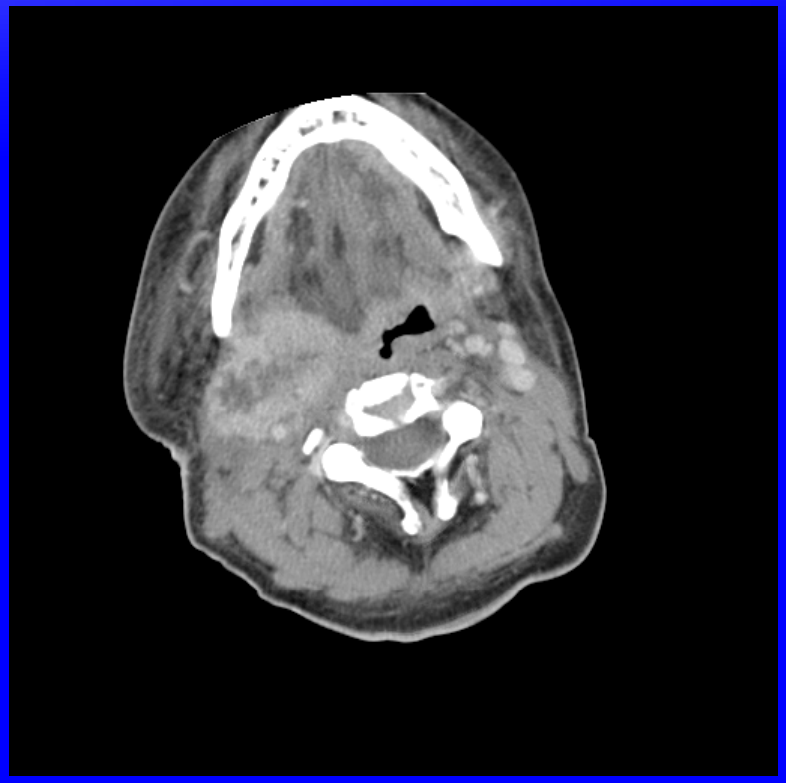
POSSIBILITÀ TERAPEUTICHE E QUALITÀ DI VITA

Gianmauro Numico

S.C. Oncologia – Azienda USL della Valle d'Aosta

AIOM – Associazione Italiana di Oncologia Medica

Le neoplasie testa-collo localmente avanzate



- Come è cambiato il trattamento
- Quali risultati ha raggiunto
- Quali danni produce
- Quali possibilità di miglioramento

Le alternative terapeutiche negli stadi localmente avanzati

RT RT RT RT RT RT RT

Chemio-radioterapia sequenziale

CT CT CT RT RT RT RT RT RT RT

Chemio-radioterapia concomitante

RT RT RT RT RT RT RT

CT CT CT

Contents lists available at ScienceDirect

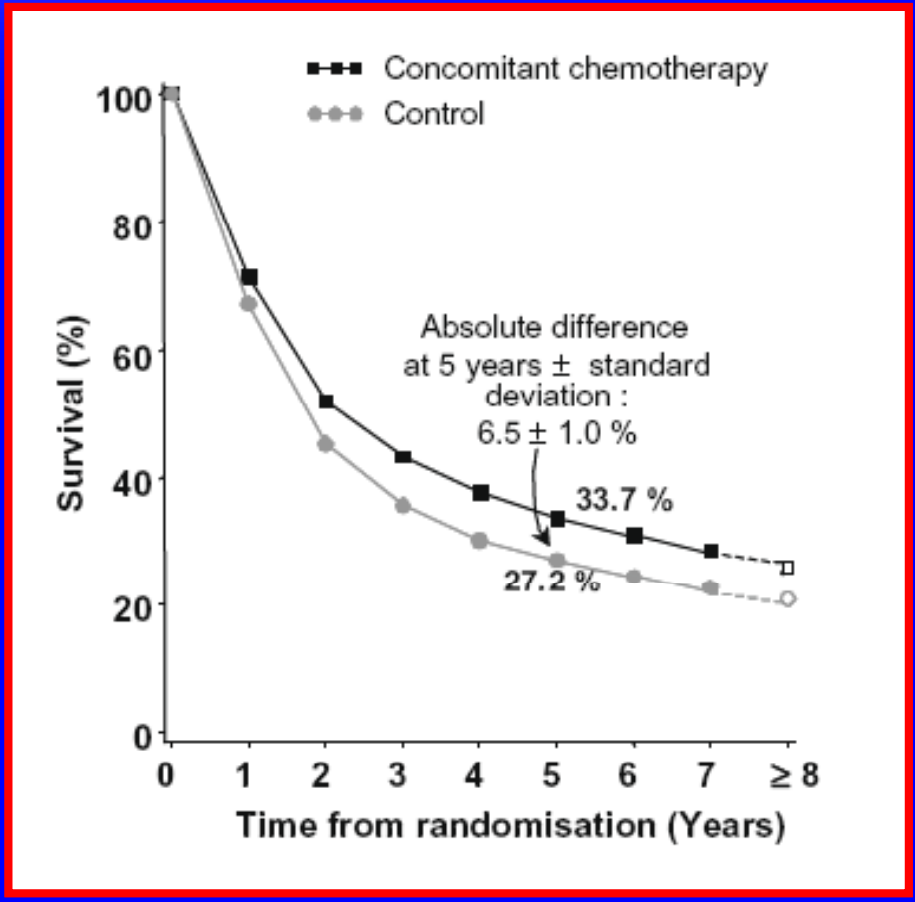
Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

Meta analysis

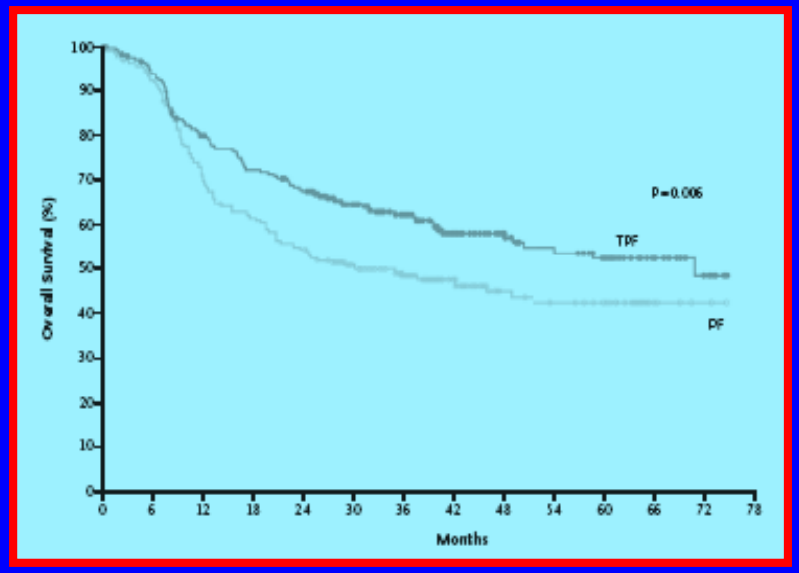
Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients

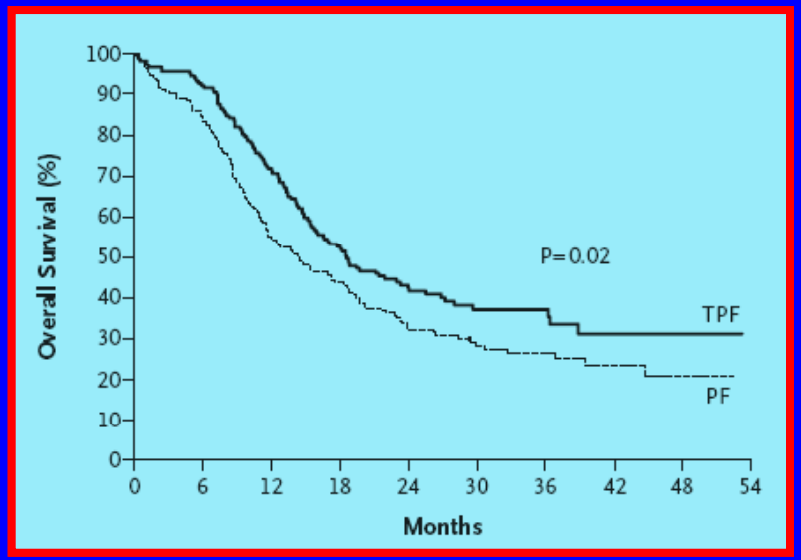
Jean-Pierre Pignon [a,*], Aurélie le Maître [a], Emilie Maillard [a], Jean Bourhis [b], on behalf of the MACH-NC Collaborative Group [1]



Chemioterapia di induzione con Taxotere

CT CT CT RT RT RT RT RT RT RT





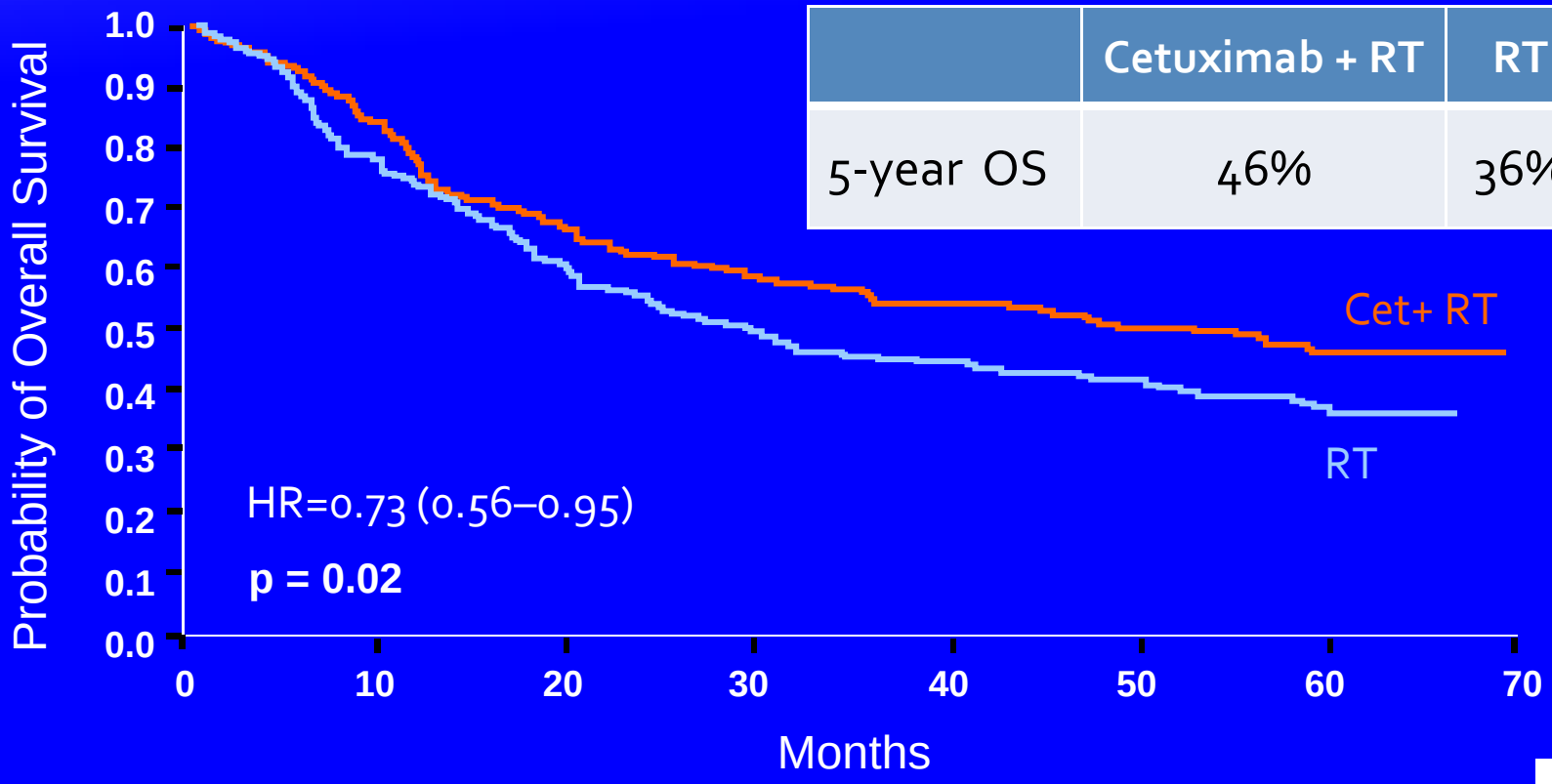
Posner et al. N Engl J Med 2008
Vermorken et al, N Engl J Med 2008

Radioterapia + terapia biologica

RT RT RT RT RT RT RT

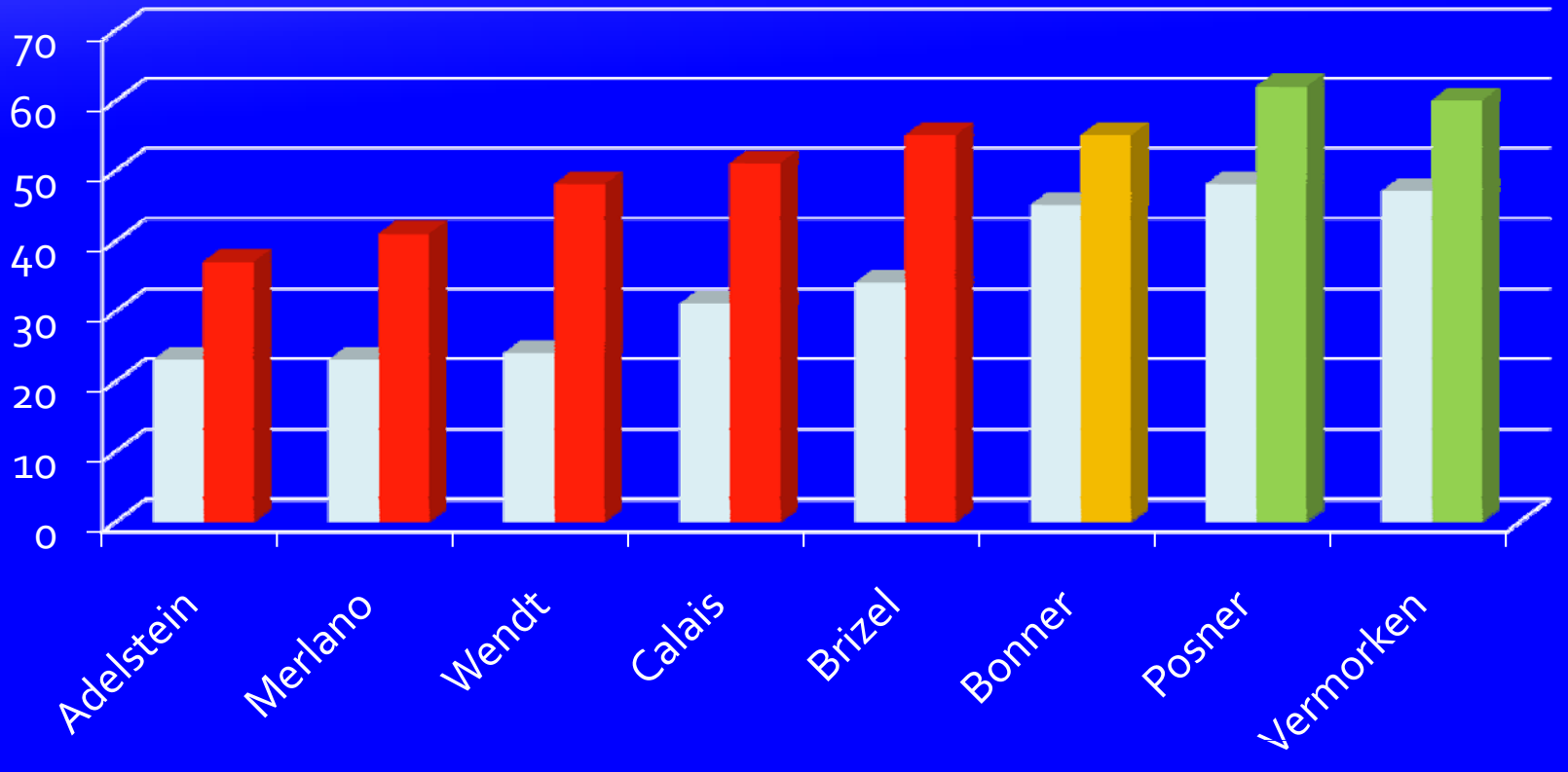
Cet Cet Cet Cet Cet Cet Cet

	Cetuximab + RT	RT
5-year OS	46%	36%



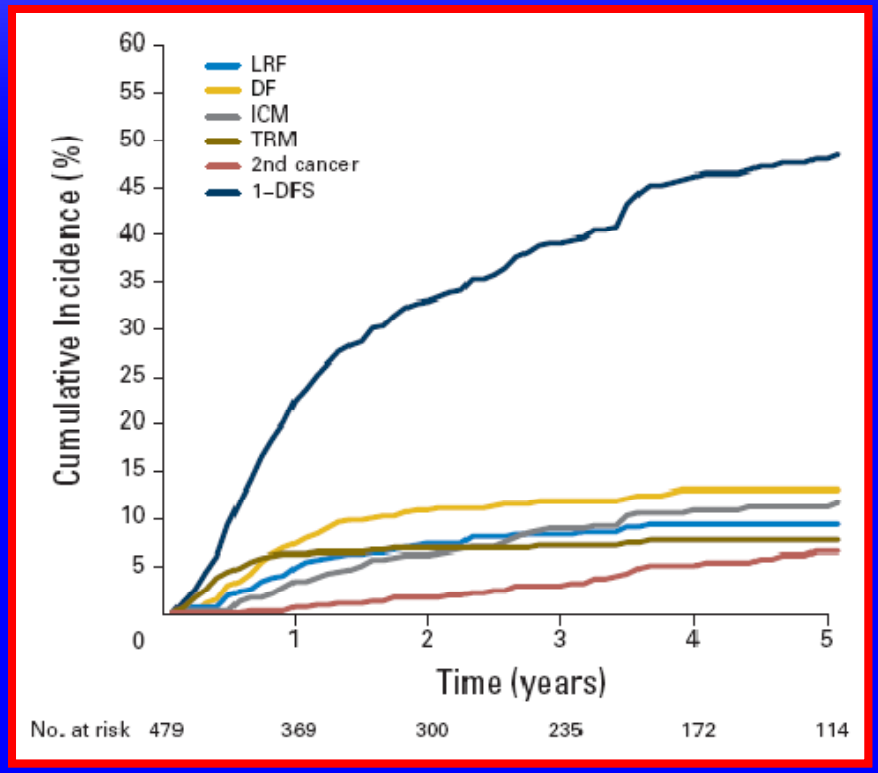
Bonner J.A, et al. Lancet Oncol 2010

Sopravvivenza a 3 anni negli studi randomizzati



Le cause di morte

Recidiva locale	9,4%
Metastasi a distanza	13,1%
Secondi tumori	6,6%
Tossicità da trattamento	7,8%
Patologie intercorrenti	11,8%
Mortalità non dovuta alla neoplasia	**19,6%**



LK Mell, J Clin Oncol 2010

MARCH
Meta-Analysis of Radiotherapy in Carcinomas of Head & neck

Causes of death

MACH-NC
Meta-Analysis of Chemotherapy in Head & Neck Cancer

MARCH	50 or less	51 - 60	61 - 70	71 +	p
Cancer death	74.7 %	68.1 %	60.8 %	47.2 %	
Non cancer death	18.2 %	23.8 %	29.3 %	41.2 %	<0.0001
Unknown cause of death	7.0 %	8.1 %	9.9 %	11.6 %	

MACH-NC	50 or less	51 - 60	61 - 70	71 +	p
Cancer death	80.4 %	73.1 %	68.8 %	54.6 %	
Non cancer death	14.6 %	21.3 %	26.5 %	38.7 %	<0.0001
Unknown cause of death	5.0 %	5.6 %	4.7 %	6.7 %	

Le tossicità acute

Mortalità e morbidità

La mortalità dei trattamenti integrati

dati dagli studi randomizzati

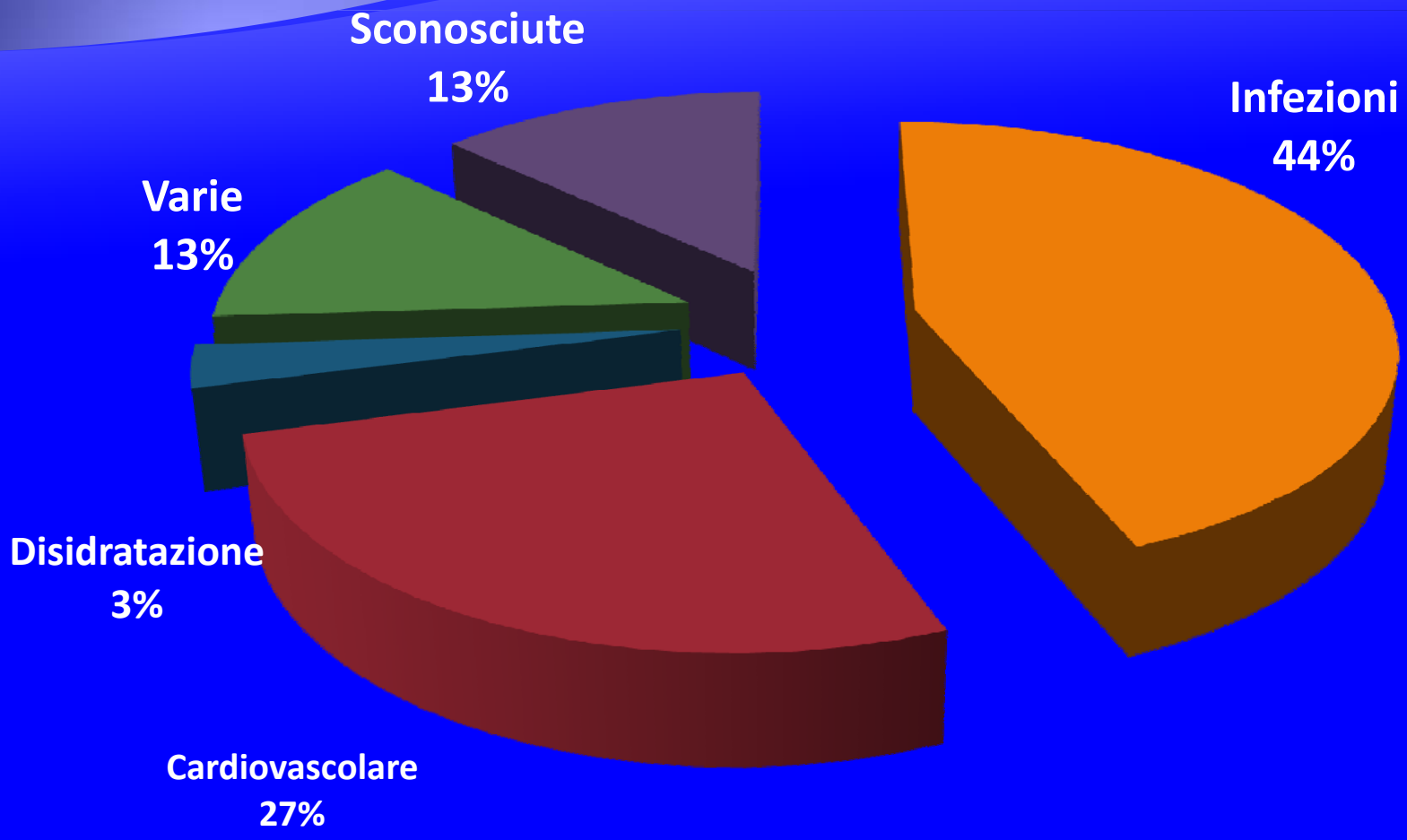
Studio	CT	RT	Mortalità
Brizel	PF	HF	2%
Calais	CbF	Conv	1%
Wendt	PFL	HF – split	2%
Adelstein	P	Conv	4%
Adelstein	PF	Conv – split	2%
Forastiere	P	Conv	5%
Bonner	C	Conv / HF	5%

La mortalità dei trattamenti integrati

dati dalle casistiche istituzionali

Studio	Centro	#	Mortalità
Argiris 2002	Chicago	324	9.2%
Nguyen 2004	Dallas	55	9,1%
Merlano 2008	Cuneo	155	6.4%
Adelstein 2006	Cleveland	222	14%
Mell 2010	San Diego	479	7,8%

Quali sono le cause di morte nei pazienti sottoposti a chemio-radioterapia?



Argiris, Clin Cancer Res 2002

Il danno tessutale ha effetti sistemici



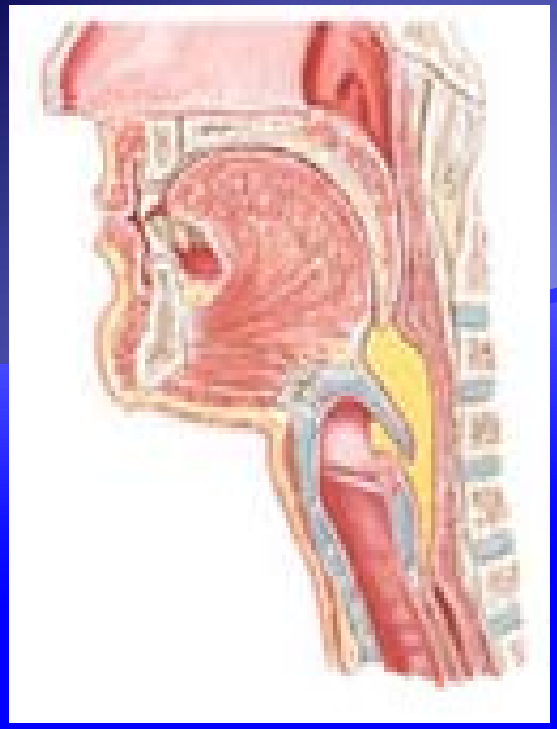
Cortesia di E.Russi

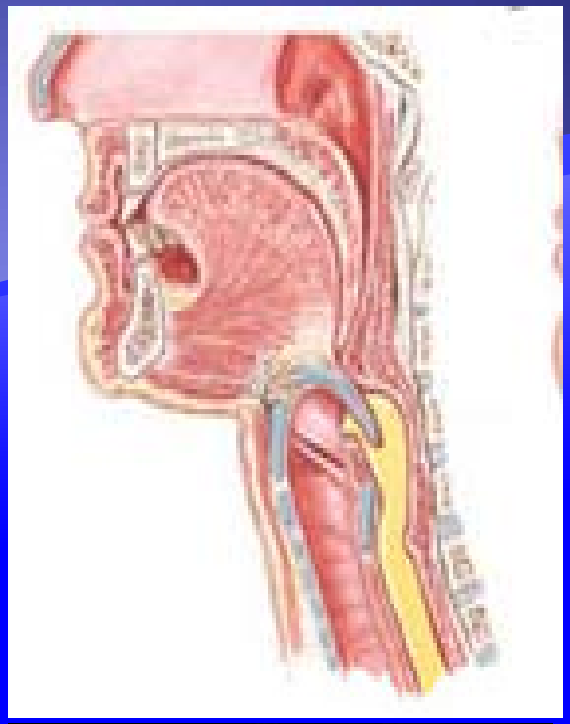
Incidence of Oral Mucositis (systematic review of clinical trials)

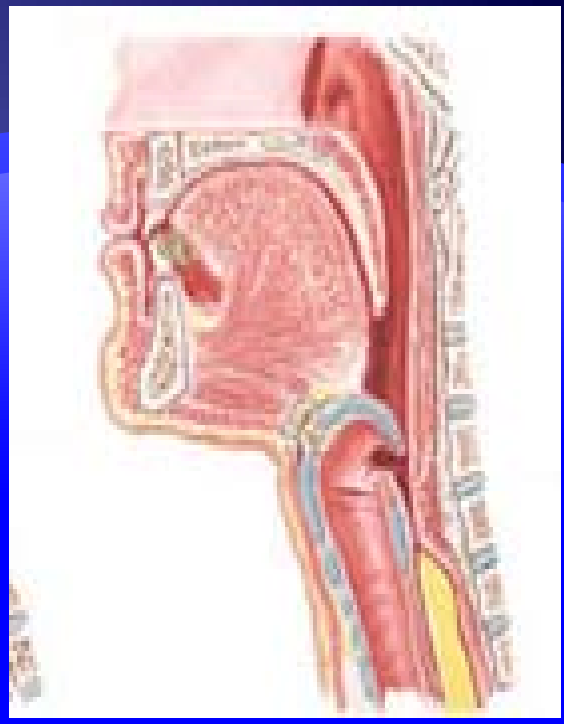
Setting	Incidence (%)	Grades 3-4 (%)
Head and neck radiation	85-100	25-45
Stem cell transplant	75-100	25-60
Solid tumor: myelosuppr.	5-40	5-15

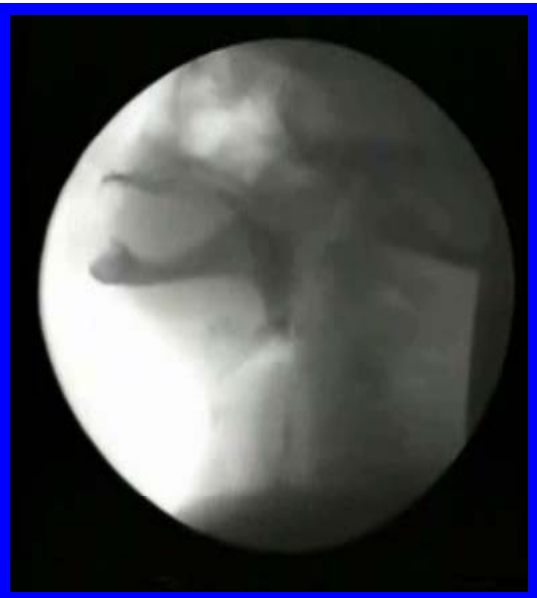
Trotti A et al. Radiother Oncol. 2003;66:253-262


Disfagia
Aspirazione
Polmonite







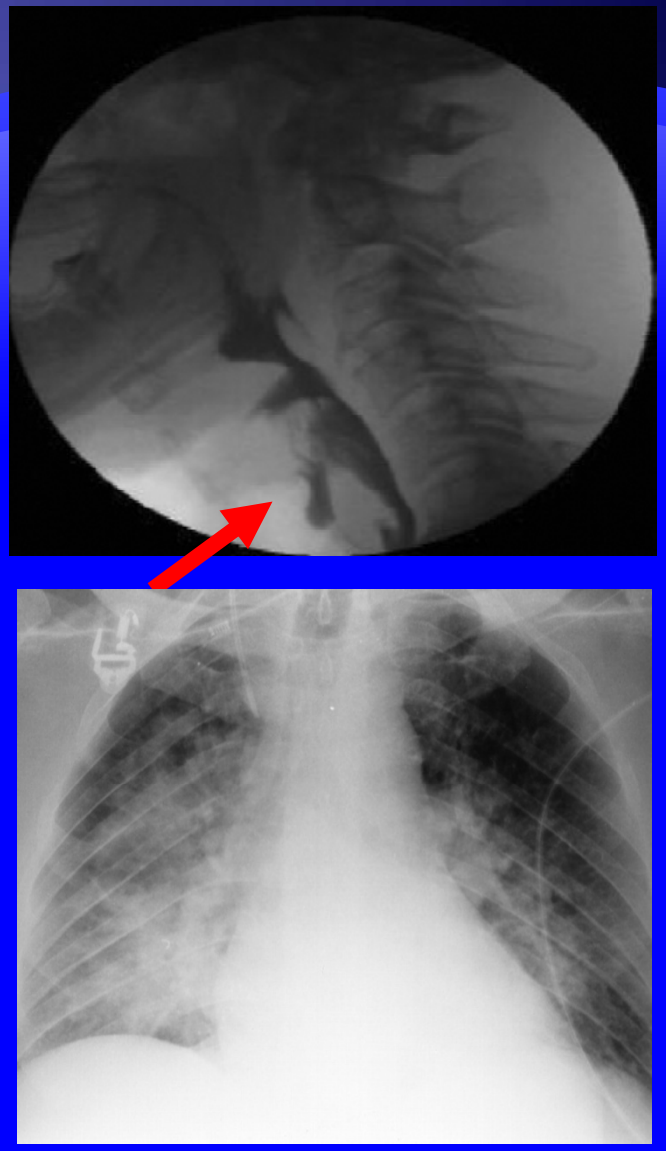




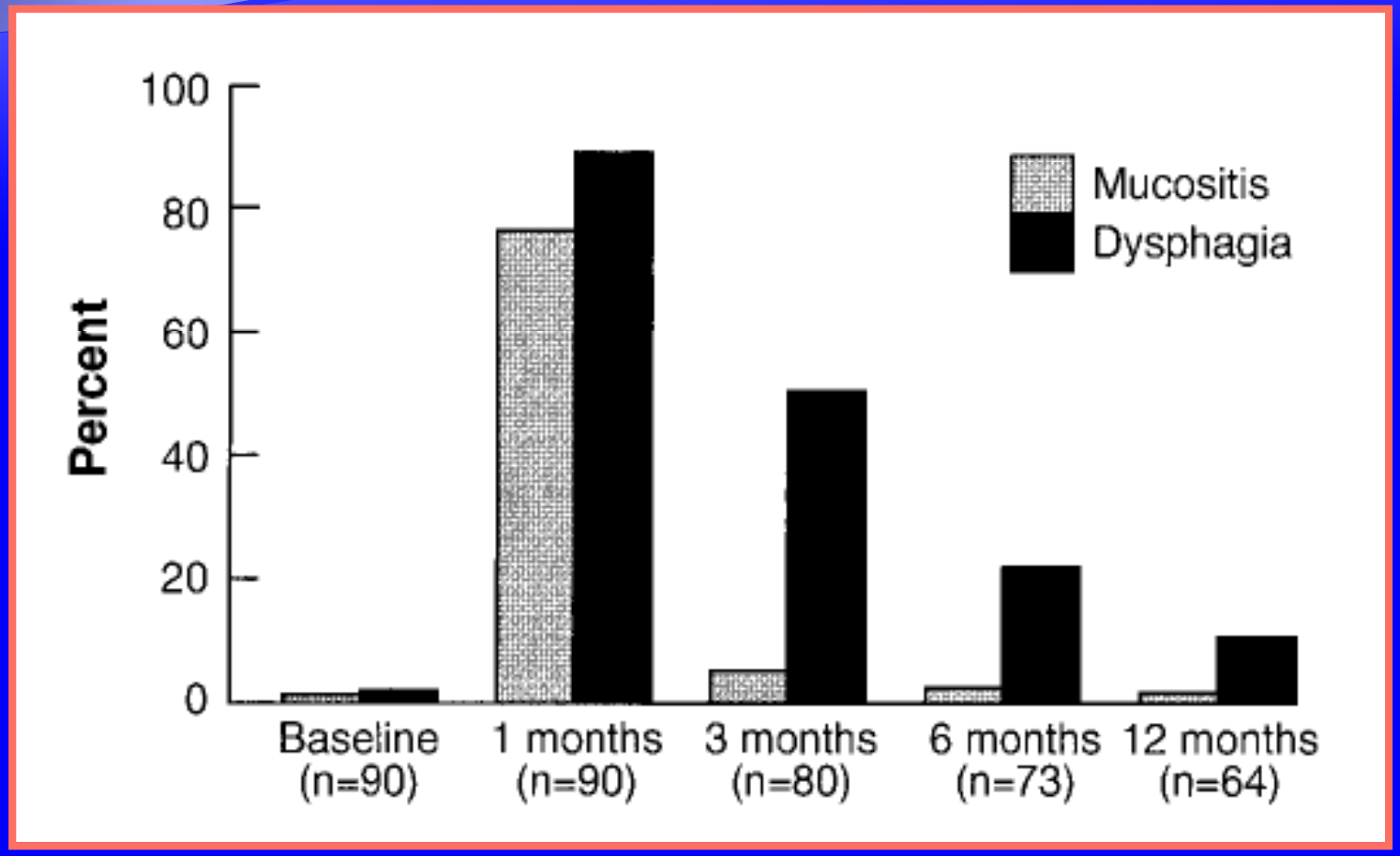

4 fase esofagea

La disfagia…

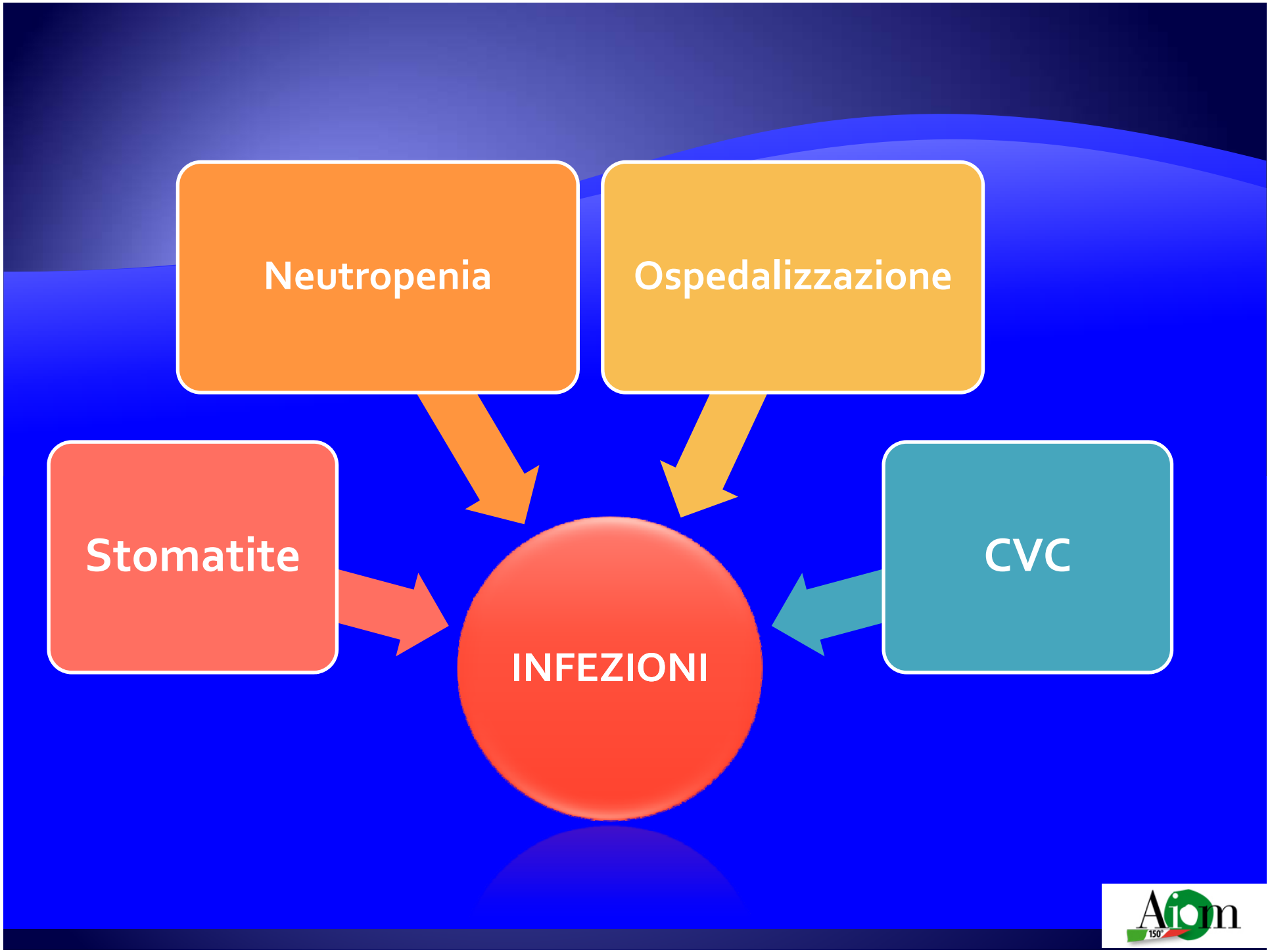
- ✓ 30-40% dei pazienti
- ✓ Dipende da:
  - Disfagia pre-trattamento
  - Muscoli irradiati
  - Intensità del trattamento
- ✓ E' causa di
  - Malnutrizione
  - Aspirazione
  - Polmonite (5-25%)



La disfagia



TM Mekhail, Cancer 2001


Neutropenia
Ospedalizzazione
Stomatite
CVC
INFEZIONI

Incidenza

Studio	Schedula	Ne g 3-4	Infezioni
Forastiere	P+RT	47%	4%
Merlano	PF+RT	21%	4%
Bonner	C+RT	0	1%
Posner	TPF→CTRT	83%	7%
Vermorken	TPF→RT	77%	27%

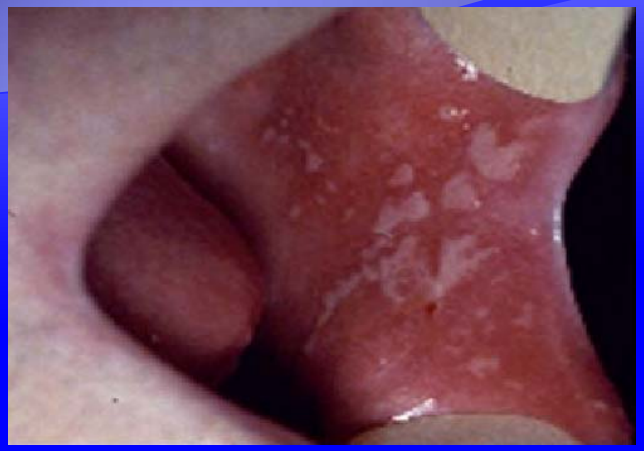
Studio	Schedula	Ne G3-4	Infezioni
RTOG 99-14	P + RT Cb	nr	12%
Adelstein	PF + RT HF	68%	51%
Benasso	P Gem + RT	44%	12%
Numico	P Gem + RT	46%	79%

Malnutrizione

- Disfagia da ostruzione prima del trattamento
- Disfagia in corso di trattamento
- Mucosite e dolore
- "Wasting syndrome"



La stomatite





Trattamento	#	G 1-4	G 3-4
RT	2875	97%	34%
RT + CT	1505	89%	43%

Durata mediana 39.7 giorni (range 7-98)

A. Trotti, IJROBP 2003

Trattamenti intensificati

Trattamento	#	CT	RT	Stomatite G 3-4
Adelstein 2002	41	PF	70 HF	88%
Benasso 2004	47	P Gem	70 C	81%
Milano 2004	71	Gem Tax Fu	70 HF	77%
Numico 2006	28	P Gem	66-70 C	89%

Stomatite: eventi correlati

Stomatite G 3-4	**43%**
Dolore	69%
Uso di oppiacei	53%
Disfagia	56%
Calo ponderale >10%	17%
Nutrizione enterale	19%
Ospedalizzazione	35%

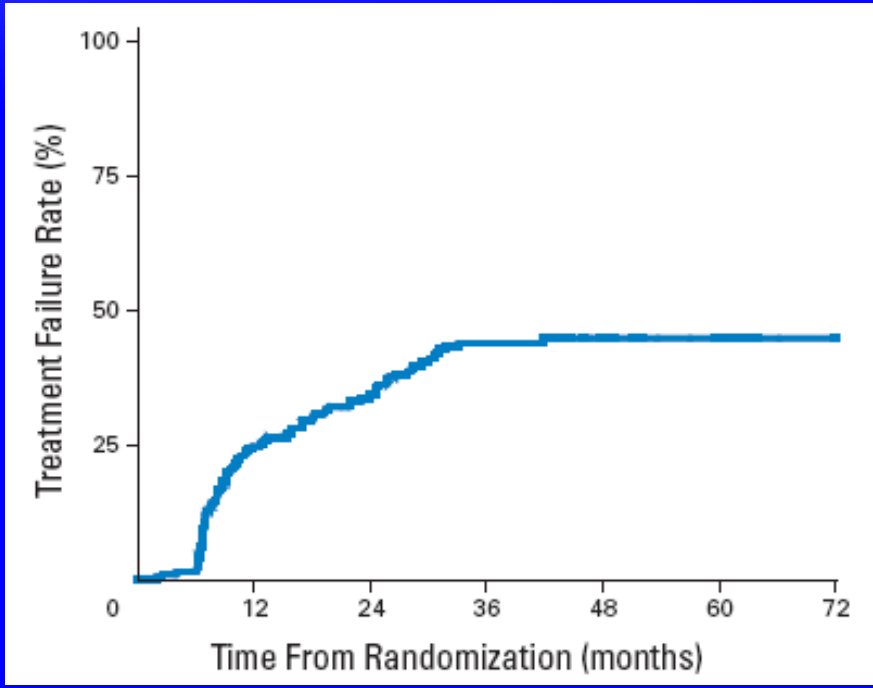
A. Trotti, IJROBP 2003

Le tossicità tardive

Preservazione d'organo o preservazione di funzione?

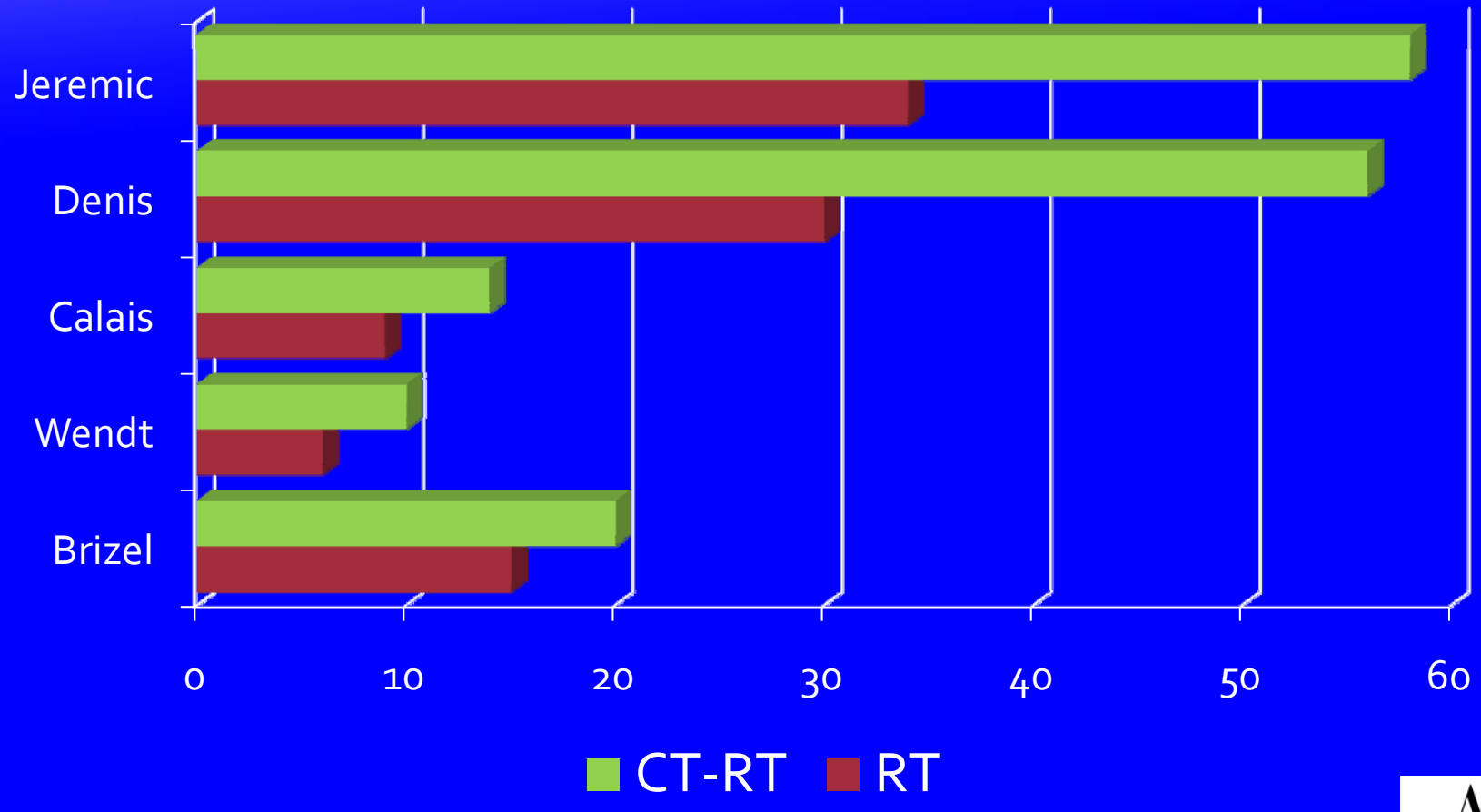
Le tossicità tardive

Xerostomia	40-70%
Disfagia	20-30%
Nutrizione enterale	10-20%
Disfonia	20-30%
Dolore	10-20%
Fatigue	20-30%
Rigidità	10-20%



A. Trotti, IJROBP 2000

Incidenza di tossicità tardiva severa negli studi randomizzati



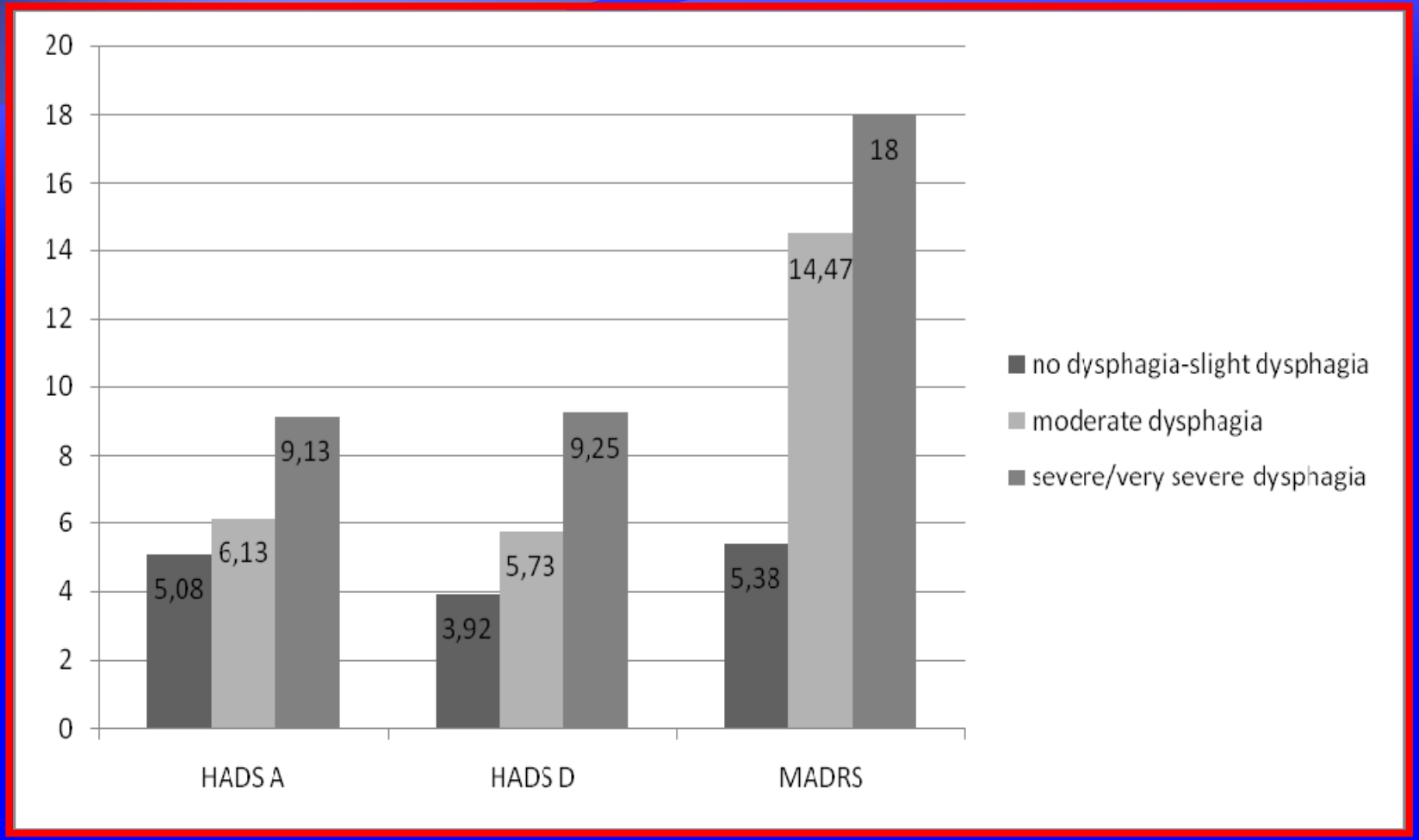
A. Trotti, IJROBP 2003

I pazienti "guariti" non ritornano ad uno stato di salute normale

- L'85% dei pazienti soffre di qualche tipo di tossicità tardiva e in circa il 12% la tossicità è severa.
- Solo il 33% dei pazienti ha una alimentazione normale
- Solo il 55% dei pazienti ha un linguaggio normale
- Il 30% dei pazienti dimostra qualche forma di distress psicologico
- Il 20% dei pazienti soffre di depressione clinicamente rilevante

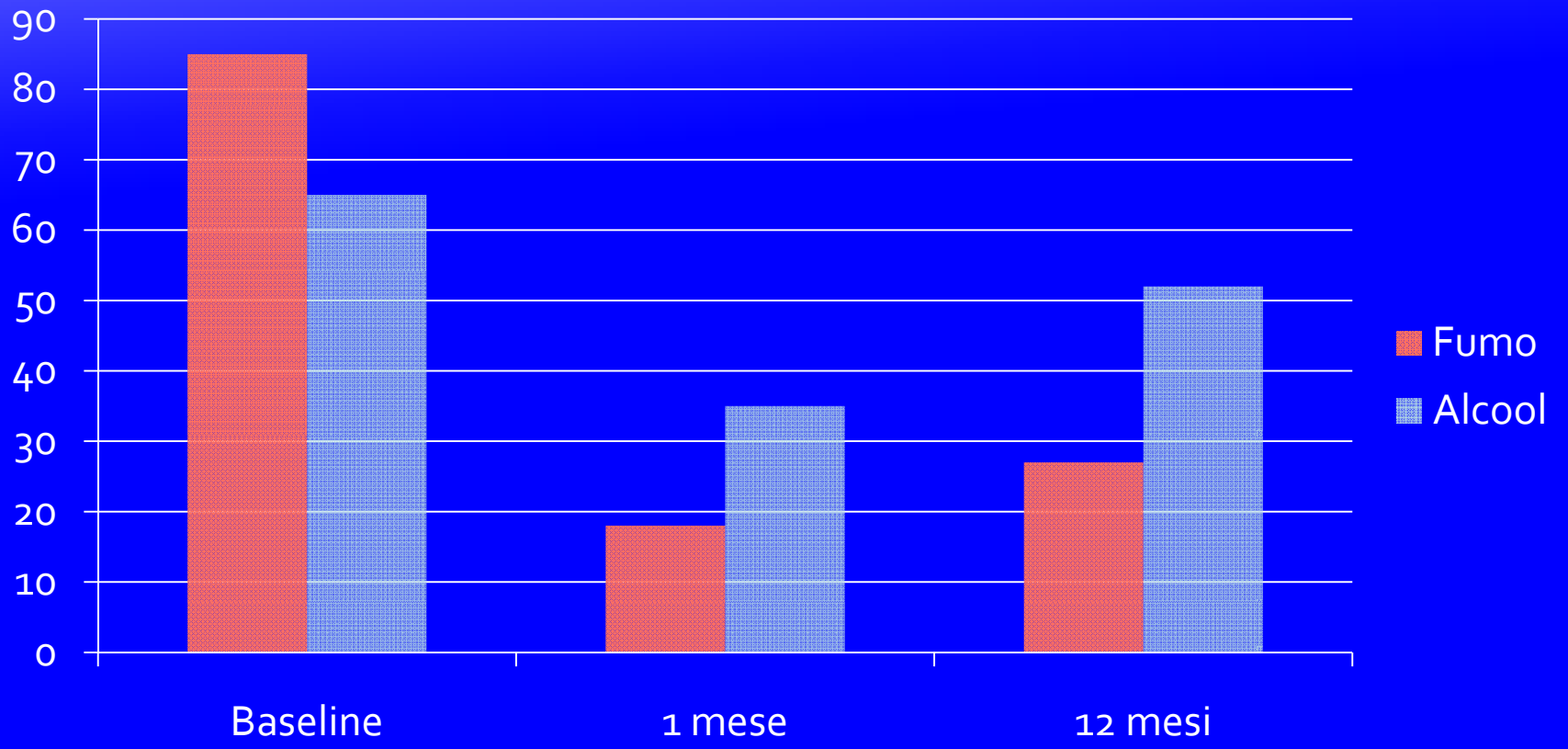
List, Cancer 1990
Bjordal B, J Cancer 1995
Goddin, J Nerv Ment Dis 1995

Depressione e disfagia



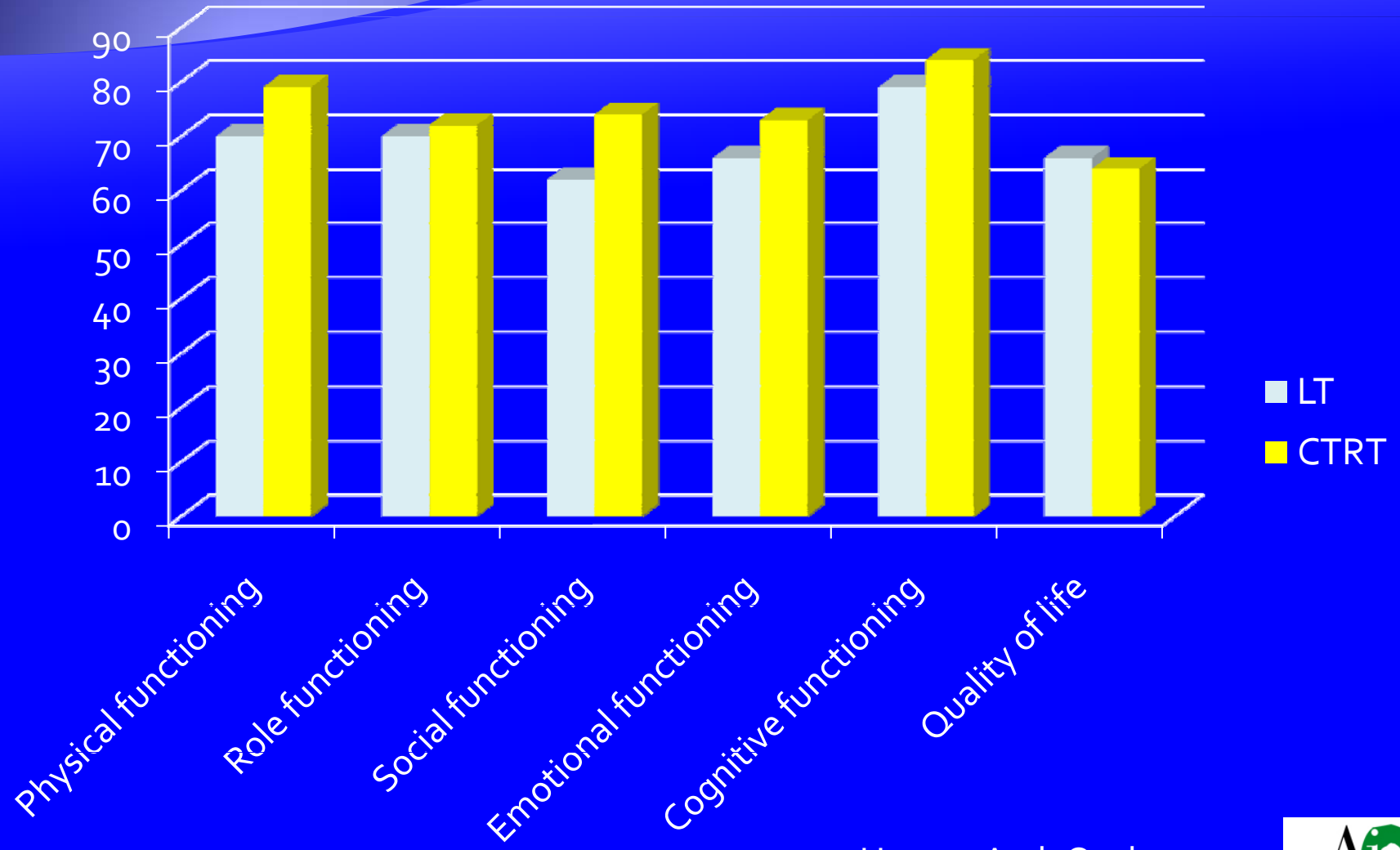
Cortesia di M.Airoldi

Fumo e alcool



Gritz, J Clin Oncol 1999

Laringectomia verso chemio-radioterapia



Hanna, Arch Otolar 2004

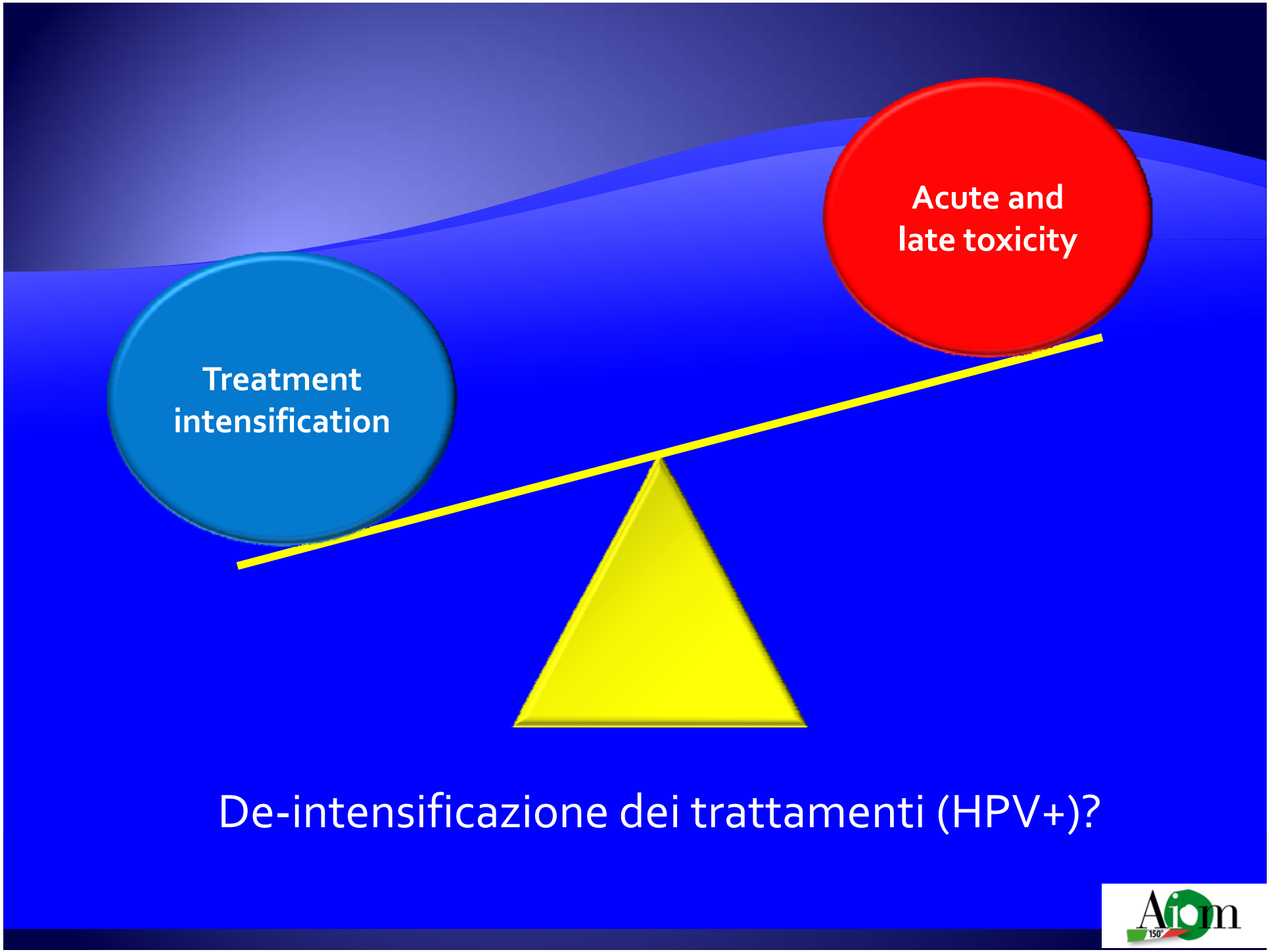
Quali possibilità di miglioramento?



- ✓ Gestione della tossicità
- ✓ Tecnologia
- ✓ Target therapy

Ottimizzazione delle terapie di supporto

- ✓ Ospedalizzazione precoce
- ✓ Supporto nutrizionale tempestivo
- ✓ Controllo del dolore con oppiacei
- ✓ Prevenzione delle infezioni; terapia antibiotica empirica precoce e aggressiva
- ✓ Monitoraggio e della terapia di supporto fino a risoluzione della tossicità.



De-intensificazione dei trattamenti (HPV+)?


gnumico@ausl.vda.it