alcuni tessuti di collo e faccia si suddividono in maggiori (parotide, sottomandibolare e sottolinguale) e minori (labiali, malari, palatine e linguali) e hanno il compito di produrre la saliva per facilitare la deglutizione.

Incidenza: 2-3% di tutti i tumori. Nel 90% dei casi i tumori parotidei sono benigni, viceversa nelle altre ghiandole salivari il 40-90% dei tumori sono maligni [1, 2].

Età di insorgenza: 50-60 anni, lievemente maggiore nel sesso maschile.

Eziologia: la causa specifica è ancora ignota, ma tra i fattori di rischio maggiormente riconosciuti troviamo: radioterapia, fumo, familiarità e alimentazione povera di frutta e verdura.

Tipologia:

BENIGNI: adenoma pleomorfo (tumore misto), adenolinfoma (cistoadenolinfoma, tumore di Warthin), adenoma a cellule basali, mioepitelioma, oncocitoma, adenoma canalicolare, cistoadenoma, adenoma sebaceo, lipoadenoma, papilloma duttale;

MALIGNI: carcinoma mucoepidermoide, carcinoma adenocistico (cilindroma), carcinoma a cellule acinari, adenocarcinoma polimorfo ecc.

Terapia: (tumori benigni) esclusivamente chirurgica o (tumori maligni) chirurgia + radioterapia o radio-chemioterapia.

Risultati e prognosi: in base all'estensione tumorale si distinguono tre diverse percentuali di sopravvivenza a 5 anni: 95% nei tumori localizzati, 65% in quelli regionali e 35% in quelli distanti [1, 2].

1.2 RADIOTERAPIA

Tra i rivoluzionari progressi verificatisi nell'ambito medico, occupano un posto di rilievo le cure radioterapiche oncologiche integrate poiché hanno permesso ai malati oncologici di ottenere cure sempre più selettive e meno tossiche, rendendo possibili trattamenti che fino a pochi anni fa sembravano inimmaginabili.

1.2.1 RADIOBIOLOGIA

La radiobiologia è la branca che individua le relazioni che intercorrono tra le radiazioni e i sistemi biologici che possono essere sottoposti a radiazioni; questo per prevedere dei protocolli di irradiazione così da aumentare l'efficienza a scapito della nocività del trattamento.

Gli effetti biologici dell'irradiazione si realizzano in tempi diversi, si possono distinguere diverse fasi:

- Fase "fisica": avviene l'interazione tra radiazioni e atomi (del sistema biologico) determinando un'eccitazione o una ionizzazione degli atomi che, a cascata, coinvolgono altri atomi;
- Fase "chimica": le molecole irradiate interagiscono con altri componenti della cellula provocando rapide reazioni chimiche a catena. In questo modo, si formano radicali liberi che

possono provocare danni cellulari (soprattutto al DNA): spesso sono danni reversibili che diventano irreversibili in presenza di molecole di ossigeno;

- Fase “biologica”: appena avvenuta l’irradiazione, le molecole cercano di riparare il danno, nel caso questo non sia riparabile si iniziano a manifestare le conseguenze biologiche; nello specifico, se il danno coinvolge il DNA, la cellula va incontro a morte certa (per danno diretto o indiretto). A seconda delle cellule colpite, si possono verificare danni tissutali (settimane, mesi), alterazioni dell’organizzazione tissutale (anni) o tumori secondari (decenni).

1.2.2 TRATTAMENTI INTEGRATI

È stato rilevato che l’integrazione, ovvero l’utilizzo contemporaneo, di radioterapia e chemioterapia, in alcuni tipi di tumori, possa dare risultati migliori rispetto alla sola radioterapia.

Il rationale, non ancora chiaro, sembra appoggiarsi a due teorie: aumento del controllo locale e capacità di controllo delle metastasi a distanza. Solitamente si utilizza la radioterapia per il trattamento della neoplasia primitiva, mentre la chemioterapia serve al controllo della malattia sistemica.

1.2.3 EFFETTI COLLATERALI ACUTI E TARDIVI

La ionizzazione dovuta al passaggio della radiazione può comportare, negli esseri viventi, un’alterazione tale da causare la morte cellulare o una modifica alla cellula che poi sanerà il danno. Il processo riparativo può avvenire in modo risolutivo o in modo erroneo, provocando una mutazione che avrà un effetto sulla funzionalità dell’organo a cui la stessa appartiene.

Gli effetti della radioterapia possono essere più o meno dannosi a seconda del tipo di radiazione e dalla dose ricevuta: le radiazioni α e β agiscono in poco spazio ma in modo più concentrato, mentre i raggi X o γ sono più profondi ma meno rarefatti. A parità di dose, l’esposizione protratta viene meglio tollerata rispetto ad un’esposizione effettuata in tempi più brevi, ma, nonostante ciò, se la dose di esposizione è troppo elevata, i danni occorsi non possono essere rimediati dai meccanismi di riparazione che risulterebbero insufficienti [3].

I danni possono essere divisi in tre categorie:

- Danni somatici deterministici (immediati);
- Danni somatici stocastici (a lungo termine);
- Danni genetici stocastici (a lungo termine).

Per somatici si intendono quelli che si manifestano nell’individuo irradiato, in contrapposizione ai genetici che, invece, compaiono nella sua progenie (mai evidenziati).

Deterministici è il termine utilizzato per indicare la circostanza in cui la frequenza e la gravità variano con la dose (dose-soglia): si manifestano con il superamento di una dose-soglia, si presentano in tutti gli irradiati (anche se in misure differenti) con un periodo di latenza breve e le manifestazioni sono direttamente proporzionate all'aumentare della soglia.

Con *stocastici* si intendono, invece, danni tardivi che possono insorgere per un danneggiamento di una o poche cellule e presentano le seguenti caratteristiche: non hanno bisogno del superamento di una dose-soglia, sono distribuiti casualmente tra gli irradiati (carattere probabilistico), non sono direttamente proporzionati alla dose ricevuta.

In generale, si può affermare che gli effetti somatici stocastici sono quelli a cui tutta la popolazione viene esposta abitualmente.

Gli effetti clinici e biologici dell'irradiazione hanno timing variabili: acuti (precoci) o tardivi (anche dopo decenni); questi possono manifestarsi entrambi, anche all'interno dello stesso organo, in maniera del tutto indipendente tra loro. Il tessuto neoplastico, invece, tende a mostrare i danni già dopo un breve periodo (settimane o mesi) a seconda della tipologia di tumore irradiato [3].

1.3 MODIFICAZIONI STRUTTURALI DISTRETTO TESTA-COLLO

Il trattamento radioterapico di queste patologie, come prima specificato, avviene molto spesso con l'appoggio della chemioterapia, così da aumentarne l'efficacia ma, allo stesso tempo, può provocare specifiche alterazioni delle strutture sane incluse nel campo di irradiazione a carico di: cute, mucosa, tessuto connettivale, ghiandole salivari, denti e osso/cartilagine.

Le patologie che risultano più comuni alla popolazione irradiata sono: mucosite (infiammazione temporanea della mucosa della bocca) e xerostomia (secchezza della bocca) per una minore produzione di saliva [3].

1.4 OBIETTIVO

L'obiettivo di questa revisione sistematica è quello di indagare se, nei soggetti con tumore testa-collo, la radioterapia può rappresentare un fattore di rischio per l'insorgenza delle patologie muscolo-scheletriche e quale sia l'efficacia della terapia manuale sul dolore e la rigidità.

2. MATERIALI E METODI

La revisione sarà prodotta secondo il PRISMA statement. La ricerca sarà eseguita su PubMed attraverso stringhe di ricerca per ogni metodologia impostata in base al quesito formulato fondandosi sul titolo della tesi.

2.1 CRITERI DI ELEGIBILITÀ

Saranno inclusi le metanalisi, gli RCT, i trial clinici, le review e le systematic review che hanno come scopo quello di indagare se, nei soggetti con tumore testa-collo, la radioterapia può rappresentare un fattore di rischio per l'insorgenza delle patologie muscolo-scheletriche e quale sia l'efficacia della terapia manuale sul dolore e la rigidità.

Saranno esclusi studi non in lingua inglese o italiana e che trattino altre patologie che non siano di nostro interesse.

La selezione degli studi sarà fatta in primo luogo per lettura del titolo e successivamente per abstract, nel caso questo risulti aderente all'obiettivo, si passerà alla lettura del full-text.

2.2 PROTOCOLLO DI RICERCA

2.2.1 DISEGNO DI STUDIO

Per la stesura della revisione sistematica si adotteranno le linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) per una corretta e standardizzata impostazione della metodologia.

2.2.2 OBIETTIVO E QUESITO DI RICERCA

L'obiettivo di questa revisione sistematica è quello di indagare se nei soggetti con tumore testa-collo la radioterapia può rappresentare un fattore di rischio per l'insorgenza delle patologie muscolo-scheletriche e quale sia l'efficacia della terapia manuale sul dolore e la rigidità.

Sono stati formulati due quesiti con due rispettivi modelli di studi e quindi due stringhe di ricerca:

1. "Nei soggetti con tumore testa collo la radioterapia può essere fattore di rischio per l'insorgenza delle patologie muscolo-scheletriche?" si segue la metodologia PEO
 - a. **P**: soggetti con tumore testa-collo;
 - b. **E**: radioterapia testa-collo;
 - c. **O**: patologie muscolo scheletriche, modificazioni strutturali muscolo-scheletriche.
2. "Efficacia della terapia manuale nei soggetti post radioterapia del distretto testa collo" si segue la metodologia PIO

- a. **P**: soggetti con tumore testa-collo;
- b. **I**: Terapia manuale;
- c. **O**: dolore e rigidità.

2.2.3 STRATEGIA DI RICERCA

Lo studio inizierà con una ricerca preliminare degli articoli per ricercare i possibili termini associabili ai campi del PEO e del PIO. I motori di ricerca utilizzati saranno PubMed e PEDro, per ogni database si creerà poi una stringa di ricerca. La ricerca sarà implementata sfruttando le reference degli articoli più rilevanti.

DATABASE	MODELLO DI STUDIO	STRINGA DI RICERCA	NOTE
PubMed	<p>PEO (Nei soggetti con tumore testa collo la radioterapia può essere fattore di rischio per l'insorgenza delle patologie muscolo-scheletriche?)</p> <p>193 risultati</p>	<p>(((((adult[MeSH Terms]) OR (adult)) AND (((cancer) OR (cancer[MeSH Terms])))) AND ((head) OR (head[MeSH Terms])) AND ((neck[MeSH Terms]) OR (neck))) AND ((radiotherapy) OR (radiotherapy[MeSH Terms]))) AND ((musculoskeletal disease) OR (musculoskeletal disease[MeSH Terms]))</p>	<p>I filtri applicati alla ricerca saranno:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lingua inglese e italiana - Studi su umani - Over 19 - studi dal 1980
	<p>PIO (Efficacia della terapia manuale nei soggetti post radioterapia del distretto testa collo)</p> <p>7 risultati</p>	<p>((((head and neck cancer) OR (head and neck cancer[MeSH Terms])) AND ((manual therap*) OR (manual therapy[MeSH Terms]))) AND (((pain) OR (pain[MeSH Terms])) OR ((rigidity) OR (rigidity[MeSH Terms]))) OR (stiffness))</p>	

2.3 CRITERI DI SELEZIONE DEGLI STUDI

Per questa revisione si applicheranno criteri di inclusione ed esclusione.

Criteri di inclusione: saranno presi in esame le metanalisi, gli RCT, i trial clinici, le review e le systematic review in lingua inglese e italiana che trattino una popolazione con tumori del distretto testa-collo post radioterapia, sia per capire le eventuali conseguenze di quest'ultima, sia per capire se la terapia manuale sia efficace nel ridurre il dolore e la rigidità post trattamento.

La popolazione presa in esame comprende pazienti adulti (over 19), di entrambi i sessi, sottoposti a radioterapia e che abbiano eseguito trattamento di terapia manuale.

Criteri di esclusione: non saranno considerati i case report, case series e-book and documents.

Saranno, inoltre, esclusi gli studi che fanno riferimento ad altre popolazioni (patologie tumorali ad altri distretti o sottoposti ad altri tipi di trattamento).

Verranno selezionati gli studi per titolo e poi per abstract. Gli studi con abstract ritenuto rilevante saranno reperiti in full text e valutati sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione.

Il processo di selezione degli studi sarà riportato in una flow-chart.

3. RISULTATI

3.1 RISULTATI PRIMA STRINGA

Dalla prima stringa di ricerca, applicando i criteri di esclusione sopra citati, sono risultati 193 articoli.

Il processo di selezione degli studi emersi dalla ricerca delle tre banche dati, è avvenuto secondo il seguente schema:

1. Rimozione dei duplicati: eseguita manualmente (esclusi 4 articoli);
2. Esclusione degli articoli, in base ai criteri di inclusione ed esclusione, dopo lettura del titolo (esclusi 172 articoli);
3. Lettura ed analisi degli abstract dei rimanenti articoli;
4. Esclusione degli articoli, in base ai criteri di inclusione ed esclusione, dopo lettura dell'abstract (esclusi 9 articoli);
5. Lettura ed analisi del full text dei rimanenti articoli;
6. Esclusione degli articoli, in base ai criteri di inclusione ed esclusione, dopo lettura del full text.

3.1.1 ARTICOLI ESCLUSI

Gli articoli esclusi non rispettavano i criteri di inclusione quali età, lingua o tipo di studio, oppure non sono risultati adeguati dopo lettura del titolo, dell'abstract o del full text.

Nella ricerca del full text, non è stato possibile reperire 2 articoli.

3.1.2 STUDI INCLUSI

Al termine della procedura di esclusione, si sono potuti includere 9 articoli (visibili nella tabella sottostante).

NEI SOGGETTI CON TUMORE TESTA-COLLO LA RADIOTERAPIA Può ESSERE FATTORE DI RISCHIO PER L'INSORGENZA DELLE PATOLOGIE MUSCOLO-SCHELETRICHE?

TITOLO STUDIO	AUTORE/I	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	METODO	RISULTATI
<p>Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma.</p>	<p>Syed Nabil and Nabil Samman, 2012 [4]</p>	<p>Retrospectively reviewed</p>	<p>Valutare i fattori associati all'osteoradionecrosi della mandibola (ORNJ) in pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo (HNSCC).</p>	<p>METODI: esaminate retrospettivamente le cartelle cliniche di 616 pazienti con HNSCC trattati con radioterapia curativa o postoperatoria (RT) durante il 2008-2018. Correlati al paziente (età, sesso, storia di fumo o uso di alcol, diabete mellito, performance status, valutazione dentale pre-RT, estrazione del dente pre o post-RT), correlati al tumore (sito tumorale primario, stadio T, stato linfonodale) e correlati al trattamento (chirurgia pre-RT, chirurgia della mandibola pre-RT, chemioterapia induttiva o concomitante, tecnica RT) variabili e parametri DVH (volumi relativi della mascella esposti a dosi di 10 Gy-70 Gy [V10-70]) sono stati studiati e confrontati tra pazienti con e senza ORNJ.</p>	<p>Quarantasei pazienti (7,5%) hanno sviluppato ORNJ. La durata mediana del follow-up è stata di 40 (range 3-145) mesi. Il tempo mediano allo sviluppo dell'ORNJ è stato di 27 (range 2-127) mesi. L'analisi DVH ha rivelato che i valori di V30-V70 erano significativamente più alti nei pazienti con rispetto a quelli senza ORNJ. il sito tumorale primario, le condizioni di igiene orale, la quantità di tessuto irradiata e la quantità di irradiazione sono stati identificati come fattori importanti.</p>

<p>Hypothyroidism after radiotherapy of head and neck cancer.</p>	<p>Ladislav Bernát, Daniel Hrušák, 2012 [5]</p>	<p>Retrospective study</p>	<p>Determinare la frequenza della disfunzione tiroidea quando la RT è inclusa nel protocollo.</p>	<p>La funzione tiroidea è stata misurata mediante ormone stimolante la tiroide (TSH), tiroxina libera (FT4) e triiodthyronine libera (FT3) in 43 pazienti con carcinomi testa-collo non tiroidei trattati con radioterapia o radioterapia in combinazione con altre modalità. Questi dati sono stati confrontati con i livelli ormonali di 40 pazienti del gruppo di controllo trattati esclusivamente chirurgicamente.</p>	<p>L'ipotiroidismo è stato riscontrato nel 35% dei pazienti irradiati. Nel gruppo di controllo il valore era del 15%, assimilabile alla popolazione normale. È stata rilevata una correlazione tra i livelli ormonali e il follow-up. CONCLUSIONE: I nostri risultati indicano che l'ipotiroidismo è un frequente effetto collaterale tardivo della radioterapia alla testa e al collo. Non si rilevano differenze di genere, il sito, la quantità di irradiazione. Il monitoraggio permanente della funzione tiroidea sembra essere giustificato quando la radioterapia fa parte del protocollo di trattamento.</p>
<p>Radiation therapy for mucosal melanoma of the head and neck.</p>	<p>Kaitlin Christopherson, Robert S. Mal-yapa, 2015 [6]</p>	<p>Retrospectively reviewed</p>	<p>Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia a lungo termine e le complicanze della radioterapia (RT) nel trattamento di pazienti con melanomi della mucosa della testa e del collo</p>	<p>Le cartelle cliniche di 21 pazienti trattati con definitivo o postoperatorio (RT) sono state esaminate retrospettivamente. I siti primari includevano cavità nasale, orofaringe e seni paranasali. Diciassette pazienti (76%) hanno ricevuto un intervento chirurgico e RT postoperatorio e 5 pazienti (24%) hanno ricevuto RT da solo. 17 pazienti hanno ricevuto RT fotonico da solo, mentre 4 pazienti hanno ricevuto RT combinato basato su fotoni e protoni. Il follow-up mediano per tutti i pazienti è stato di 1,05 anni (range, da 0,36 a 12,97 anni); il follow-up mediano per i sopravvissuti è stato di 2,2 anni (range da 0,9 a 13,0 anni).</p>	<p>Gli esiti a 5 anni sono stati: controllo locale, 79%; controllo regionale, 85%; controllo locale-regionale, 65%; sopravvivenza libera da metastasi a distanza, 20%; sopravvivenza causa-specifica, 22%; e la sopravvivenza globale, 22%. Tre pazienti (14%) hanno manifestato gravi complicanze, tra cui cecità bilaterale, mucositi e necrosi cutanea. CONCLUSIONI: La RT definitiva o postoperatoria per il melanoma della mucosa della testa e del collo produce un controllo locale-regionale della malattia abbastanza buono. La prognosi per i pazienti trattati con RT definitiva è meno promettente rispetto a quelli che ricevono un intervento chirurgico e RT postoperatorio.</p>

<p>Temporomandibular disorder in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: Clinical findings and patient-reported symptoms.</p>	<p>Nina Pauli MD, Christina Mejersjö, 2018 [7]</p>	<p>Systematic review</p>	<p>Lo scopo di questo studio è stato quello di indagare come i sintomi comuni del disturbo temporo-mandibolare (TMD) sono tra i pazienti con carcinoma della testa e del collo (HNC) prima e dopo il trattamento oncologico.</p>	<p>Ottantanove pazienti con HNC sottoposti a radioterapia sono stati arruolati nello studio. I pazienti sono stati esaminati prima della radioterapia e a 6 e 12 mesi dopo la radioterapia per valutare la funzione e la dolorabilità della mascella temporo-mandibolare e dei muscoli della masticazione, nonché i sintomi riferiti dal paziente.</p>	<p>A 6 mesi dopo la radioterapia, c'è stato un grande aumento del numero di pazienti che hanno riportato problemi con l'apertura della bocca, affaticamento, rigidità e dolore alla mascella. Il 68% dei pazienti aveva sintomi di TMD prima del trattamento oncologico e il 94% e l'81% avevano sintomi al follow-up di 6 e 12 mesi, rispettivamente. <u>CONCLUSIONE: I segni e i sintomi della TMD aumentano dopo la radioterapia</u>, con sintomi che raggiungono il picco a 6 mesi dopo la radioterapia.</p>
<p>Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review.</p>	<p>Syed Nabil, Nabil Samman, 2012 [8]</p>	<p>Systematic review</p>	<p>Capire gli effetti dei differenti tipi di irradiazione nello sviluppo di ORN in pz irradiati con tumore testa-collo.</p>	<p>Soggetti con tumore testa-collo (eccetto lymphoma, esophageal, thyroid, and tracheal tumors), esclusi re-irradiati e chi faceva irradiazione palliativa.</p>	<p>Sintomi rilevati: desquamazione, eritema della pelle, mucositi e perdita del gusto (acute); carie, trisma, xerostomia, mieliti, fibrosi della pelle e ORN (tardive). Si stima che il 2% dei pazienti irradiati dalla testa e dal collo sia a rischio di sviluppare osteoradionecrosi. <u>Il frazionamento accelerato con riduzione della dose è associato a un rischio ridotto, mentre l'iperfrazionamento mostra un rischio elevato di sviluppare osteoradionecrosi (no differenza CRT)</u>. Un'adeguata igiene orale (o edentulia) corrisponde a minor rischio di sviluppo di ORN. <u>CONCLUSIONI: Il rischio di sviluppare osteoradionecrosi tra i pazienti con cancro della testa e del collo irradiati è diminuito significativamente negli ultimi anni.</u></p>

<p>Oral radiation-induced sarcomas.</p>	<p>Lucas L. de Souza, Hélder A. R. Pontes, 2020 [9]</p>	<p>Systematic review</p>	<p>Lo scopo di questo studio è stato quello di integrare i dati disponibili pubblicati sul sarcoma indotto da radiazioni del cavo orale (RISOC) in un'analisi delle sue caratteristiche cliniche, modalità di trattamento e fattori prognostici.</p>	<p>C. INCLUSIONE: tumore nella zona irradiata, precedente RT, RISOC con natura istologica diversa dal primo tumore, periodo di latenza > 3 anni.</p>	<p>I tumori erano più diffusi nei maschi tra i 50 ei 60 anni e la mandibola era il sito più colpito. L'osteosarcoma era il tipo istologico più diffuso (leiomiomasarcoma x3) e i pazienti erano per lo più trattati con chirurgia radicale. CONCLUSIONI: scarso tasso di sopravvivenza del 15,1% nel follow-up a 5 anni. Il sesso e il tipo istologico erano associati in modo indipendente alla sopravvivenza.</p>
<p>Clinical Characteristics of Radiation-Induced Sarcoma of the Head and Neck: Review of 15 Cases and 323 Cases in the Literature.</p>	<p>Wangyong Zhu, Fengchun Hu, 2015 [10]</p>	<p>Retrospective study</p>	<p>Finalizzato all'identificazione delle caratteristiche cliniche del sarcoma della testa e del collo indotto da radiazioni (RISHN) che potrebbero aiutare nella diagnosi precoce di questa malattia rara.</p>	<p>C. INCLUSIONE: tumore nella zona irradiata, precedente RT, RISOC con natura istologica diversa dal primo tumore, periodo di latenza > 3 anni.</p>	<p>CONCLUSIONE: RISHN (Radiation-Induced Sarcomas of the Head and Neck) è una grave complicanza a lungo termine della radioterapia e la sua incidenza è aumentata negli ultimi anni. A causa del lungo periodo di latenza, la sua diagnosi precoce è difficile da fare. RISHN deve essere considerato quando un paziente sottoposto a radioterapia presenta una massa, dolore o trisma nel campo irradiato.</p>
<p>Gamma Knife radiosurgery for glomus tumors: Long-term results in a series of 30 patients.</p>	<p>Alfio Spina, Nicola Boari, 2018 [11]</p>	<p>Review</p>			<p>RISULTATI: i sintomi più frequentemente riportati sono perdita dell'udito (danneggiamento coclea), nevralgia del trigemino e debolezza facciale. Peggioramento transitorio dello stato clinico, vertigine. CONCLUSIONE: La radiocirurgia Gamma Knife rappresenta un trattamento sicuro ed efficace per i tumori del glomo.</p>

<p>Local control and intermediate-term cosmetic outcome following IMRT for nasal tumors: an update.</p>	<p>Yuki Mukai, Stefan Janssen, 2016 [12]</p>	<p>CT</p>	<p>Questo studio mira a valutare il controllo locale e l'esito estetico a medio termine in pazienti con cancro del naso trattati con radioterapia a intensità modulata (IMRT)</p>	<p>36 pazienti che presentavano tumori della cavità nasale, dell'ala del naso o del vestibolo nasale sono stati trattati con RT, sia postoperatoriamente che con IMRT definitiva. Di questi 36 pazienti, 8 presentavano malattia ricorrente solo dopo l'intervento chirurgico e 1/36 con malattia N1. La terapia sistemica concomitante è stata somministrata in 18/36 pazienti (50%). La documentazione di imaging di follow-up nasale (FU) di 13 pazienti con organo conservato e FU >6 mesi offre un confronto pre/post IMRT FU. Inoltre, è stata valutata la valutazione soggettiva della cosmesi da parte di questi pazienti.</p>	<p>Il risultato cosmetico soggettivo e oggettivo dopo IMRT è molto soddisfacente finora. CONCLUSIONE: IMRT per i tumori nasali è risultato efficace e ben tollerato. I risultati cosmetici a medio termine sono buoni. Le procedure chirurgiche radicali possono essere salvate per il trattamento di salvataggio curativo. Le complicazioni più frequenti sono: formazione di croste nasali, perforazione del setto, stenosi delle vie aeree nasali (minori), condriti/condrosi (alte dosi), secchezza delle mucose, crescita di peli area interessata e differenza di forme. Metastasi ossee.</p>
--	--	-----------	---	---	---

<p>Randomized clinical trial on accelerated 7 days per week fractionation in radiotherapy for head and neck cancer. Preliminary report on acute toxicity.</p>	<p>Boguslaw Maciejewski, Krzysztof Skladowski, 1195 [13]</p>	<p>RCT</p>	<p>Comparare la tossicità di un piano accelerato con quello tradizionale.</p>	<p>Quarantaquattro pazienti con carcinoma a cellule squamose della testa e del collo sono stati inclusi nello studio. La dose totale e la dose per frazione di 2,0 Gy somministrate una volta al giorno ad intervalli di 24 ore sono state le stesse in entrambi i bracci dello studio. L'unica differenza era che il tempo di trattamento complessivo era di 5 settimane nel braccio A e di 7 settimane nel braccio B.</p>	<p>L'analisi delle reazioni mucose gravi mostra una differenza significativa tra il braccio A e B, per quanto riguarda sia il punteggio massimo che la durata della mucosite grave. La mucosite confluyente (punteggio > 15 secondo il sistema Dische) di durata superiore a 3 settimane si è sviluppata nel 48% dei pazienti nel braccio A e solo nel 5% nel braccio B. Nel gruppo A sette (30%) effetti tardivi (necrosi osteo- e dei tessuti molli) si sono verificati durante il follow-up di 7-12 mesi con due reazioni (10%) nel gruppo B sospettate come effetti tardivi. C'era un'associazione significativa tra reazioni acute ed effetti tardivi nel braccio A, suggerendo che gli effetti tardivi sono consequenziali. CONCLUSIONI: L'elevata incidenza di reazioni acute gravi e conseguenti effetti tardivi suggerisce che il trattamento accelerato nel braccio A (utilizzando frazioni giornaliere di 2,0 Gy, 7 giorni alla settimana) dà una tossicità inaccettabile.</p>
<p>Phase II study of proton beam therapy as a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses.</p>	<p>Sadamoto Zenda, Tetsuo Akimoto, 2016 [14]</p>	<p>CT</p>	<p>Dimostrare l'efficacia della RT nei tumori testa-collo.</p>		<p>CONCLUSIONI: La terapia con fasci di protoni ha mostrato sufficienti benefici di controllo locale per il melanoma della mucosa come trattamento alternativo della chirurgia.</p>

3.1.3 ANALISI DEI RISULTATI DEGLI STUDI INCLUSI

Gli studi esaminati hanno riportato tra i sintomi più frequenti ORNJ (Osteo Radio Necrosis Jaw) [4, 8], ipotiroidismo [5], cecità bilaterale e necrosi cutanea [6], difficoltà nell'apertura della bocca, affaticamento, rigidità e dolore alla mascella [7], osteosarcoma [9], RISHN (Radiation-Induced Sarcomas of the Head and Neck) [10], perdita dell'udito, nevralgia del trigemino e debolezza facciale, accompagnato da un peggioramento transitorio dello stato di salute e vertigine [12], mucosite [12, 13].

A questi elementi negativi due studi hanno riportato gli effetti benefici di questa pratica quali controllo locale [12] e un buon risultato cosmetico soggettivo e oggettivo [14].

3.1.3.1 ORNJ

L'osteoradionecrosi della mandibola è uno dei sintomi più comuni dopo radioterapia del distretto testa collo. Essa può essere assimilata alla più comune osteonecrosi ma ha come causa scatenante il trattamento radioterapico; questo perché la terapia radiante ad alto voltaggio provoca una necrosi asettica a causa della distruzione degli osteoblasti e osteoclasti, che espone l'osso a possibili infezioni.

3.1.3.2 IPOTIROIDISMO

Sindrome causata da un'azione insufficiente degli ormoni tiroidei, provocando squilibri in tutto l'organismo e rallentamento dei processi metabolici. Oltre alle radiazioni provenienti da una RT, le cause possono essere malattie autoimmuni, rimozione della tiroide o iatrogene, oltre alle cause congenite (per incapacità della ghiandola ipofisaria).

I sintomi sono per lo più sistemici quali: costipazione, secchezza e pallore della pelle, eccessiva sensibilità al freddo, stanchezza e sonno eccessivi.

3.1.3.3 OSTEOSARCOMA / RISHN

È un tumore maligno raro che colpisce cellule ossee e alcuni tessuti molli esterni all'osso. Prevalentemente si sviluppa nelle ossa lunghe. Le cause più frequenti sono trattamenti radioterapici e malattie genetiche ed ereditarie (Morbo di Paget, sindrome di Werner).

Il RISHN è un particolare sarcoma che si sviluppa come complicanza tardiva dei trattamenti radioterapici.

3.1.3.4 NEURALGIA DEL TRIGEMINO

È una sindrome neuropatica che colpisce le aree del volto innervate dal V nervo cranico (fronte, occhio, mandibola dal mento fino alla parte superiore della guancia).

Si manifesta prevalentemente monolateralmente con attacchi di breve durata descritti come scosse elettriche che si alternano a dolore sordo di fondo.

3.2 RISULTATI SECONDA STRINGA

Dalla seconda stringa di ricerca, applicando i criteri di esclusione sopra citati, sono risultati 7 articoli.

Il processo di selezione degli studi emersi dalla ricerca delle tre banche dati, è avvenuto secondo il seguente schema:

1. Rimozione dei duplicati: non erano presenti duplicati;
2. Esclusione degli articoli, in base ai criteri di inclusione ed esclusione, dopo lettura del titolo;
3. Lettura ed analisi degli abstract dei rimanenti articoli;
4. Esclusione degli articoli, in base ai criteri di inclusione ed esclusione, dopo lettura dell'abstract;
5. Lettura ed analisi del full text dei rimanenti articoli;
6. Esclusione degli articoli, in base ai criteri di inclusione ed esclusione, dopo lettura del full text.

Nessuno dei 7 studi ha rispettato i criteri di inclusione; quindi, non ci sono studi da prendere in considerazione per gli outcome prefissati.

3.2.1 ARTICOLI ESCLUSI

Gli articoli esclusi non rispettavano i criteri di inclusione quali età, lingua o tipo di studio, oppure non sono risultati adeguati dopo lettura del titolo, dell'abstract o del full text per tipologia di patologia o di outcome richiesto.

EFFICACIA DELLA TERAPIA MANUALE NEI SOGGETTI POST RADIOTERAPIA DEL DISTRETTO TESTA COLLO

TITOLO STUDIO	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	METODO	RISULTATI	MOTIVO INCLUSIONE/ESCLUSIONE
<p>The Effects of Clinical and Home-based Physiotherapy Programs in Secondary Head and Neck Lymphedema.</p>	<p>RCT</p>	<p>Determinare gli effetti della fisioterapia decongestionante complessa (CDP) e dei programmi domiciliari sul linfedema esterno, sulla stadiazione del linfedema, sulla fibrosi e sulla scansione superficiale tridimensionale (3D) e sulla valutazione del volume nel linfedema della testa e del collo.</p>	<p>Ventuno pazienti sono stati divisi casualmente in tre gruppi: CDP (n: 7), programma domiciliare (n: 7) e controllo (n: 7). I metodi di valutazione sono stati applicati al basale e 4 settimane dopo per tutti i gruppi è stato implementato per valutare il linfedema esterno della testa e del collo, la stadiazione del linfedema e la fibrosi. Uno scanner 3D e un software sono stati utilizzati per determinare e calcolare il volume della regione della testa e del collo tramite la scansione 3D della superficie. Sono stati eseguiti criteri di valutazione del linfedema esterno della testa e del collo e della fibrosi per valutare l'edema visibile dei tessuti molli e il grado di rigidità.</p>	<p>RISULTATI: La gravità e il volume del linfedema sono diminuiti nel gruppo del programma CDP ($P < .05$). Inoltre, il linfedema esterno e la fibrosi nella regione submentale sono diminuiti sia nel programma CDP che nei gruppi del programma domiciliare ($P < .05$). CONCLUSIONI: Mentre i benefici del programma domiciliare sono limitati, un programma CDP può essere più efficace nella gestione del linfedema e della fibrosi nei pazienti con diagnosi di cancro della testa e del collo.</p>	<p>ESCLUSO (no radioterapia)</p>

<p>A randomized pilot study of oncology massage to treat chemotherapy-induced peripheral neuropathy.</p>	<p>RCT</p>				<p>ESCLUSO (non tratta l'argomento - chemioterapia)</p>
<p>Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety.</p>	<p>RCT</p>	<p>Confrontare gli effetti della riflessologia plantare consegnata dal partner e delle cure abituali più l'attenzione sul dolore e l'ansia percepiti dai pazienti.</p>	<p>CAMPIONE: 42 soggetti sperimentali e 44 soggetti di controllo comprendevano 86 diadi di pazienti con carcinoma metastatico e dei loro partner, che rappresentano 16 diversi tipi di cancro; Il 23% dei pazienti aveva un cancro ai polmoni, seguito da cancro al seno, al colon-retto e alla testa e al collo e linfoma.</p>		<p>ESCLUSO (non tratta l'argomento, sedi tumorali diverse)</p>
<p>Massage therapy reduces physical discomfort and improves mood disturbances in women with breast cancer.</p>	<p>RCT</p>				<p>ESCLUSO (cancro al seno)</p>

<p>Prevention of delirium with agitation by yokukansan in older adults after cancer surgery.</p>	<p>RCT</p>				<p>ESCLUSO (non tratta l'argomento)</p>
<p>Comparing open and minimally invasive surgical procedures for oesophagectomy in the treatment of cancer: the ROMIO (Randomised Oesophagectomy: Minimally Invasive or Open) feasibility study and pilot trial.</p>	<p>RCT</p>				<p>ESCLUSO (non tratta l'argomento)</p>
<p>Negative pressure ventilation vs external high-frequency oscillation during rigid bronchoscopy. A controlled randomized trial.</p>	<p>RCT</p>				<p>ESCLUSO (non tratta l'argomento)</p>

4. DISCUSSIONE

Nel presente elaborato di tesi, il titolo ha dato spunto a due diversi quesiti: “Nei soggetti con tumore testa collo la radioterapia può essere fattore di rischio per l’insorgenza delle patologie muscolo-scheletriche?” e ancora “Efficacia della terapia manuale nei soggetti post radioterapia del distretto testa collo”.

Purtroppo, data l’elevata particolarità delle due questioni, la letteratura non presenta ancora una vastità di articoli atta a rispondere nel migliore dei modi ai due interrogativi.

Andando più nello specifico, per la prima stringa, i risultati sono stati numerosi (193) ma pochi rispettavano i criteri di eleggibilità preposti e di questi, dopo un’attenta valutazione, solo alcuni sono stati riconosciuti come idonei (12).

La seconda stringa, invece, ha prodotto pochissimi risultati (7) e nessuno di questi è risultato idoneo per i criteri prescelti o come pertinente all’argomento.

Per questo motivo, da ora, si farà riferimento solo alla prima stringa come argomento di discussione. Secondo la letteratura, quindi, la radioterapia nei tumori testa-collo può provocare conseguenze ed effetti anche gravi che possono mettere a repentaglio la vita del paziente.

Tra i più frequenti sintomi/segni si ritrovano: mucosite, ORNJ, ipotiroidismo, osteosarcoma (RISHN), nevralgia del trigemino e xerostomia che sono stati approfonditi più nel dettaglio in precedenza.

Dagli studi letti, inoltre, è risultato che la prognosi a lungo termine abbia diversi fattori da cui dipendere: malignità, ampiezza del tumore, sede e localizzazione e coinvolgimento dei siti linfonodali.

Questo, infatti, oltre a dare un’impronta alla patologia, influisce anche sulla buona riuscita della radioterapia che, a seconda dalla zona irradiata, può provocare più o meno conseguenze non solo sui tessuti interni ma anche sulla qualità del derma stesso. Tutto ciò intacca la qualità di vita di questi pazienti.

In alcune situazioni, inoltre, la radioterapia è stata presa come trattamento d’elezione come unica strada possibile mentre, come citato anche negli studi esaminati, in alcuni pazienti la radioterapia rappresenta un tassello del trattamento, combinandosi con altre forme terapeutiche quali la chirurgia e la chemioterapia adiuvante. Ogni combinazione porta a differenti conseguenze che meritano approcci specialistici e personalizzati.

Riassumendo, quello che emerge dalla letteratura è che ad oggi, anche se la tecnologia medica ha fatto notevoli passi in avanti, non si è riusciti ad eliminare la parte “nociva” della radioterapia, la quale rappresenta un’arma fondamentale nella cura a determinate patologie e, in alcuni casi, anche l’unica. Ciò accade certamente in virtù di uno scopo più nobile; quindi, nel frattempo che la

tecnologia limiti gli effetti collaterali di queste terapie “salvavita” un obiettivo importante per i riabilitatori è gestire e dove possibile prevenire tutte le complicanze che possono invadere la qualità di vita dei pazienti.

5. CONCLUSIONE

In conclusione, si può affermare che la letteratura presenta delle lacune riguardo l'argomento sia per le eventuali conseguenze, sia per l'impostazione di un protocollo fisioterapico che possa aiutare i professionisti, e soprattutto i pazienti, nel trattamento.

Al di fuori della letteratura, un esempio pratico è rappresentato dalle procedure svolte nell'Ospedale di Civitanova Marche dove i pazienti, post laringectomia (totale o parziale), vengono presi in carico dai fisioterapisti in 4° giornata post-operatoria, quotidianamente, fino al momento della dimissione. Successivamente il soggetto continua ad essere trattato bisettimanalmente come ambulatoriale fino alla completa risoluzione della patologia.

Il percorso post-dimissione ospedaliera viene portato avanti anche nell'eventualità in cui fosse necessaria la radioterapia così da ridurre notevolmente, o nel migliore dei casi eliminare, retrazioni muscolari e cutanee.

Il lavoro si compone di più parti:

1. motoria di terapia manuale: in cui si punta al ripristino del ROM completo dei movimenti del capo, del rachide cervico-dorsale e delle scapolo-omerali e alla riduzione della sintomatologia dolorosa;
2. respiratoria: in cui si educa il pz al ripristino della corretta meccanica respiratoria e all'esecuzione della tosse con esercizi attivi per aumentare la capacità polmonare mobilizzando la cassa toracica;
3. massaggio di scollamento: per evitare retrazioni e aderenze causate dalla cicatrice.

Il piano di trattamento è stato inserito in Appendice.

Nonostante in letteratura non sia presente nulla a riguardo, la procedura messa in atto in questa realtà è risultata negli anni essere molto efficace e fornire dei buoni risultati con alti livelli di soddisfazione del paziente.

6. BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA

1. E. de Campora, P. Pagini, Otorinolaringoiatria, Valpro d'Adda (MI), Elsevier, 2013
2. R. Albera, G. Rossi, Otorinolaringoiatria, Torino, Edizioni Minerva Medica, 2010
3. M. Balducci, F. Cellini, P. Cornacchione, R.M. D'Angelillo, G.C. Mattiucci, D. Pasini, Elementi di radioterapia oncologica, Roma, Società Editrice Universo, 2013
4. H. Kubota, D. Miyawaki, N. Mukomoto. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Radiation Oncology*, 2021
5. L. Bernát, D. Hrušák. Hypothyroidism after radiotherapy of head and neck cancer. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2014; 42: 356-361
6. K. Christopherson, R. S. Malyapa, J. W. Werning. Radiation therapy for mucosal melanoma of the head and neck. *American Journal of Clinical Oncology*, 2015; vol. 38 No. 1
7. N. Pauli, C. Mejersjö. Temporomandibular disorder in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: clinical findings and patient-reported symptoms. *Wiley Periodicals*, 2019
8. S. Nabil, N. Samman. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. *Oral medicine*, Vol 113 No. 1
9. L. L. de Souza, H. A. R. Pontes, A. R. Santos-Silva. Oral radiation-induced sarcomas: systematic review. *Wiley periodicals*, 2020
10. W. Zhu, F. Hu, T. Zhao. Clinical characteristics of radiation-induced sarcoma of the head and neck: review of 15 cases and 323 cases in literature. *American Association of oral and maxillofacial surgeons*, 2015; 1-9
11. A. Spina, N. Boari, F. Gagliardi. Gamma knife radiosurgery for glomus tumors: long-term results in a series of 30 patients. *Wiley periodicals*, 2018; 1-8
12. Y. Mukai, S. Janssen, C. Glanzmann. Local control and intermediate-term cosmetic outcome following IMRT for nasal tumors. *Strahlenther Onkol*, 2017; 193: 295-304
13. B. Maciejewski, K. Skladowski, B. Pilecki. Randomized clinical trial on accelerated 7 days per week fractionation in radiotherapy for head and neck cancer. Preliminary report on acute toxicity. *Radiotherapy and Oncology*, 1996; 40: 137-145
14. S. Zenda, T. Akimoto, M. Mizumoto. Phase II study of proton beam therapy ad a nonsurgical approach for mucosal melanoma of the nasal cavity or para-nasal sinuses. *Radiotherapy and Oncology*, 2016; 118: 267-271

15. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1341-6
16. Morrish RB Jr, Chan E, Silverman S Jr, Meyer J, Fu KK, Greenspan D. Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. *Cancer* 1981; 47: 1980-3
17. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004; 350: 1937-44
18. Studer G, Studer SP, Zwahlen RA, Huguenin P, Grätz KW, Lütolf UM, et al. Osteoradionecrosis of the mandible: minimized risk profile following intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Strahlenther Onkol* 2006; 182:283-8
19. Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004; 350:1945-52
20. Jethanamest D, Vila PM, Sikora AG, et al. Predictors of survival in mucosal melanoma of the head and neck. *Ann Surg Oncol*. 2011; 18:2748–2756.
21. Shibuya H, Takeda M, Matsumoto S, et al. The efficacy of radiation therapy for a malignant melanoma in the mucosa of the upper jaw: an analytic study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993; 25:35–39.
22. Shuman AG, Light E, Olsen SH, et al. Mucosal melanoma of the head and neck: predictors of prognosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 137:331–337.
23. Hammerlid E, Silander E, Hornestam L, Sullivan M. Health. Related quality of life three years after diagnosis of head and neck cancer--a longitudinal study. *Head Neck*. 2001;23(2):113-125.
24. Van Der Geer SJ, Kamstra JI, Roodenburg JLN, et al. Predictors for trismus in patients receiving radiotherapy. *Acta Oncol*. 2016;55 (11):1318-1323.
25. Ahmed M, Hansen VN, Harrington KJ, Nutting CM. Reducing the risk of xerostomia and mandibular osteoradionecrosis: the potential benefits of intensity modulated radiotherapy in advanced oral cavity carcinoma. *Med Dosim* 2009; 34:217-24
26. www.aooi.it

7. APPENDICE

Procedura applicata nell'Ospedale di Civitanova Marche con soggetti operati di laringectomia parziale. I giorni e le tempistiche specificati sono indicativi compatibilmente con le condizioni cliniche del paziente.

- Giorno 4 post-operatorio:
 - presa in carico fisioterapica e logopedica;
- Giorno 5-9:
 - Esecuzione esercizi motori: per ridurre il dolore e recuperare il ROM del capo, del rachide cervico-dorsale e delle scapolo-omerali;
 - Esercizi respiratori per ripristino della corretta meccanica respiratoria e toracica ed esecuzione della tosse per facilitare l'espettorazione delle secrezioni polmonari e, in seguito, di eventuali inalazioni alimentari;
 - Rimozione parziale dei punti di sutura compatibilmente con il processo di cicatrizzazione del paziente (solitamente in 9° giornata post-operatoria);
- Giorno 10:
 - Primo trattamento TM su aree del collo/spalle e massaggio di scollamento della cicatrice;
- Giorno 11-13:
 - Esercizi motori propedeutici alla facilitazione della deglutizione (flessione + rotazione monolaterale);
 - Proseguo degli esercizi respiratori sopra elencati;
 - Proseguo con trattamento TM aree collo/spalle;
 - Proseguo e intensificazione del massaggio di scollamento della cicatrice;
- Giorno 14-20:
 - Proseguo esercizi sopra elencati, TM area collo/spalle e scollamento cicatrice;
 - Inizio prove deglutorie (con la logopedista);
- Giorno 21:
 - Dimissione ospedaliera e successiva prosecuzione in forma ambulatoriale.

[Eventuale inizio della radioterapia]

Al termine del trattamento radioterapico, il pz intraprende il percorso riabilitativo ambulatoriale (che si svolge inizialmente 2 volte settimanali e successivamente 1 volta) durante il quale si punta al ripristino delle funzioni precedenti l'intervento sia dal punto di vista fisioterapico che logopedico.

Oltre ai trattamenti fonatori e deglutitori, il pz sarà coinvolto, in esercizi e pratiche di TM che puntino a ripristinare il completo ROM di capo, collo e spalle in assenza di dolore ai quali si aggiunge il trattamento della cicatrice e delle aree che solitamente riportano un danno post-radiazione.

Nel caso di una laringectomia totale, invece, il soggetto effettua un diverso percorso: in regime di ricovero (solitamente più breve) verrà seguito prevalentemente dai fisioterapisti, e successivamente, in regime ambulatoriale prevalentemente dalla logopedista per l'addestramento all'utilizzo della valvola fonatoria.