



Allegato 5: Effetti collaterali tardivi e aspetti di riabilitazione

- **5 a Sarcopenia : valutazione del fisiatra**
- **5 b Sarcopenia : valutazione e trattamento fisioterapici**
- **5 c Linfedema del capo, viso, collo: valutazione e trattamento fisioterapici**
- **5 d Complicanze radioindotte di interesse fisioterapico**

Anno di pubblicazione 2024

5 a. Sarcopenia : la valutazione del fisiatra

Definizione e diagnosi di sarcopenia e diagnosi differenziale con la fatigue. Percorsi terapeutici possibili

Delaurenti Simonetta, Imazio Paola, Vesco Sara

Abstract

Numerose organizzazioni hanno proposto definizioni di sarcopenia ma non esiste un consenso internazionale univoco. Possiamo approssimare la definizione a una perdita progressiva e generalizzata della massa e della forza muscolare che porta a gravi conseguenze come aumento del rischio di cadute, di fratture, di disabilità fisica, di riduzione della qualità di vita di mortalità; in quest'ottica diventa importante la visione multidisciplinare di tale patologia e l'inserimento della figura del fisiatra e del fisioterapista nel percorso diagnostico e riabilitativo del paziente.

È in corso un ampio dibattito sulla standardizzazione dei valori di cut-off per gli strumenti diagnostici utilizzati. Mentre i componenti principali della diagnosi di sarcopenia rimangono relativamente coerenti nelle diverse linee guida, che riguardano la valutazione della massa muscolare, della forza e delle prestazioni fisiche; l'enfasi sulla forza muscolare come indicatore primario rappresenta un cambiamento significativo nella comprensione e nella diagnosi di questa malattia muscolare. La gravità della sarcopenia è determinata dalla prestazione fisica mediante test quali la velocità dell'andatura, la SPPB (Short Physical Performance Battery), il TUG (Timed Up and Go test) e il test di camminata dei 400 metri.

La sarcopenia grave viene diagnosticata quando sono presenti scarsa forza muscolare, scarsa quantità/qualità muscolare e scarse prestazioni fisiche. Questa perdita di massa e forza muscolare è un processo naturale che inizia intorno ai 30 anni e accelera dopo i 50 anni, l'invecchiamento è la causa principale ma può essere anche influenzata da fattori come l'inattività fisica, la malnutrizione, le malattie croniche e le alterazioni ormonali.

Il trattamento della sarcopenia include la fisioterapia con esercizi mirati al recupero della forza e della resistenza, un'alimentazione ricca di proteine ed adeguata nei nutrienti e nella integrazione vitaminica con l'utilizzo di farmaci ed integratori specifici.

Per distinguere la sarcopenia dalla fatigue è importante sottolineare che, pur essendo condizioni distinte, spesso si sovrappongono e possono coesistere.

La fatigue (termine inglese che significa astenia, stanchezza) è una sensazione soggettiva di stanchezza persistente e di mancanza di energia che influisce negativamente sulle attività quotidiane e che non si allevia col riposo. La valutazione della fatigue si basa su resoconti soggettivi e questionari standardizzati come la Fatigue Severity Scale (FSS), la Fatigue Assessment Scale (FAS), la Fatigue Impact Scale (FIS) e la sua versione Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), nata dalla necessità di valutare la fatigue più rapidamente nella pratica clinica.

Il trattamento della fatigue include la gestione delle cause sottostanti, tecniche di gestione dello stress e terapie comportamentali.

Definizione sarcopenia

La sarcopenia può essere definita come una **perdita progressiva e generalizzata della massa e della forza muscolare** che porta a gravi conseguenze come aumento del rischio di cadute, di fratture, di disabilità fisica, di riduzione della qualità di vita, di mortalità. (1.2)

La prima definizione di sarcopenia fu proposta nel 1989 da Irwin Rosenberg per descrivere la diminuzione della massa muscolare correlata all'età. La sarcopenia rientra nella definizione di sindrome geriatrica perché è prevalente nelle popolazioni anziane e ha molteplici fattori contribuenti,

tra cui il processo di invecchiamento, una dieta non ottimale, uno stile di vita sedentario, malattie croniche e alcuni trattamenti farmacologici.

Nel 2010, il gruppo di lavoro europeo sulla sarcopenia negli anziani (EWGSOP) ha pubblicato una definizione di sarcopenia con lo scopo di aiutare a identificare e prendersi cura delle persone affette da sarcopenia.(3)

L'EWGSOP ha riconosciuto la sarcopenia come una sindrome geriatrica e l'ha classificata come **primaria o secondaria**. La sarcopenia primaria è legata all'età, mentre la sarcopenia secondaria è causata da fattori diversi dall'invecchiamento (in presenza di malattie sistemiche sottostanti o processi infiammatori).



Fig. 1. Sarcopenia primaria e secondaria

Successivamente, l'EWGSOP ha aggiornato più volte la definizione per riflettere le prove scientifiche e cliniche.

Nel 2016 la Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD-10) ha incluso la sarcopenia tra le malattie muscolari (insufficienza muscolare).

L'ultimo aggiornamento sulla definizione di sarcopenia da parte dell' EWGSOP2 risale al 2019 ed include una perdita accelerata di massa e funzione muscolare. Questo aggiornamento è stato motivato dall'inclusione della sarcopenia nell'ICD-10.

L'EWGSOP2 definisce pertanto la sarcopenia come una malattia muscolare caratterizzata da insufficienza dei muscoli scheletrici. Tale definizione sottolinea la scarsa forza muscolare come indicatore primario di probabile sarcopenia. Per confermare la diagnosi è necessario che oltre alla scarsa forza muscolare, ci sia anche una bassa quantità o qualità muscolare.

L'aggiornamento del 2019 ha rappresentato un cambiamento rispetto alla definizione EWGSOP del 2010, che si concentrava sulla bassa forza muscolare o alle scarse prestazioni fisiche. La classificazione aggiornata sottolinea la **forza muscolare come parametro primario per la diagnosi** e riflette una comprensione in evoluzione della sarcopenia come malattia muscolare.

L'EWGSOP2 raccomanda un percorso "Trova-Valuta-Conferma-Severità" (FACS) per identificare gli individui affetti da sarcopenia. Questo algoritmo mette in risalto un approccio graduale che inizia con l'individuazione dei casi nei soggetti a rischio e prosegue con la conferma della diagnosi e la determinazione della gravità. (4)

Sebbene numerose organizzazioni abbiano proposto definizioni di sarcopenia, non esiste un consenso internazionale su una definizione univoca. La Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS) è una collaborazione internazionale di esperti che lavorano per sviluppare la prima definizione concettuale globale di sarcopenia. (5)

GLIS ha elaborato questa prima definizione concettuale globale di sarcopenia attraverso un processo di consenso internazionale Delphi. **La Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS) definisce la sarcopenia come la combinazione concomitante di riduzione della massa muscolare e della forza muscolare.** La definizione GLIS include anche i seguenti punti:

- La sarcopenia è una malattia generalizzata del muscolo scheletrico.
- La prevalenza della sarcopenia aumenta con l'età.
- La definizione di sarcopenia non dovrebbe variare in base al contesto di cura, all'età o alle condizioni mediche.
- La sarcopenia dovrebbe avere la stessa definizione nella pratica clinica e nella ricerca.
- La sarcopenia è una malattia potenzialmente reversibile.
- La forza muscolo-specifica, definita come forza standardizzata in base alle dimensioni dei muscoli, dovrebbe essere considerata parte della definizione concettuale.
- La riduzione delle prestazioni fisiche è una conseguenza negativa della sarcopenia per la salute, non una sua componente.

La sarcopenia comporta pertanto numerose conseguenze negative sulla salute, tra cui prestazioni fisiche ridotte, limitazioni della mobilità (camminare e spostarsi), incapacità di svolgere le attività quotidiane (ADL) e quelle strumentali (IADL), scarsa qualità della vita e aumento del rischio di cadute, fratture, ospedalizzazione, ricovero in case di cura e mortalità.

L'organizzazione intende utilizzare questa definizione per sviluppare una definizione operativa per gli ambienti clinici e di ricerca. (6)

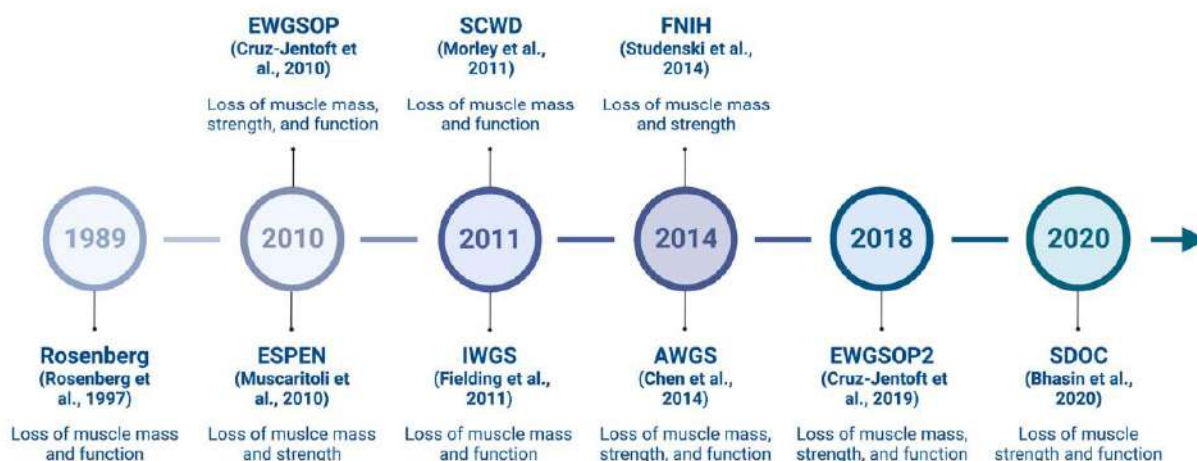


Fig. 2 Linea del tempo dell'evoluzione della definizione di sarcopenia:

SPEN - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism;

EWGSOP - European Working Group on Sarcopenia in Older People;

IWGS - International Working Group on Sarcopenia;

SCWD - Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disorders;

AWGS - Asian Working Group for Sarcopenia;

FNIH - Foundation for the National Institutes of Health;

EWGSOP2 - European Working Group on Sarcopenia in Older People;

SDOC - Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium.

Criteri diagnostici di sarcopenia

I criteri diagnostici per la sarcopenia, ruotano attorno alla valutazione di tre parametri chiave: **massa muscolare, forza muscolare e prestazione fisica**. Tuttavia, i metodi specifici e i punti di cut-off per ciascun parametro variano in base alle linee guida utilizzate, con una notevole evoluzione nell'enfasi sulla forza muscolare nelle linee guida più recenti.

Il dibattito su una corretta definizione e su criteri diagnostici universalmente accettati è ancora aperto, con importanti implicazioni sull'identificazione degli *endpoint* nella sperimentazione clinica per nuovi approcci terapeutici, considerando che, a oggi, non esistono trattamenti farmacologici con indicazione specifica per tale condizione. I primi criteri diagnostici condivisi sono stati proposti nel 2010 dal gruppo di lavoro europeo sulla sarcopenia negli anziani (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*, EWGSOP) in cui la diagnosi è fondata sulla documentazione di bassa massa muscolare in associazione alla presenza di ridotta forza muscolare e/o di scarsa *performance* fisica. Successivamente tali criteri sono stati aggiornati dallo stesso gruppo di lavoro (EWGSOP2) nel 2018-2019, che ha dato maggior risalto all'ipostenia che all'ipotrofia muscolare come elemento centrale per la diagnosi. Pertanto nella nuova definizione, la riduzione della forza muscolare rappresenta il criterio clinico cardine per il sospetto di sarcopenia. La presenza di alterazione della quantità e della qualità del muscolo ne conferma la diagnosi e, infine, il riscontro della riduzione della *performance* fisica definisce la presenza di sarcopenia severa. Inoltre, sia l'EWGSOP che l'*International Working Group on Sarcopenia* (IWGS) sottolineano il ruolo negativo dell'aumento del tessuto adiposo sulla qualità del muscolo e le implicazioni significative in termini di limitazione funzionale e aumento della disabilità in pazienti con obesità sarcopenica. In effetti, la deposizione del grasso in sede intramuscolare e viscerale che caratterizza l'obesità sarcopenica, unitamente alla perdita di massa muscolare osservata nei soggetti anziani, porta a uno stato di flogosi sistemica associata a resistenza insulinica che contribuisce al danno muscolare. (7-8). Sebbene il dibattito sul modo migliore per definire la sarcopenia sia ancora in corso, le modalità e gli strumenti diagnostici per la misura degli outcome caratterizzanti tale condizione sono sostanzialmente condivisi da gran parte dei gruppi di ricerca dedicati.

Alla luce delle suddette indicazioni, riportiamo la flow-chart operativa per la gestione del paziente con sospetto di sarcopenia secondo i criteri EWGSOP2 (Fig. 1, Fig. 2).

Fig. 3 Flow-chart operativa per la gestione del paziente con sospetto di sarcopenia secondo i criteri EWGSOP2

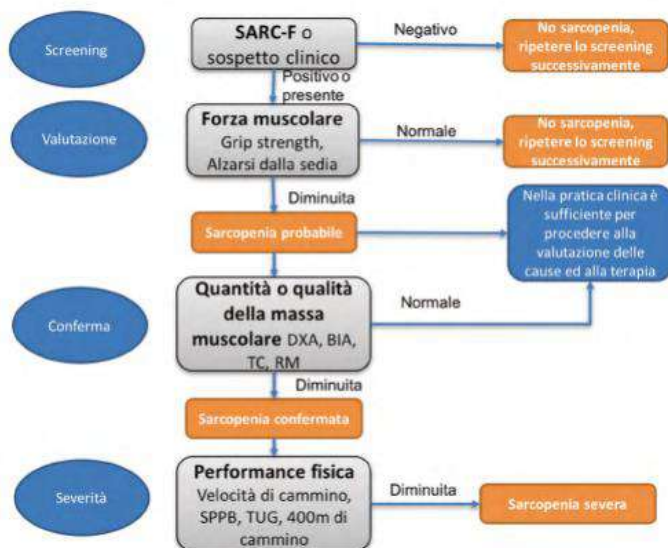
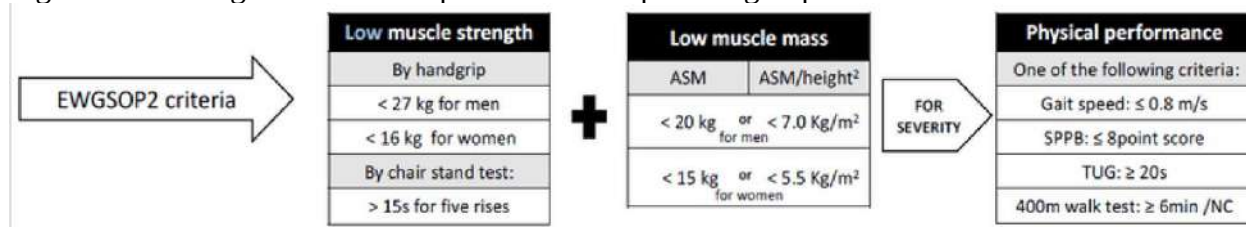


Fig. 4 Criteri diagnostici di sarcopenia suddivisi per i singoli parametri secondo EWGSOP 2019



Screening

Prima di ricorrere a metodiche avanzate per la misura dei suddetti parametri per giungere alla diagnosi di sarcopenia, è stata proposta la somministrazione di un questionario di semplice utilizzo come approccio di screening, il SARC-F, recentemente validato, che si compone di 5 domande per indagare:

- 1) forza muscolare;
- 2) necessità di assistenza nella deambulazione;
- 3) difficoltà nell'alzarsi da una sedia;
- 4) difficoltà nel salire le scale;
- 5) numero di cadute nell'ultimo anno.

A ogni item viene assegnato un valore da 0 a 2 per un punteggio totale massimo di 10; valori di SARC-F ≥ 4 sono associati a una limitazione nelle attività fisiche e predittivi di un rischio elevato di eventi avversi. Come suggerito dall'*International Clinical Practice Guidelines For Sarcopenia* (ICFSR) è utile eseguire lo screening per la sarcopenia annualmente in tutti i soggetti di età > 65 anni o in caso di importanti eventi nella storia clinica del paziente, come le cadute o l'ospedalizzazione.

Fig. 5 Questionario SARC-F

	Domanda	Punteggio	
Forza	Fa difficoltà a sollevare/trasportare 4,5 kg?	Mai: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Assistenza alla deambulazione	Fa difficoltà a camminare all'interno di una stanza?	Mai: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Alzarsi dalla sedia	Fa difficoltà ad alzarsi dal letto/dalla sedia?	Mai: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Salire le scale	Fa difficoltà a salire 10 scalini?	Mai: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti
Cadute	Quante volte è caduto/a nell'ultimo anno?	Mai: A volte: Spesso/Con ausili/Inabile:	0 punti 1 punto 2 punti

Valutazione Clinica

La valutazione clinica consiste nel valutare la forza muscolare attraverso due metodi di valutazione:

1. Specifici dinamometri sull'arto superiore (**HANDGRIP STRENGTH**): viene rilevata la forza massimale di prensione su 3 ripetizioni eseguite con braccio dominante. 9

Sebbene gli arti inferiori giochino un ruolo chiave nella performance fisica, per la valutazione della forza muscolare è raccomandato eseguire la misurazione della forza di prensione manuale mediante un dinamometro, che ben correla con la performance muscolare globale. Una ridotta forza di prensione, infatti, è predittiva di scarsa mobilità, di ridotta massa muscolare e di disabilità.

L'EWGSOP2 ha stabilito nuovi cut-off per la forza muscolare con valori < 27 kg per gli uomini e 16 kg per le donne.

2. **IL TEST SIT-TO-STAND**: il test misura il tempo necessario al paziente per alzarsi 5 volte consecutivamente da una posizione seduta senza l'aiuto degli arti superiori.

Il cut off per rischio di sarcopenia è una tempistica del test > 15 secondi

Conferma diagnostica

A seguito di una valutazione clinica che evidenzia una sospetta condizione di sarcopenia, per una conferma diagnostica è necessario successivamente procedere alla valutazione di massa, forza e performance muscolare.

La misurazione della massa muscolare può essere effettuata mediante diverse tecniche di imaging che analizzano la composizione corporea, tra cui la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica nucleare (RMN) e l'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA).

La **TC** e la **RMN** consentono un'analisi precisa dei diversi tessuti corporei e sono considerate il gold standard per la misura della massa muscolare. Tuttavia, i costi elevati, la scarsa disponibilità e l'elevata esposizione alle radiazioni ionizzanti (per la TC) sono fattori limitanti il loro uso nella pratica clinica.

La **scansione total-body DXA** è una metodica particolarmente interessante sia nel campo della ricerca sia per la pratica clinica ed è stata recentemente inclusa nei codici diagnostici dell'ICD 10 dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) per la diagnosi strumentale di sarcopenia.

Tra i vantaggi di tale metodica ritroviamo l'esposizione del paziente a una dose relativamente bassa di radiazioni ionizzanti con la possibilità di ottenere, tuttavia, informazioni dettagliate sulla composizione corporea. Affidabilità e validità della DXA sono condivise, infatti, da diversi gruppi di ricerca internazionali sulla sarcopenia come l'EWGSOP, l'IWGS, e il Foundation for National Institutes of Health (FNIH) Biomarkers Consortium Sarcopenia Project.

Un altro strumento che può essere utile per stimare la massa muscolare scheletrica in specifiche condizioni, come nel caso di pazienti allettati, è l'analisi di **impedenza bioelettrica (BIA)**, una metodica a basso costo, portatile e facile da utilizzare. Tuttavia, considerando la sua validità limitata, tale metodica potrebbe essere impiegata per lo screening della sarcopenia in setting dedicati.

I primi criteri diagnostici per definire la bassa massa muscolare nei pazienti sarcopenici furono proposti da Baumgartner et al. che hanno introdotto l'indice di massa muscolare scheletrica (**skeletal muscle index, SMI**) calcolato come rapporto tra la massa muscolare appendicolare (appendicular skeletal muscle mass, ASM), misurata mediante DXA, e il quadrato dell'altezza in metri (ASM/h^2). Valori di SMI inferiori a -2 DS rispetto a quelli di una popolazione giovane adulta sono considerati diagnostici di sarcopenia. A oggi, il progetto FNIH sulla sarcopenia raccomanda l'uso del rapporto tra massa magra appendicolare e l'indice di massa corporea (**ALM/BMI**) proponendo i valori di 0,789 per i maschi e 0,512 per le donne come cut-off al di sotto dei quali si definisce la condizione di ridotta massa muscolare.

Quantificazione della severità

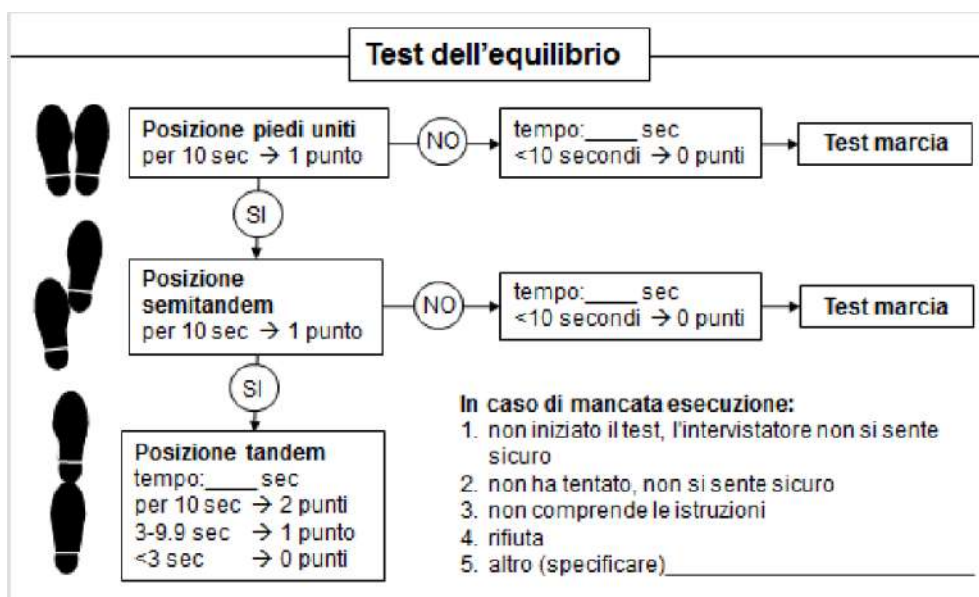
Per valutare la severità della sarcopenia, viene indagato l'aspetto funzionale e quindi la performance fisica

Per la valutazione della performance muscolare, la **Short Physical Performance Battery (SPPB)** e la **velocità del cammino (gait speed)** sono considerati i test più attendibili. (4)

Il SPPB valuta l'equilibrio, la deambulazione, la forza e l'endurance muscolare mediante la valutazione nello svolgere 3 compiti:

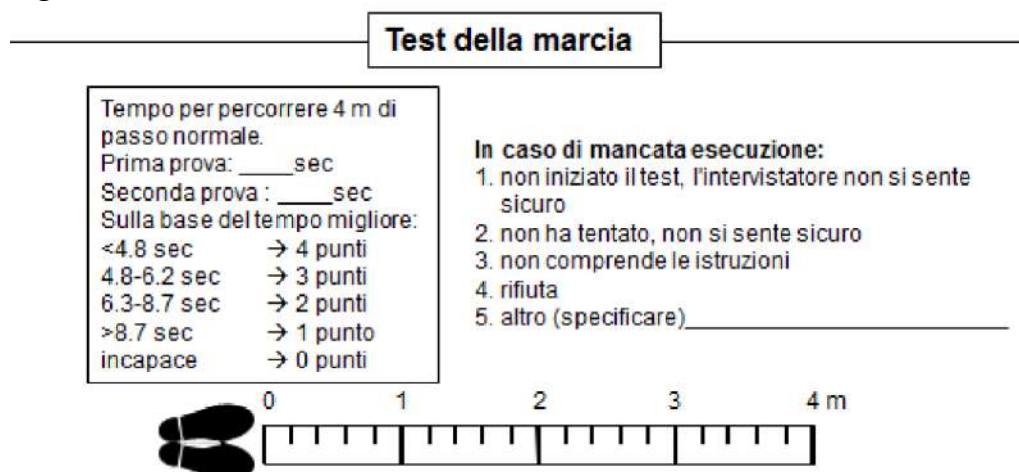
1. **TEST DELL'EQUILIBRIO:** mantenere la posizione eretta per 10 secondi con i piedi paralleli, in semi-tandem (punta posizionata lateralmente al tallone) e tandem (punta posizionata posteriormente al tallone);

Fig 6. Test dell'equilibrio



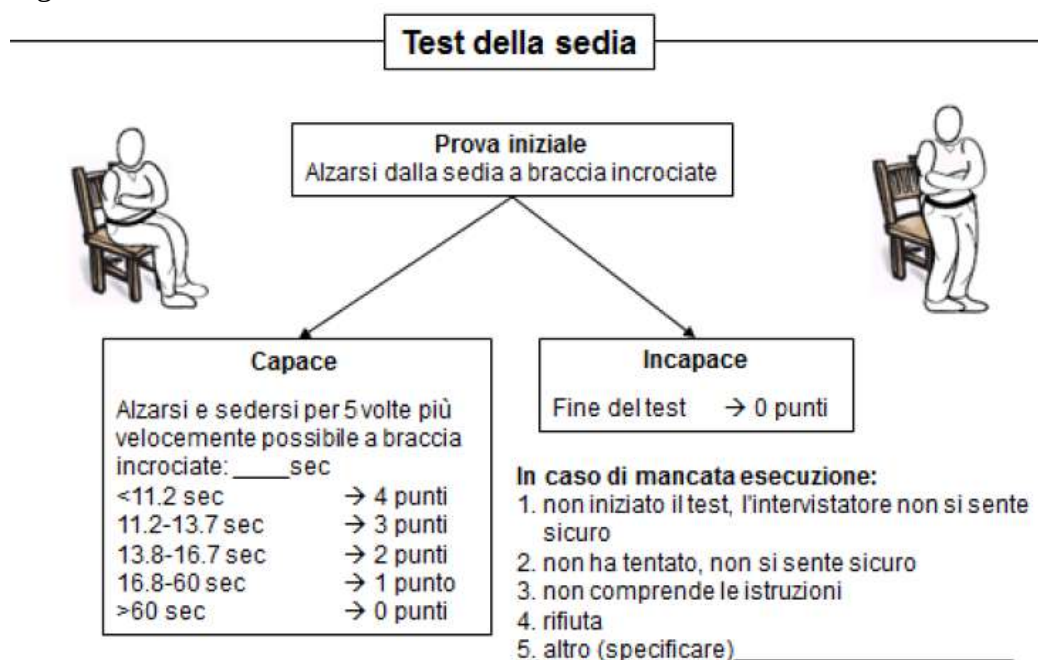
2. TEST DELLA MARCIA: tempo impiegato per coprire 4 metri con passo normale (*gait speed*);

Fig 7 Test della marcia



3. SIT TO STAND TEST: misura il tempo necessario al paziente per alzarsi 5 volte consecutivamente da una posizione seduta senza l'aiuto degli arti superiori

Fig 8 Test della marcia



Allegata scala SPPB https://alimentazione.fimmg.org/anziano_diabetico/pdf/allegato09.pdf

Un punteggio di SPPB ≤ 8 è definito dall'EWGSOP come scarsa *performance* muscolare. Tuttavia, ulteriori gruppi di lavoro sulla sarcopenia, suggeriscono che la misurazione della *gait speed*, più rapida e comunque già inclusa nella SPPB, potrebbe essere sufficiente per identificare una compromissione della *performance* muscolare sia nella pratica clinica che nella ricerca. In particolare, una **velocità del cammino** $< 0,8 \text{ m/s}$ è considerata un segno di limitazione della mobilità.

Il time up and go test (TUG) è un test di semplice esecuzione per la valutazione della capacità funzionale del paziente. Il test consiste nel misurare il tempo impiegato dal soggetto per alzarsi da una sedia, camminare per tre metri, girarsi, tornare alla sedia e sedersi di nuovo. Un tempo maggiore di 20 secondi per eseguire il test è altamente predittivo di scarsa *performance* fisica. Similarmente, il **test dei 400 metri** misura il tempo per coprire tale distanza; coloro che non riescono a completare la prova o la completano in un tempo ≥ 6 minuti sono considerati soggetti con limitata mobilità e disabilità.

Nella Tabella sovrastante sono riportati i *cut-off* diagnostici per ogni parametro anatomo-funzionale secondo le raccomandazioni dei principali gruppi di ricerca sulla sarcopenia.

Fig 9 Criteri diagnostici di sarcopenia suddivisi per singoli parametri secondo i principali gruppi di ricerca (6)

Consensus group	Year of publication	Sarcopenia definitions	Muscle mass cutoff points	Muscle strength cutoff points	Physical function cutoff points
ESPEN special interest group/Special Interest Groups (SIG) (Muscaritoli et al., 2010)	2010	Muscle mass and strength	A percentage of muscle mass ≥ 2 SDs below the mean measured in young adults of the same sex and ethnic background	–	Gait speed < 0.8 m/s in the 4-m walking test
European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) (Cruz-Jentoft et al., 2010)	2010	Muscle mass, strength, and function	ALM/h ² Women: ≤ 5.67 kg/m ² Men: ≤ 7.23 kg/m ²	Grip strength Women: < 20 kg Men: < 30 kg	Gait speed < 0.8 m/s
International Working Group on Sarcopenia (IWGS) (Fielding et al., 2011)	2011	Muscle mass and function	ALM/h ² Women: ≤ 5.67 kg/m ² Men: ≤ 7.23 kg/m ²	–	Gait speed ≤ 1.0 m/s
Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disorders (SCWD) (Morley et al., 2011)	2011	Muscle mass and function	ALM/h ² > 2 SDs below the mean of healthy persons aged between 20 and 30 years of the same ethnic group	–	Gait speed ≤ 1.0 m/s or walking distance < 400 m during a 6-min walk
Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) (Chen et al., 2014)	2014	Muscle mass, muscle strength, and function	DXA score Women: < 5.40 kg/m ² Men: < 7.00 kg/m ² BIA score Women: < 5.70 kg/m ² Men: < 7.00 kg/m ²	Grip strength Women: < 18 kg Men: < 26 kg	6-Meter gait speed < 0.8 m/s
Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) (Studenski et al., 2014)	2014	Muscle mass and muscle strength	ALM _{arm} Women: < 0.512 Men: < 0.789	Grip strength Women: < 16 kg Men: < 26 kg	–
European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) (Cruz-Jentoft et al., 2019)	2018	Muscle mass, strength, and function	ALM Women: < 15 kg Men: < 20 kg ALM/height ² Women: < 5.5 kg/m ² Men: < 7.0 kg/m ²	Grip strength Women: < 16 kg Men: < 27 kg Chair stand > 15 s for five rises	Gait speed ≤ 0.8 m/s SPPB ≤ 8 point score TUG ≥ 20 s 400 m walk test Non-completion or ≥ 6 min for completion
Sarcopenia Definitions and Outcomes Consortium (SDOC) (Bhasin et al., 2020)	2020	Strength and function	–	Grip strength Women: < 20 kg Men: < 35.5 kg	Gait speed < 0.8 m/s

ALM = Appendicular Lean Mass; ht = height; BMI = Body Mass Index; DXA = Dual-energy X-ray absorptiometry; BIA = Bioelectrical impedance analysis; SPPB = Short Physical Performance Battery; TUG = Timed Up and Go.

La mancanza di punti di cut-off universalmente accettati pone delle sfide nel confronto dei risultati della ricerca e nell'applicazione coerente di queste definizioni nella pratica clinica.

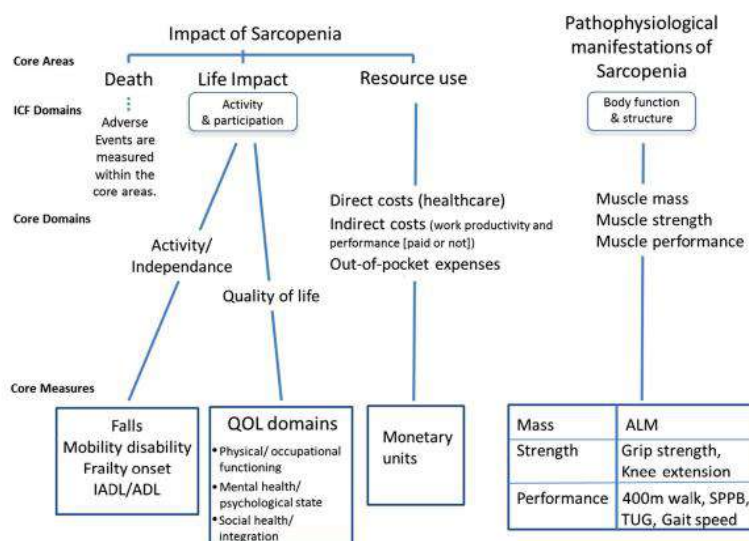
Tuttavia occorre concludere che nel contesto della routine clinica, un protocollo diagnostico che richieda un così nutrito pannello di test funzionali, scale di valutazione ed esami strumentali non è facilmente applicabile. Pertanto la valutazione SARC -F rappresenta un valido screening somministrabile rapidamente su un elevato numero di pazienti e con un'efficacia equiparabile alle metodiche sopra citate.

Se da un lato l'EWGSOP definisce 3 diversi stadi di sarcopenia (presarcopenia, sarcopenia e sarcopenia severa) che richiedono almeno una massa muscolare ridotta con o senza una scarsa funzione muscolare, vi è un interesse sempre maggiore verso il concetto di sarcopenia con mobilità limitata e del deficit di funzione del muscolo scheletrico (*skeletal muscle function deficit*, SMFD). Questi parametri suggeriscono un approccio molto più pratico, ecologico e significativo per la valutazione della *performance* come punto di partenza per passare successivamente alla valutazione della forza muscolare e infine, in caso di compromissione della funzione muscolare, alla

misurazione della massa muscolare scheletrica.

Alla luce di queste considerazioni, si raccomanda un approccio orientato alla valutazione dello status funzionale della persona sarcopenica. Secondo la *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis* (ESCEO), la Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute (*International Classification of Functioning, Disability and Health*, ICF) prodotta dall'OMS, uno strumento basato sull'uso di un linguaggio comune per la definizione e la misurazione del funzionamento e della disabilità, al fine di migliorare la comunicazione tra i diversi operatori sanitari, potrebbe essere un valido approccio per la caratterizzazione della persona affetta da sarcopenia. (10) L'ESCEO ha proposto la classificazione ICF identificando un core set di domini, includendo massa, forza e *performance* muscolare tra le funzioni e strutture corporee, cadute, disabilità, mobilità e HRQoL tra attività e partecipazione e infine uso delle risorse (costi) tra i fattori ambientali.

Fig 9 Classificazione ICF per la sarcopenia proposto dalla European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)



Per la HRQoL, è disponibile uno strumento validato per la sarcopenia, il SarQoL un questionario autosomministrato, dedicato, per la valutazione della qualità di vita nei soggetti con sarcopenia. Il questionario, della durata di circa 10 minuti, consta di 55 item inclusi in 22 domande, distinti in 7 domini: salute fisica e mentale, locomozione, composizione corporea, funzionalità, attività della vita quotidiana, attività di svago e paura. A ogni domanda può essere assegnato uno score da 1 a 4 con un punteggio massimo di 100 che indica il livello massimo di qualità di vita percepita (12- 13- 14)

Allegato questionario SarQoL https://www.sarqol.org/sites/sarqol/files/Questionnaire_SarQoL-IT-2017-06.pdf

Pertanto, vista la possibilità di utilizzare diversi strumenti per la valutazione degli outcome caratterizzanti la sarcopenia, il modello concettuale ICF rappresenta una strategia efficace omnicomprensiva per l'identificazione sia della popolazione target sia di una serie di endpoint potenziali da utilizzare nella ricerca per la valutazione dell'efficacia di nuovi trattamenti per la sarcopenia, migliorando così il livello di evidenza scientifica a supporto dei diversi interventi proposti.

Invece il questionario SarQoL può essere utile al clinico per valutare l'impatto sia della sarcopenia stessa sia dei trattamenti proposti sulla qualità di vita dei pazienti.

Diagnosi differenziale tra fatigue e sarcopenia

Per distinguere la sarcopenia dalla fatigue è importante sottolineare che, pur essendo condizioni distinte, spesso si sovrappongono e possono coesistere. Questa sovrapposizione rende la diagnosi differenziale impegnativa.

Definizione

La SARCOPENIA è caratterizzata principalmente dalla perdita di massa muscolare questa può essere primariamente legata all'aumento dell'età (inizia intorno ai 30 anni e accelera dopo i 50) o a patologie secondarie. Il parametro principale per diagnosticare la sarcopenia è la scarsa forza muscolare. Se è presente anche una bassa massa muscolare, la diagnosi di sarcopenia è confermata.

La FATIGUE (termine inglese che significa astenia, stanchezza) invece, è una sensazione soggettiva di stanchezza persistente e di mancanza di energia che influisce negativamente sulle attività quotidiane. (15-16)

La fatigue può essere considerata come parte integrante della sintomatologia causata dal tumore, come effetto collaterale delle terapie oncologiche e non oncologiche, oppure come espressione di uno stato emotivo e depressivo. La fatigue può essere acuta e cronica:

- fatigue acuta: i meccanismi di recupero conservano tutta la loro efficacia, permettendo quindi all'organismo di riacquistare le forze, per mezzo di un adeguato periodo di riposo e/o reintegrando le energie consumate;
- fatigue cronica: il paziente non riesce a recuperare un adeguato livello energetico neppure dopo un prolungato periodo di riposo e/o un'idonea terapia di supporto.

La fatigue è una sensazione soggettiva e per tale motivo è ancor più difficile inquadrare il fenomeno. Ne consegue la variabilità dei disturbi lamentati e la soggettività della sindrome: la fatigue è, infatti, fondamentalmente un fenomeno multidimensionale che si sviluppa nel tempo, riduce i livelli di energia e le capacità mentali, e influisce negativamente sullo stato psicologico dei pazienti.

Fig 10 Sintomi della fatigue:

A livello fisico	Impossibilità di condurre una vita normale e di svolgere le proprie attività abituali. Alla sensazione generale di stanchezza corrisponde un aumento della necessità di dormire e riposare.
A livello mentale ed emozionale	Riduzione di motivazione e di interesse; sentimenti di tristezza, frustrazione, irritabilità; perdita della capacità di apprezzare la vita presente e l'intimità con il proprio partner; difficoltà a concentrarsi, ricordare le cose, memorizzare date, ecc.
A livello sociale e comportamentale	Difficoltà a svolgere attività che richiedano anche un minimo sforzo fisico (ad esempio fare la spesa); perdita di interesse per la vita di relazione.
A livello professionale	Interferenze sulla vita lavorativa che si traducono nell'esigenza di cambiare mansioni e ridurre l'orario

Fattori differenzianti:

Le cause della sarcopenia sono molteplici e non completamente comprese e i meccanismi esatti attraverso i quali portano alla perdita di massa muscolare sono ancora oggetto di studio. Le principali cause sono riconducibili all'invecchiamento, ai cambiamenti ormonali, alla ridotta attività fisica, all'aumento dell'attività delle citochine infiammatorie, a fattori neurali.

La fatigue può essere causata da vari fattori, tra cui condizioni mediche preesistenti (come cancro, infezioni, malattie autoimmuni), fattori psicologici (come stress e depressione) e fattori legati allo stile di vita (come scarsa qualità del sonno e alimentazione inadeguata)

Il sintomo principale della sarcopenia è un progressivo declino della forza muscolare, spesso accompagnato da una riduzione della massa muscolare. La fatigue invece si manifesta come una

sensazione persistente di stanchezza, mancanza di energia e ridotta capacità di svolgere le attività quotidiane.

La sarcopenia viene diagnosticata valutando la forza e la massa muscolare, a tal proposito si veda il paragrafo precedente). La valutazione della fatigue invece si basa su resoconti soggettivi e questionari standardizzati come la Fatigue Severity Scale (FSS), la Fatigue Assessment Scale (FAS), la Fatigue Impact Scale (FIS) e la sua versione Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), nata dalla necessità di valutare la fatigue più rapidamente nella pratica clinica .

Allegata scala FSS: <https://www.mercy.net/content/dam/mercy/en/pdf/fatigue-severity-scale-epworth-sleepiness-scale-questionnaire.pdf>

Allegata scala FAS: https://novopsych.com.au/wp-content/uploads/2023/03/FAS_assessment_form.pdf

Allegata scala MFIS da inserire allegata

<https://www.sralab.org/sites/default/files/2017-06/mfis.pdf>

La patofisiologia della sarcopenia coinvolge differenti meccanismi, specifici per ogni patologia:

- **Invecchiamento:** dopo i 30 anni, il metabolismo basale diminuisce del 3-8% per decennio, principalmente a causa della perdita muscolare involontaria. Questo declino accelera dopo i 50 anni, con una perdita muscolare annuale dell'1-2%, che colpisce principalmente le fibre di tipo IIa. Questo cambiamento legato all'età provoca una diminuzione della forza e della resistenza.
- **Ridotta attività fisica/stile di vita sedentario:** gli individui con una storia di stili di vita attivi tendono ad avere una maggiore massa corporea magra e massa muscolare con l'avanzare dell'età, il che suggerisce che l'attività fisica può attenuare il rischio di sarcopenia. Al contrario, uno stile di vita sedentario contribuisce alla perdita di massa muscolare.
- **Cambiamenti ormonali:** la diminuzione dei livelli di testosterone, soprattutto negli uomini, contribuisce alla perdita di massa muscolare. Inoltre, una ridotta sensibilità all'insulina e all'ormone della crescita può ostacolare la sintesi proteica muscolare, sebbene i meccanismi non siano ancora del tutto chiariti.
- **Aumento dell'attività delle citochine:** gli anziani hanno spesso livelli elevati di citochine come TNF- α e IL-6, che sono collegate all'infiammazione. Questa infiammazione, potenzialmente aggravata da condizioni come l'obesità e l'artrite, contribuisce alla sarcopenia..
- **Potenziati fattori neurali:** la ricerca suggerisce che la denervazione, seguita dalla reinnervazione delle fibre muscolari, potrebbe svolgere un ruolo nella sarcopenia. Questo processo, osservato attraverso la perdita e l'atrofia delle fibre muscolari di tipo II, indica una complessa interazione tra il sistema nervoso e il tessuto muscolare nel declino muscolare correlato all'età.

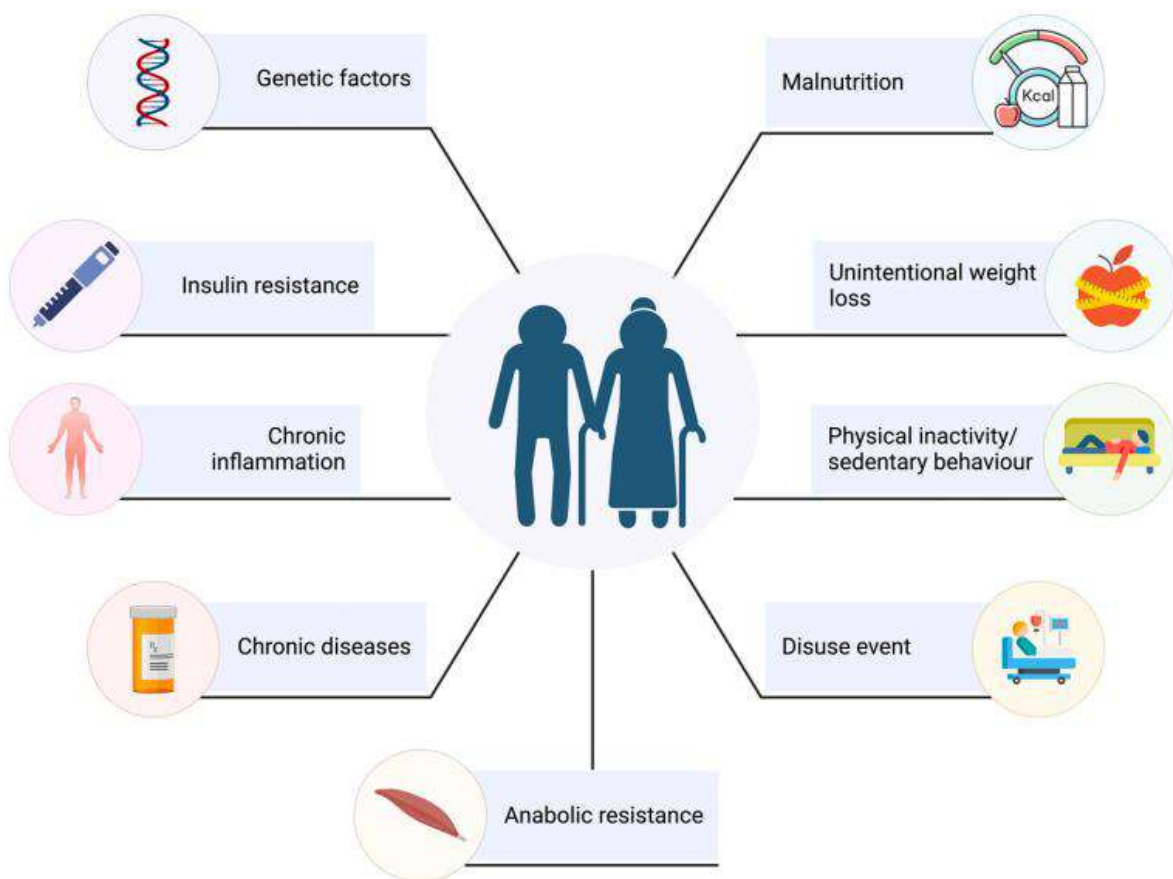


Fig 11. Potenziali fattori contribuenti alla eziologia della sarcopenia (6)

Le cause della fatigue sono molteplici e possono essere attribuite a vari fattori. La fatigue è un sintomo comune, la cui prevalenza nella popolazione generale è di circa il 20%. Questa percentuale può aumentare fino al 50% in caso di patologie che colpiscono il sistema immunitario, come cancro, infezioni croniche, malattie autoimmuni e malattie neurologiche.

La sarcopenia è strettamente correlata alla fatigue. Oltre alla stanchezza fisica, nella sarcopenia si riscontra anche stanchezza mentale e sociale. Ciò suggerisce che la fatigue nella sarcopenia non è dovuta esclusivamente alla debolezza muscolare, ma potrebbe comportare una complessa interazione di fattori fisiologici, psicologici e sociali.

Le risposte immunitarie infiammatorie e i livelli elevati di citochine pro-infiammatorie, spesso osservati nella sarcopenia, sono implicate nell'affaticamento. La sarcopenia stessa è considerata una condizione infiammatoria e queste citochine possono contribuire alla sensazione di affaticamento. La presenza di marcatori infiammatori in entrambe le condizioni indica che l'infiammazione potrebbe contribuire alla perdita muscolare e all'affaticamento.

La fatigue inoltre è una caratteristica importante della cachessia, una sindrome metabolica complessa spesso associata a malattie di base come cancro, insufficienza cardiaca e malattie polmonari croniche. La cachessia neoplastica, meglio definita come sindrome da anoressia/cachessia neoplastica (cancer anorexia-cachexia syndrome - CACS) è una sindrome multifattoriale caratterizzata dalla perdita progressiva di massa muscolare (con o senza perdita di massa grassa), che porta a un danno funzionale e che non può essere completamente corretta con un supporto nutrizionale convenzionale.

Più del 70% dei pazienti affetti da cancro presenta i segni e i sintomi della cachessia, soprattutto in stadio avanzato della malattia, ed essa ha un forte impatto sulla prognosi e sulla qualità di vita (QoL) di questi pazienti. Rappresenta inoltre la causa di decesso di circa il 20% dei pazienti affetti da neoplasia in stadio avanzato. I tumori che comportano maggiore incidenza di CACS sono quelli del tratto gastrointestinale alto (stomaco, esofago, pancreas) e i tumori del distretto testa-collo, in

cui l'ostruzione meccanica all'alimentazione risulta un'aggravante nel determinare la perdita di massa corporea. Nonostante la frequenza e la rilevanza clinica che questa condizione patologica ha, tutt'oggi la CACS è un'entità clinica sottodiagnosticata e sottotrattata.

Aspetti principali caratterizzanti tale sindrome sono l'infiammazione, le alterazioni metaboliche e il calo ponderale, che in molti casi si presentano in fase precoce del decorso della malattia neoplastica, cosa che ne rende fondamentale il corretto riconoscimento per la successiva istituzione della terapia. L'entità della perdita di peso varia a seconda dei diversi tipi di tumore e dei livelli di infiammazione instaurata, e non è sempre direttamente correlata all'anoressia, non potendo essere giustificata solo dal ridotto introito di cibo. Secondo un recente lavoro di consensus internazionale, condizione necessaria per definire la CACS è la registrazione di un calo ponderale involontario di più del 5% rispetto ai precedenti sei mesi o al peso pre-malattia, oppure maggiore del 2% se il paziente ha un indice di massa corporea (IMC) < 20 kg/m² o se è presente sarcopenia. (8-9)

A differenza della malnutrizione, che deriva principalmente da uno squilibrio tra assunzione di nutrienti e fabbisogno energetico, la fatigue correlata alla cachessia deriva da un eccessivo fabbisogno energetico. Inoltre la stanchezza correlata alla cachessia risponde meno ai soli interventi nutrizionali.

I meccanismi della fatigue nella cachessia coinvolgono sia gli effetti diretti delle citochine sul tessuto muscolare sia gli effetti indiretti mediati dall'ipotalamo. Ad esempio, le citochine pro-infiammatorie come TNF- α e INF- γ possono attivare percorsi che portano alla degradazione delle proteine muscolari e, di conseguenza, all'affaticamento.

Allo stesso tempo, le citochine che agiscono sull'ipotalamo possono stimolare il rilascio di ormoni come α -MSH e PCR, provocando un aumento del metabolismo, anoressia, letargia e, in ultima analisi, affaticamento. Ciò evidenzia la complessa interazione tra infiammazione, regolazione ormonale e segnalazione del sistema nervoso centrale nello sviluppo della stanchezza, in particolare nel contesto della cachessia.

La sarcopenia e la cachessia hanno un importante ruolo nella genesi della fatigue, ma essa può anche derivare da altri fattori come malattie croniche, fattori legati allo stile di vita e a disagio psicologico seppure siano necessarie ulteriori ricerche per comprendere appieno la complessa interazione dei fattori che contribuiscono alla fatica.

Sia la sarcopenia che l'affaticamento possono portare a una riduzione delle funzionalità fisiche, con ripercussioni sulla mobilità, sull'equilibrio e sulla capacità di svolgere le attività quotidiana. Gli individui affetti da sarcopenia potrebbero avvertire affaticamento a causa della ridotta funzionalità muscolare e l'esercizio fisico, in particolare l'allenamento di resistenza, svolge un ruolo cruciale nella gestione sia della sarcopenia sia dell'affaticamento: aiuta a migliorare la forza e la massa muscolare in caso di sarcopenia e può ridurre l'affaticamento migliorando i livelli di energia e la forma fisica generale. (15)

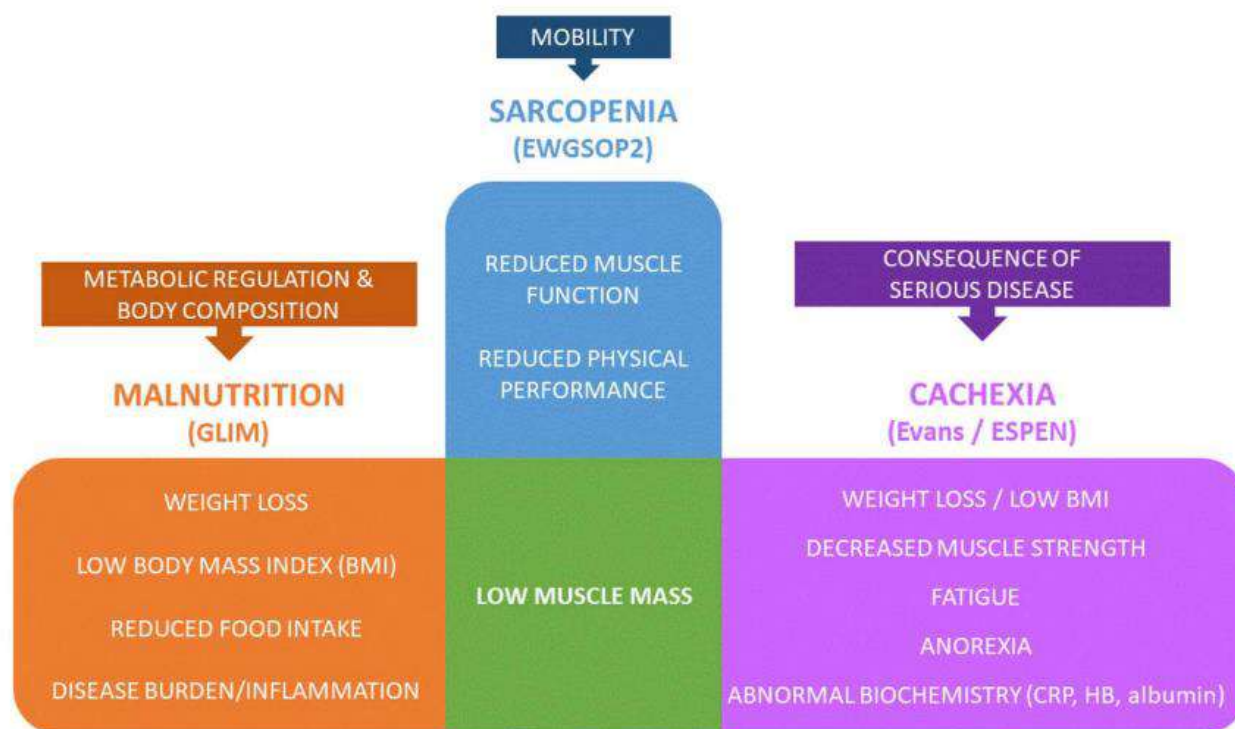


Fig. 12 Riduzione della massa muscolare in sarcopenia e cachessia: diagnosi differenziale

Trattamento della sarcopenia

Per quanto riguarda il trattamento della sarcopenia è importante identificare, quando questa è secondaria ad altre patologie, le cause al fine di impostare trattamenti appropriati e prevenire le principali complicanze. (16-17)

La sarcopenia scatena uno spettro ampio di alterazioni omeostatiche che possono modificare il profilo metabolico del soggetto, soprattutto se anziano, oltre alla perdita di forza e alla minore funzionalità muscolare si determina una instabilità posturale, con conseguente rischio di cadute e riduzione del trofismo osseo che espone a maggior rischio di frattura. La riduzione della massa magra infatti riduce notevolmente il metabolismo basale e l'incremento del grasso viscerale instaura una persistente resistenza insulinica, che a sua volta è la principale responsabile dello sviluppo o dell'aggravarsi di condizioni quali diabete, dislipidemia, e disturbi epatici. Il concomitante aumento della massa grassa inoltre si associa a una maggiore incidenza di problematiche cardiovascolari.

Le patologie suddette, sono fattori che scatenano a loro volta ed alimentano l'infiammazione cronica; se ad esse si aggiungono gli elevati livelli di insulina circolanti, si verifica un aumento nei soggetti anziani del rischio di disturbi cognitivi come Alzheimer e demenza vascolare.

L'instaurarsi o l'aggravarsi del diabete peggiora ulteriormente il quadro clinico del soggetto sarcopenico. Il diabete infatti accelera la riduzione della massa e della forza muscolare anche a causa delle complicanze della neuropatia e della vasculopatia, del sovrappeso o dell'obesità associata e dell'iperproduzione di citochine infiammatorie. Non per ultimo la perdita di massa magra causa una riduzione di proteine e aminoacidi corporei che, oltre a essere utilizzati come eventuale substrato energetico di riserva, vengono utilizzati nella formazione di proteine della fase acuta (azione immunitaria). Questa riduzione causa in un primo momento un accentuarsi del processo sarcopenico in quanto, durante uno stress metabolico, le proteine del muscolo scheletrico inizialmente riescono a soddisfare il fabbisogno amminoacidico cui il sistema immunitario necessita, mentre, in un secondo momento (se gli aminoacidi non vengono adeguatamente introdotti con la dieta) si verifica un aumento della suscettibilità alle patologie infettive nell'anziano

Il razionale dell'approccio preventivo e terapeutico risiede per sarcopenia sostanzialmente in 4 punti chiave:

1. Rimodulazione dell'intake proteico e amminoacidico: Risulta corretto rivalutare tali apporti dai canonici 0,8 g/kg/die a 1,2 fino a 2 g/kg/die, tenendo in considerazione anche l'eventuale integrazione con proteine a rapido assorbimento, aminoacidi essenziali, arginina, leucina e HMB, lisina e OKG quali validi supporti, visto il loro potenziale anabolico per incrementare il tasso di sintesi di proteine muscolari, col fine di salvaguardare la massa magra durante l'invecchiamento. E' da considerare anche il ruolo chiave del frazionamento degli apporti proteici durante l'arco della giornata, inserendo una fonte proteica in tutti e 3 i principali pasti della giornata. Questa strategia ottimizzerebbe il bilancio azotato garantendo un'ottimale sintesi proteica.
2. L'utilizzo di supplementi di Vitamina D e calcio è fondamentale per il mantenimento dell'unità funzionale osso-muscolo. In quest'ottica la somministrazione di formule amminoacidiche arricchite con Vitamina D e calcio sembra avere effetti positivi sulla prevenzione del rischio di fratture, sulla riduzione di sintomi quali stanchezza, e sulla capacità da parte del muscolo stesso a produrre forza di contrazione, che garantirebbe quindi una maggiore capacità da parte dell'anziano a intraprendere esercizio fisico.
3. È sempre più crescente l'interesse anche del ruolo di una dieta ricca di antiossidanti come supporto terapeutico nei soggetti sarcopenici. Molti studi hanno dimostrato il ruolo preventivo e protettivo di sostanze come il beta-carotene, il selenio, lo zinco, vitamina C ed E sulla funzionalità dell'organismo.
4. L'esercizio fisico deve essere promosso e raccomandato in tutti i pazienti sarcopenici. Esso deve essere modulato sulla condizione clinica del paziente, sulle sue eventuali complicanze e senza trascurare le sue capacità l'eventuale scarsa resistenza, l'affaticamento precoce che spesso caratterizza questi soggetti. I benefici maggiori si ottengono con una combinazione di esercizi contro resistenza o resistance training (attraverso l'ausilio di sovraccarichi come pesi liberi e macchinari isotonici), attività di coordinazione ed equilibrio, e attività aerobiche per il miglioramento delle funzionalità cardiorespiratorie, mitocondriali e metaboliche. (18-19-20)

Vi sarebbe, per completezza un ulteriore punto, relativo a quella che viene, in ambito medico conosciuta con l'acronimo di TRT (Testosterone Replacement Therapy, o Terapia Sostitutiva col Testosterone), una pratica che suscita pareri contrastanti per via dell'effettiva efficacia di tale terapia nell'anziano e ovviamente sui potenziali effetti collaterali che tale trattamento può comportare

Come per il trattamento della fatigue l'intervento più efficace, nell'anziano, come nel paziente oncologico, è il movimento: esso infatti ha dimostrato di migliorare la stanchezza, la forza muscolare, la capacità aerobica e può ridurre sensibilmente lo stato infiammatorio, oltre a ridurre gli effetti collaterali delle terapie e a migliorare la qualità di vita.

Mancano risposte chiare, invece, dall'uso di integratori e prodotti nutraceutici (guaranà, ginseng, astragalo, vischio, carnitina) e da farmaci di vario tipo.

E' stata studiata una vasta gamma di interventi farmacologici e non, anche se molti sono stati testati solo nell'ambito di studi non controllati o pilota. Secondo alcuni dati preliminari non conclusivi, hanno un ruolo nella terapia della fatigue alcuni farmaci tra cui paroxetina, metilfenidato, donepezil, bupropione a lento rilascio, modafinil, levocarnitina, anche se sono necessari ulteriori studi sistemici per definirne il dosaggio ottimale, valutarne gli effetti collaterali e determinarne l'efficacia in specifiche popolazioni. Buoni risultati ma effetti collaterali da controllare per i corticosteroidi (desametasone e metilprednisolone), che le linee guida consigliano per periodi di tempo limitati in pazienti con tumore metastatico. Recentemente sono stati pubblicati i risultati di uno studio

sull'effetto dell'ossigeno-ozonoterapia nella fatigue correlata ai tumori, che ha dimostrato che circa il 70% dei pazienti aveva ottenuto un miglioramento significativo del sintomo fatigue.

Nelle National Comprehensive Cancer Network Fatigue Practice Guidelines, sono identificati sette fattori che contribuiscono alla fatigue cancro correlata: il dolore, la sofferenza emotiva, i disturbi del sonno, l'anemia, le carenze nutrizionali, l'ipotonia muscolare e le comorbidità.

La raccomandazione del panel di esperti è che questi fattori debbano essere valutati e trattati come primo approccio nella gestione del sintomo, sebbene essi possano non essere la causa primaria della fatigue dell'individuo suggerendo un trattamento aggiuntivo a seconda dello stato clinico del paziente interventi farmacologici e non farmacologici (interventi psicosociali, l'esercizio fisico e una serie di altri interventi integrativi come meditazione, yoga e taichi) per la gestione efficace della fatigue cancro correlata. (21)

Bibliografia

1. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. 2019 Jun 29;393(10191):2636-2646. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31138-9. Epub 2019 Jun 3. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 29;393(10191):2590. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31465-5. PMID: 31171417.
2. Cho MR, Lee S, Song SK. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *J Korean Med Sci*. 2022 May 9;37(18):e146. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e146. PMID: 35535373; PMCID: PMC9091430.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046. Erratum for: *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. PMID: 31081853; PMCID: PMC6593317.
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392703; PMCID: PMC2886201.
5. Kirk B, Cawthon PM, Arai H, Ávila-Funes JA, Barazzoni R, Bhasin S, Binder EF, Bruyere O, Cederholm T, Chen LK, Cooper C, Duque G, Fielding RA, Guralnik J, Kiel DP, Landi F, Reginster JY, Sayer AA, Visser M, von Haehling S, Woo J, Cruz-Jentoft AJ; Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS) group. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age Ageing*. 2024 Mar 1;53(3):afae052. doi: 10.1093/ageing/afae052. PMID: 38520141; PMCID: PMC10960072.
6. Coletta G, Phillips SM. An elusive consensus definition of sarcopenia impedes research and clinical treatment: A narrative review. *Ageing Res Rev*. 2023 Apr;86:101883. doi: 10.1016/j.arr.2023.101883. Epub 2023 Feb 13. PMID: 36792012.
7. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014 Sep;11(3):177-80. PMID: 25568649; PMCID: PMC4269139.
8. Meza-Valderrama D, Marco E, Dávalos-Yerovi V, Muns MD, Tejero-Sánchez M, Duarte E, Sánchez-Rodríguez D. Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia: Adapting Definitions and Terminology of Nutritional Disorders in Older People with Cancer. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):761. doi: 10.3390/nu13030761. PMID: 33652812; PMCID: PMC7996854.
9. Serpe R, Demurtas L, Puzzone M, Madeddu C, Scartozzi M. La valutazione della cachessia neoplastica nella pratica clinica: nuovi strumenti per l'oncologo. *Recenti Prog Med* 2016;107(10):515-524. doi 10.1701/2454.25702
10. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, Bauer JM, Pahor M, Clark BC, Cesari M, Ruiz J, Sieber CC, Aubertin-Leheudre M, Waters DL, Visvanathan R, Landi F, Villareal DT, Fielding R, Won CW, Theou O, Martin FC, Dong B, Woo J, Flicker L, Ferrucci L, Merchant RA, Cao L, Cederholm T, Ribeiro SML, Rodríguez-Mañas L, Anker SD, Lundy J, Gutiérrez Robledo LM, Bautmans I, Aprahamian I, Schols JMGA, Izquierdo M, Vellas B. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1148-1161. doi: 10.1007/s12603-018-1139-9. PMID: 30498820.

11. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. 2023 Jul;144:155533. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155533. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36907247.
12. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013 Aug;14(8):531-2. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.018. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23810110.
13. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, Petermans J, Gillain S, Buckinx F, Van Beveren J, Jacquemain M, Italiano P, Dardenne N, Bruyere O. Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: the SarQoL. *Age Ageing*. 2015 Nov;44(6):960-6. doi: 10.1093/ageing/afv133. Epub 2015 Oct 3. PMID: 26433796; PMCID: PMC4621234.
14. Reginster JY, Cooper C, Rizzoli R, Kanis JA, Appelboom G, Bautmans I, Bischoff-Ferrari HA, Boers M, Brandi ML, Bruyère O, Cherubini A, Flamion B, Fielding RA, Gasparik AI, Van Loon L, McCloskey E, Mitlak BH, Pilotto A, Reiter-Niesert S, Rolland Y, Tsouderos Y, Visser M, Cruz-Jentoft AJ. Recommendations for the conduct of clinical trials for drugs to treat or prevent sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2016 Feb;28(1):47-58. doi: 10.1007/s40520-015-0517-y. Epub 2015 Dec 30. PMID: 26717937; PMCID: PMC4768478.
15. Beaudart C, Edwards M, Moss C, Reginster JY, Moon R, Parsons C, Demoulin C, Rizzoli R, Biver E, Dennison E, Bruyere O, Cooper C. English translation and validation of the SarQoL®, a quality of life questionnaire specific for sarcopenia. *Age Ageing*. 2017 Mar 1;46(2):271-276. doi: 10.1093/ageing/afw192. PMID: 27789428; PMCID: PMC5396804.
16. Sayer AA, Cruz-Jentoft A. Sarcopenia definition, diagnosis and treatment: consensus is growing. *Age Ageing*. 2022 Oct 6;51(10):afac220. doi: 10.1093/ageing/afac220. PMID: 36273495; PMCID: PMC9588427.
17. Suzan V, Kanat BB, Yavuzer H. Fatigue and primary sarcopenia in geriatric patients. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022 Nov 14;68(11):1565-1570. doi: 10.1590/1806-9282.20220662. PMID: 36383875; PMCID: PMC9720769.
18. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, Kim H, Harada A, Arai H. Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Am Med Dir Assoc*. 2017 Jun 1;18(6):553.e1-553.e16. doi: 10.1016/j.jamda.2017.03.019. PMID: 28549707.
19. Cannataro R, Carbone L, Petro JL, Cione E, Vargas S, Angulo H, Forero DA, Odriozola-Martínez A, Kreider RB, Bonilla DA. Sarcopenia: Etiology, Nutritional Approaches, and miRNAs. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 8;22(18):9724. doi: 10.3390/ijms22189724. PMID: 34575884; PMCID: PMC8466275.
20. Calabrò A., Pipicelli G Sarcopenia: trattamento dietetico ed esercizio fisico adattato. *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 2019;11:30-34
21. Gruppo di Studio Dietisti della Rete Oncologica Piemonte Valle D'Aosta
LA SARCOPENIA IN ONCOLOGIA: Guida pratica per dietisti - Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta 2021
22. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD006145. doi: 10.1002/14651858.CD006145.pub3. Review.

5 b. LA SARCOPENIA NEL PAZIENTE CON TUMORE TESTA-COLLO NELLA FASE DELLE CURE ATTIVE: QUALI EVIDENZE PER LA VALUTAZIONE E IL TRATTAMENTO FISIOTERAPICO.

Maria Cristina Florio, Manuela Mantoan

Introduzione

Il paziente con tumore testa-collo (HNC) è un paziente ad alto rischio di sviluppare sarcopenia, sia per la presenza di tumore, sia per la sede che può comportare la presenza di problematiche di alimentazione, sia per gli stili di vita pregressi, sia per le conseguenze della chirurgia a cui sono sottoposti i pazienti (disfagia e difficoltà di deglutizione, con conseguente denutrizione e stato catabolico) sia per i trattamenti chemio e radioterapici messi in atto per curarlo. L'incidenza della sarcopenia in questo tipo di tumore varia dal 3,8% fino al 78,7% a seconda degli studi, e la sua presenza pre-trattamento è fortemente correlata a maggiore sviluppo di tossicità della chemioterapia e della radioterapia, ne riduce la risposta, aumenta la disabilità, produce una scarsa risposta antitumorale, aumenta gli eventi avversi legati alla chirurgia e riduce il periodo libero da malattia e la sopravvivenza.

Nel rispondere al quesito che è stato posto, abbiamo ritenuto utile riferirci soprattutto a review e linee guida, e per quanto riguarda la definizione, l'inquadramento e la valutazione della sarcopenia, abbiamo considerato le raccomandazioni dell'*European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP-2) seppur non riferite strettamente al paziente oncologico.

Per quanto riguarda la fisioterapia abbiamo preso in considerazione articoli che si riferiscono al paziente oncologico in generale, in quanto gli studi sulla sarcopenia in oncologia sono ancora eterogenei e condotti su piccoli campioni di pazienti e non specifici per tipo di tumore, e agli studi che si riferiscono alla popolazione anziana.

Per il trattamento della sarcopenia l'esercizio contro resistenza viene identificato come quello che dà maggiori benefici, e può essere associato alla dieta, ad esercizi di equilibrio e aerobici. Non ci sono ancora studi che definiscano le modalità in termini di frequenza dell'allenamento, intensità e volume dell'esercizio, periodo di riposo all'interno della sessione e tra le sessioni di esercizio, peso massimo sollevabile, su cui strutturare il trattamento, tanto meno nel paziente con tumore testa-collo.

Bibliografia

- 1. Guidelines : Alfonso J. Cruz-Jentoft, Gülistan Bahat, Jürgen Bauer, Yves Boirie, Oliver Bruyère, Tommy Cederholm, Cyrus Cooper, Francesco Landi, Yves Rolland, Avan Aihie Sayer, Stéphane M. Schneider, Cornel C. Sieber, Eva Topinkova, Maurits Vandewoude, Marjolein Visser, Mauro Zamboni, Writing group on sarcopenia in older people 2 (EWGSOP2) and extended group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing 2019; 48: 16–31 doi: 10.1093/ageing/afy169. Published electronically 24 September 2018
- 2. Alfonso J Cruz-Jentoft, Avan A Sayer. Sarcopenia Lancet 2019; 393: 2636–46 Published Online June 3, 2019. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31138-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31138-9)
- 3. Research paper: Ben Kirk, Peggy M. Cawthon, Hidenori Arai, José A. Ávila-Funes, Rocco Barazzoni, Shalender Bhasin, Ellen F. Binder, Olivier Bruyère, Tommy Cederholm¹, Liang Kung Chen, Cyrus Cooper, Gustavo Duque, Roger A. Fielding, Jac Guralnik, Douglas P. Kiel, Francesco Landi, Jean-Yves Reginster, Avan A. Sayer, Marjolein Visser, Stephan von Haehling, Jean Woo, Alfonso J. Cruz-Jentof. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the

Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS) group. Age and Ageing 2024; 53: afae052.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afae052>

- 4. Article: Simone Perna, Clara Gaspar, Cinzia Ferrar, Gaetan Claude Barrile, Alessandro Cavioni, Francesca Mansueto, Zaira Patelli, Gabriella Peroni, Alice Tartara, Marco Zese and Mariangela Rondanelli. Validation of the Italian Version of the SARC-F Questionnaire to Assess Sarcopenia in Older Adults. Nutrients 2022, 14, 2533. <https://doi.org/10.3390/nu14122533>.
<https://www.mdpi.com/journal/nutrients>

Sarcopenia nei tumori e nel tumore testa collo

Nei pazienti oncologici, il tumore maligno in sé è un fattore di rischio per la sarcopenia secondaria, perché può innescare un processo infiammatorio cronico sistemico nell'organismo come reazione.[3].

È ormai riconosciuto che la chemioterapia mirata e alcuni agenti sono causa diretta di sarcopenia; questa presente pre-trattamento predice la tossicità della chemioterapia, ne riduce la risposta, aumenta la disabilità, produce una scarsa risposta antitumorale e riduce la sopravvivenza [2].

Ci sono quattro cause principali di sarcopenia durante la chemioterapia: ridotta assunzione di cibo con riduzione di introito di vitamina D, acidi grassi omega 3 e proteine; ridotta attività fisica secondaria all'affaticamento; un diretto effetto della chemioterapia o di agenti mirati sui muscoli; malassorbimento secondario a mucosite o correlato al trattamento di insufficienza pancreatica[2].

Chemioterapici quali cisplatino, irinotecan, doxorubicina ed etoposide causano una perdita muscolare diretta, ma d'altra parte, la chemioterapia può contrastare la sarcopenia indotta dal cancro riducendo il carico tumorale [2].

Per quanto riguarda i tumori della testa e del collo (HNC) la precisa prevalenza della sarcopenia in questi pazienti non è nota, ma una review ha stimato che essa può variare dal 3,8% fino al 78,7% a seconda degli studi [4].

I pazienti che ne sono affetti sono a rischio di sarcopenia secondaria a causa della sede del tumore che può portare a disfagia e difficoltà di deglutizione, con conseguente denutrizione e stato catabolico [3]. Inoltre, spesso pazienti HNC possono aver abusato di alcool e tabacco (altri fattori che favoriscono la malnutrizione) e hanno uno stile di vita meno attivo e salutare, con possibilità di comorbidità associate precedenti alla diagnosi di cancro.

Diversi studi hanno dimostrato un effetto significativo di maggiore incidenza di tossicità dose-limitante di cisplatino nei pazienti con HNC con un bassa massa muscolare pre-trattamento, che si manifesta con tossicità acuta e tardiva, maggiori eventi avversi sia della radioterapia che della chemioterapia (mucosite, disfagia e xerostomia), complicanze negli interventi chirurgici maggiori negli HNC (es. fistola[5]) ed è associata ad una diminuzione della sopravvivenza libera da malattia e della sopravvivenza globale [3].

Bibliografia

- 1. Review: Argyro Papadopetraki, Antonios Giannopoulos, Maria Maridaki, Flora Zagouri, Stavroula Droufakou, Michael Koutsilieris e Anastassios Philippou. The Role of Exercise in Cancer-Related Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Cancers 2023, 15, 5856.
<https://doi.org/10.3390/cancers15245856> . <https://www.mdpi.com/journal/cancers>

- 2. Review: Mellar P. Davis, Rajiv Panikkar. Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy. Submitted Jun 29, 2018. Accepted for publication Aug 02, 2018. doi: 10.21037/apm.2018.08.02. *Ann Palliat Med* 2019;8(1):86-10

-3. Review: Remco de Bree, Maartje A. van Beers and Anouk W.M.A. Schaeffers. Sarcopenia and its impact in head and neck cancer treatment
www.co-otolaryngology.com. Volume 30 Number 2 April 2022

- 4. Research article: Nedeljko Jovanovic, Tricia Chinnery, Sarah A. Mattonen, David A. Palma, Philip C. Doyle, Julie A. Theurer. Sarcopenia in head and neck cancer: a scoping review. PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278135>. November 28, 2022

- 5 . Final degree project: Núria Vázquez Martorell Clinical tutor: Dr. Marc Tobed Secall Methodological tutor: Dra. Teresa Puig Miquel. Universitat de Girona_ - Facultat de Medicina. Sarcopenia as a predictive factor for Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy January 2023
- 6. Review: Enes Erul, Deniz Can Guven, Mehmet Ruhi Onur, Gozde Yazic, Sercan Aksoy. Role of sarcopenia on survival and treatment related toxicity in head and neck cancer: a narrative review of current evidence and future perspectives. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (2023) 280:3541–3556. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08014-9>

Valutazione

Gli studi attuali riguardo gli effetti dannosi della sarcopenia sono clinicamente significativi, e poiché essa è una condizione potenzialmente modificabile, una precoce individuazione di pazienti vulnerabili può consentire un'azione terapeutica volta a ridurre gli eventi avversi [1].

Per una corretta presa in carico del paziente sarcopenico è necessaria una valutazione fisioterapica del paziente per la stesura del programma di trattamento.

A tale scopo si raccomanda che il Fisioterapista utilizzi l'algoritmo proposto dal EWGSOP-2 nel 2019 e il questionario SARC-F, che sono stati entrambi presentati nel documento sulla valutazione e diagnosi differenziale e che potete trovare su questo sito.

Forza muscolare	Hai difficoltà a sollevare o trasportare un peso di 4-5 kg?	Nessuna = 0 Qualche = 1 Molte o incapace = 2
Assistenza nella deambulazione al risveglio	Hai difficoltà a camminare attraverso la stanza?	Nessuna = 0 Qualche = 1 Molte, chiedo aiuto, incapace = 2
Alzarsi da una sedia	Hai difficoltà ad alzarti da una sedia o dal letto?	Nessuna = 0 Qualche = 1 Molte o incapace senza aiuto = 2
Salire una scala	Hai difficoltà nel salire una scala di 10 gradini?	Nessuna = 0 Qualche = 1 Molte o incapace = 2
Numero di cadute	Quante volte sei caduto durante l'ultimo anno?	Mai = 0 1-3 volte = 1 4 o più volte = 2

L'aspetto più rilevante del lavoro portato avanti da EWGSOP-2 è che la sarcopenia è "oggettivabile", aspetto che rende quindi misurabili gli effetti delle terapie attuate per la sua cura e per il contenimento degli outcome clinici negativi a essa collegati [7].

I test di valutazione saranno riproposti dal Fisioterapista in sequenze temporali successive al fine di valutare l'efficacia della presa in carico e per una rimodulazione del programma di trattamento. Ciascuna voce della batteria di test proposta da EWGSOP-2 avrà valore per uno specifico obiettivo fisioterapico all'interno del progetto di trattamento.

In conclusione, test utilizzati per la valutazione, a nostro parere possono aiutare ad identificare e ad inquadrare la situazione del paziente per ciò che riguarda la presenza di sarcopenia e porre le basi per definire il programma di trattamento adeguato e rilevarne l'efficacia.

Questi devono necessariamente essere accompagnati da una puntuale valutazione del paziente in termini di condizione fisica e comorbidità che ne possano inficiare i risultati attesi.

Bibliografia

- 1. Review.: Enes Erul, Deniz Can Guven, Mehmet Ruhi Onur, Gozde Yazic, Sercan Aksoy. Role of sarcopenia on survival and treatment - related toxicity in head and neck cancer: a narrative review of current evidence and future perspectives. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2023) 280:3541–3556 <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08014-9>
- 2. Guidelines: Alfonso J. Cruz-Jentoft, Gülistan Bahat, Jürgen Bauer, Yves Boirie, Oliver Bruyère, Tommy Cederholm, Cyrus Cooper, Francesco Landi, Yves Rolland, Avan Aihie Sayer, Stéphane M. Schneider, Cornel C. Sieber, Eva Topinkova, Maurits Vandewoude, Marjolein Visser, Mauro Zamboni. Writing group on sarcopenia in older people 2 (EWGSOP2) and extended group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2019; 48: 16–31 doi: 10.1093/ageing/afy169. Published electronically 24 September 2018
- 3. Pubblicazione rete oncologica: Coordinatrice: Costanza Micunco Referenti: Sara Diberti, Rossana Stradiotto Partecipanti: Annalisa Alessiato, Arianna Allasia, Elena Bertoldo, Paola D'Elia, Alessandra Gallea, Elisa Mazzetto. La Sarcopenia in oncologia: consigli dietetici. Pubblicazione Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta 2021
- 4. Article: Simone Perna, Clara Gaspar, Cinzia Ferrar, Gaetan Claude Barrile, Alessandro Cavioni, Francesca Mansueto, Zaira Patelli, Gabriella Peroni, Alice Tartara, Marco Zese and Mariangela Rondanelli. Validation of the Italian Version of the SARC-F Questionnaire to Assess Sarcopenia in Older Adults. *Nutrients* 2022, 14, 2533. <https://doi.org/10.3390/nu14122533>. <https://www.mdpi.com/journal/nutrients>
- 5. Article: Michele Bertoni, Marco Battaglia, Fabio Ambrosini, Daniela Biacchi, Alessio Baricich. SARC-F: una proposta di screening per l'identificazione e il trattamento dei pazienti affetti da Sarcopenia nei reparti di degenza ospedaliera. Vol. 35 - N. 2 - *Giornale italiano di Medicina Riabilitativa*
- 6. Dott.ssa Carlotta Dagna. Sarcopenia: la gestione clinica del paziente- Strumenti diagnostici – dalla teoria alla pratica IRCCS Fondazione C. Mondino, 9 Ottobre 2018
- 7. Article: Alberto Cella, Alberto Pilotto. ABC DELLA DIAGNOSTICA: AGGIORNAMENTI IN TEMA DI DIAGNOSI DELLA SARCOPENIA - Dipartimento di Cure Geriatriche, Ortogeriatrics e Riabilitazione, E.O. Ospedali Galliera, Genova MICROBIOMA MICROBIOTA • Ricerca & Clinica 2/2020
- 8. Review: Review: Mellar P. Davis, Rajiv Panikkar Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy Submitted Jun 29, 2018. Accepted for publication Aug 02, 2018. doi: 10.21037/apm.2018.08.02 *Ann Palliat Med* 2019;8(1):86-10
- 9. Review: Remco de Bree, Maartje A. van Beers and Anouk W.M.A. Schaeffers. Sarcopenia and its impact in head and neck cancer treatment www.co-otolaryngology.com. Volume 30 Number 2 April 2022
- 10. Review: Argyro Papadopetraki, Antonios Giannopoulos, Maria Maridaki, Flora Zagouri, Stavroula Droufakou, Michael Koutsilieris e Anastassios Philippou. The Role of Exercise in Cancer-Related Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Cancers* 2023, 15, 5856. <https://doi.org/10.3390/cancers15245856>. <https://www.mdpi.com/journal/cancers>.

Trattamento fisioterapico

La sarcopenia può essere reversibile negli individui di età avanzata, sia decondizionati e/o con comorbidità multiple, e anche i pazienti affetti da cancro hanno capacità di recupero anabolico: vari studi hanno dimostrato che la sintesi proteica muscolare può essere stimolata in questi individui. Tuttavia, è probabile che la reversibilità della sarcopenia dipenda dagli approcci multi-modali.[1]
Il progredire della sarcopenia è strettamente legato a due fattori ambientali modificabili: il livello di attività fisica e la dieta. Il trattamento sia preventivo che curativo deve includere entrambi i fattori, perché agire su un solo elemento avrebbe un'efficacia limitata, e non si può prescindere dalle condizioni cliniche del paziente.[2]

In generale gli interventi più comuni includono assunzione di integratori proteici, corretto apporto calorico e allenamento regolare (sia di resistenza che aerobico) finalizzato al potenziamento della

massa e della forza muscolare. Una review sugli esercizi rivolti a pazienti sarcopenici anziani afferma che il trattamento fisioterapico dovrebbe includere esercizi contro resistenza (RE) per aumentare la massa e la forza muscolare, nonché esercizi di equilibrio e coordinazione per migliorare la funzionalità e la qualità di vita. È inoltre importante educare il paziente all'importanza di mantenere un regime di esercizio fisico regolare anche dopo la fine del trattamento. Tuttavia, è altresì importante che ogni programma di esercizio fisico sia personalizzato in base alle esigenze e alle condizioni specifiche del paziente.

Prove di certezza elevata o moderata (a seconda degli studi) mostrano un miglioramento nella qualità della vita nei pazienti adulti anziani sarcopenici sottoposti a RE con o senza intervento nutrizionale. Lo stesso miglioramento si ottiene con la combinazione di RE, esercizi di equilibrio ed aerobici. Prove di certezza moderata inoltre hanno dimostrato che RE associato ad esercizi di equilibrio migliora le performances fisiche.[3]

Per quanto riguarda il paziente oncologico, nell'ultimo decennio un numero crescente di prove ha dimostrato che l'esercizio fisico è una terapia complementare sicura ed efficace in tutto il suo percorso di cura, che limita anche gli effetti collaterali legati ai trattamenti. Le linee guida per i diversi tipi di cancro raccomandano di iniziare a fare esercizio il prima possibile, poiché prima si inizia, maggiori saranno i benefici per la salute che si ottengono.

L'esercizio fisico è stato proposto come l'intervento non farmaceutico più efficace sia per la prevenzione che per la gestione della sarcopenia durante le varie fasi della cura del cancro.

Gli effetti positivi dell'attività fisica sul mantenimento della massa muscolare sono dovuti agli effetti anabolici e agli adattamenti benefici nel breve e lungo termine che essa provoca in vari sistemi fisiologici controbilanciando il catabolismo correlato al cancro. Nello specifico, l'esercizio regola l'infiammazione cronica sistemica, la sintesi proteica, l'attività delle cellule staminali muscolari, la funzione dei mitocondri, nonché la funzione ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), che a sua volta controlla la funzione dei muscoli scheletrici anche in presenza dello sviluppo e progressione di un tumore [4].

Considerando che i pazienti oncologici sarcopenici sono in grado di praticare adeguati programmi di esercizio fisico e che in generale l'esercizio fisico sotto supervisione è più benefico per la loro salute rispetto all'allenamento senza supervisione svolto a domicilio, tutti dovrebbero praticare attività fisica mirata supervisionata per garantire i massimi benefici per la salute. Questi programmi supervisionati sono stati ben tollerati dai pazienti affetti da cancro: l'aderenza varia dal 68,2% al 95%, evidenziando la loro fattibilità in caso di sarcopenia.

Inoltre, diversi risultati di studi suggeriscono che gli interventi con l'utilizzo di RE siano più efficaci nell'intervenire sulla sarcopenia. Tuttavia, nel caso i pazienti non abbiano accesso a programmi strutturati, individualizzati e supervisionati, è consigliabile che siano stimolati a rimanere attivi con qualsiasi tipo di esercizio, piuttosto che rimanere inattivi.

Nonostante numerose ricerche evidenzino il potenziale dell'esercizio fisico per contrastare il cancro e gli effetti avversi correlati alle cure attive, la maggior parte dei pazienti e i sopravvissuti al cancro non sono regolarmente attivi fisicamente, e i risultati di studi con i pazienti che partecipano a programmi di allenamento fisico sono limitati. Ulteriori ricerche con studi clinici di intervento e analisi dell'efficacia di programmi specifici e mirati apporterebbero un contributo decisivo al necessario arricchimento dei dati scientifici in merito alla relazione tra la dose ottimale di esercizio e gli esiti di sarcopenia. [4].

Per quanto riguarda l'attività fisica nei pazienti oncologici sottoposti a cure attive, una recente review ha confermato che RE e intervento combinato di esercizio fisico e nutrizione si sono rivelati efficaci nel preservare o aumentare la massa muscolare in pazienti sottoposti a chemioterapia, soprattutto se attuati precocemente. Il risultato evidente è stato che i pazienti non hanno avuto una significativa riduzione della massa muscolare scheletrica e della massa corporea magra nonostante le cure messe in atto. I risultati di questa revisione sono incoraggianti per quanto riguarda l'efficacia di RE, da solo o combinato con interventi nutrizionali, ma sono necessarie ulteriori valutazioni basate sull'evidenza per identificare l'approccio più efficace [5].

Un'altra recentissima review ha avuto lo scopo di studiare l'impatto di quattro modalità di esercizio (esercizio aerobico, RE, esercizio aerobico combinato con esercizi multimodali di resistenza e stretching) sulla prestazione fisica dei pazienti oncologici. Questo studio ha incluso dieci studi

randomizzati e controllati con un campione combinato di 503 partecipanti. I risultati della metanalisi hanno rivelato che l'esercizio aerobico combinato con l'esercizio multimodale contro resistenza potrebbe ridurre massa grassa nei pazienti affetti da cancro (SUCRA: 92,3%). L' RE potrebbe migliorare la massa magra nei pazienti affetti da cancro (SUCRA:95,7%) e la funzionalità di estensione della gamba (parametro utilizzato in alternativa all' *hand-grip* per misurare la forza in alcuni studi) nei pazienti oncologici con sarcopenia (SUCRA: 83,0%).

Questo studio suggerisce quindi che RE può essere la modalità di esercizio più vantaggiosa per la sarcopenia correlata al cancro. Nella pratica clinica, gli interventi relativi agli esercizi dovrebbero essere adattati alle circostanze dei singoli pazienti [6].

Una review sui pazienti anziani affetti da varie tipologie di cancro ha confermato che le strategie terapeutiche sia per la cachessia che per la sarcopenia dovrebbero includere raccomandazioni per l'attività fisica e indicazioni su un adeguato apporto calorico e proteico e integrazione alimentare [7].

Per quanto riguarda HNC uno studio recente, anche se non è stato in grado di raggiungere la significatività statistica, ha dimostrato che i pazienti con cancro alla laringe e orofaringeo che rispettavano una dieta con supervisione della dietista, dopo aver ricevuto la radioterapia tendevano ad avere una migliore sopravvivenza libera da progressione clinica e una maggiore sopravvivenza globale. Inoltre, la sarcopenia aumenta la fatigue nei pazienti con HNC e l'aumento della massa muscolare attraverso l'allenamento di resistenza può ridurre l'esaurimento e migliorare il benessere. Uno studio di Lønbro et al. ha dimostrato che c'erano correlazioni significative tra massa magra, massimo sviluppo di forza muscolare e prestazione funzionale, e i pazienti con HNC avevano valori peggiori in queste variabili dopo radioterapia rispetto alle persone sane, ma questi valori sono migliorati dopo 3 mesi di allenamento di RE [8].

E' in atto un protocollo di studio randomizzato e controllato (2023) sull'efficacia e sulla fattibilità di un programma di esercizi completo e supervisionato durante la radioterapia nei pazienti con HNC e sulla qualità della vita correlata alla salute. Questi pazienti in genere iniziano già le cure con scarsa salute fisica e psicosociale. È stato dimostrato che un livello sufficiente di attività fisica prima, durante e dopo la somministrazione di terapie antitumorali è associato a minori effetti collaterali negativi correlati a queste ultime e a una migliore qualità di vita. Lo scopo dello studio è valutare se un programma completo di esercizi supervisionati (CSEP) può essere utile durante il trattamento radioterapico di questo tipo di cancro al fine di prevenire il peggioramento globale e limitare l'impatto fisico delle cure [9].

Rimangono ancora da valutare le modalità con cui attuare l'intervento fisioterapico.

Una metanalisi sull'effetto di RE in persone anziane con sarcopenia ha rilevato che esso può migliorare significativamente la loro forza e la qualità muscolare. Questo allenamento dovrebbe essere di moderata intensità sotto forma di resistenza elastica, con un programma effettuato per più di 12 settimane con cadenza trisettimanale e di durata di 40-60 minuti ogni volta [10].

Un'altra review conferma che le prove per la prescrizione e somministrazione ottimale di programmi basati su RE in anziani sarcopenici sono molto limitate ed è improbabile che i potenziali benefici si realizzino in assenza di un appropriato dosaggio dell'esercizio. In conclusione, gli autori propongono che un programma di RE consista in due sessioni a settimana e che preveda una combinazione di esercizi per la parte superiore e inferiore del corpo eseguiti con un grado di sforzo relativamente elevato per 1-3 serie da 6-12 ripetizioni, con l'uso di macchine per la resistenza, pesi liberi, esercizi con il peso corporeo e bande di resistenza. Scopo degli esercizi è migliorare la funzionalità nelle AVQ, quindi, devono essere mirati ai gruppi muscolari che le espletano e studiati sul singolo paziente.[11]

Da tutto ciò si evince che servono studi più ampi per meglio definire le basi su cui strutturare i programmi di intervento fisioterapico, in quanto, sebbene vari studi ne affermino l'utilità e la necessità, i programmi di esercizi per pazienti oncologici (e in particolar modo per quelli affetti da HNC) sono ancora eterogenei e limitati soprattutto per quel che riguarda le modalità di attuazione.

Alla luce di quanto esposto, i maggiori benefici contro la sarcopenia si otterrebbero associando un'attività aerobica distribuita nell'arco della settimana e un'attività di rinforzo muscolare da svolgere almeno 2 giorni alla settimana, ma per stabilire l'intensità e la frequenza dell'attività fisica da praticare è opportuno tenere conto delle effettive forze disponibili e della situazione clinica del paziente[2], e

questo impone una precoce e puntuale valutazione da parte di fisioterapisti formati in grado di elaborare ed adattare i programmi di trattamento ad ogni paziente. Rimane evidente la necessità di ulteriori studi rivolti alla specificità e modalità di intervento.

Conclusioni

Sebbene la sarcopenia sia un aspetto rilevante nella gestione del paziente oncologico HNC e ci siano evidenze sull'impatto negativo che essa può avere sull'efficacia delle cure (attive e/o chirurgiche), sugli effetti collaterali di queste e sulla sopravvivenza del paziente, mancano ancora studi di coorte specifici sulle misure da mettere in atto per contrastarla. Vi sono evidenze che l'attività fisica e soprattutto l'allenamento contro resistenza combinato o meno ad un corretto piano nutrizionale e all'allenamento aerobico e sull'equilibrio, abbia la capacità di prevenire e migliorare lo stato sarcopenico e le sue conseguenze sulla vita quotidiana anche nel paziente oncologico.

Mancano ricerche sulle modalità di attuazione di tale allenamento, ma gli studi mettono in evidenza che i piani di trattamento devono essere redatti e supervisionati da professionisti sanitari, fisioterapisti formati e modellati sulle condizioni cliniche di ogni paziente perchè questi ne possa ottenere i maggiori benefici.

Alla luce di queste considerazioni e visti i significativi effetti fisici, psicologici e sociali dei tumori HNC sui pazienti, la sarcopenia deve essere individuata precocemente e affrontata con un approccio interdisciplinare e multidisciplinare aiuti a pianificare e gestire in modo ottimale il loro trattamento; in questo tipo di approccio devono essere comprese tutte le figure sanitarie che ruotano attorno al paziente compresi fisioterapisti, fisiatristi, logopedisti, psichiatri, otorinolaringoiatri, oncologi medici e oncologi di radioterapia, dietologi e dietisti.

Bibliografia

- 1 Review: Mellar P. Davis, Rajiv Panikkar. Sarcopenia associated with chemotherapy and targeted agents for cancer therapy. Submitted Jun 29, 2018. Accepted for publication Aug 02, 2018. doi: 10.21037/apm.2018.08.02. *Ann Palliat Med* 2019;8(1):86-10
- 2. Pubblicazione: Coordinatrice: Costanza Micunco Referenti: Sara Diberti, Rossana Stradiotto Partecipanti: Annalisa Alessiato, Arianna Allasia, Elena Bertoldo, Paola D'Elia, Alessandra Gallea, Elisa Mazzetto. La Sarcopenia in oncologia: consigli dietetici. Pubblicazione Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta 2021
- 3. Review: Shen Y, Shi Q, Nong K, Li S, Yue J, Huang J, Dong B, Beauchamp M, Hao Q. Exercise for sarcopenia in older people: A systematic review and network meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023 Jun;14(3):1199-1211. doi: 10.1002/jcsm.13225. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37057640; PMCID: PMC10235889.
- 4. Review: Argyro Papadopetraki, Antonios Giannopoulos, Maria Maridaki, Flora Zagouri, Stavroula Droufakou, Michael Koutsilieris e Anastassios Philippou. The Role of Exercise in Cancer-Related Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Cancers* 2023, 15, 5856. <https://doi.org/10.3390/cancers15245856>. <https://www.mdpi.com/journal/cancers>
- 5. Review: Min Kyeong Jang, Chang Park, Lisa Tussing-Humphreys, Bo Fernhall, Shane Phillips, Ardith Z. Doorenbos. The effectiveness of sarcopenia interventions for cancer patients receiving chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. Published in final edited form as: *Cancer Nurs*. 2023 ; 46(2): E81–E90. doi:10.1097/NCC.0000000000000957.
- 6. Review: Rui Liu, XY Gao e Li Wang Liu *et al*. Network meta-analysis of the intervention effects of different exercise measures on Sarcopenia in cancer patients. *BMC Public Health* (2024) 24:1281. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-18493-y>

- 7. Review: Richard F. Dunne, Kah Poh Loh, Grant R. Williams, Aminah Jatoi, Karen M. Mustian e Supriya G. Mohile. Cachexia and Sarcopenia in Older Adults with Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers* 2019, 11, 1861; doi:10.3390/cancers11121861. www.mdpi.com/journal/cancers
- 8. Review: Enes Erul, Deniz Can Guven, Mehmet Ruhi Onur, Gozde Yazic, Sercan Aksoy. Role of sarcopenia on survival and treatment related toxicity in head and neck cancer: a narrative review of current evidence and future perspectives. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2023) 280:3541–3556. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08014-9>
- 9. StudyProtocol: Kaat Van Aperen, An De Groef, Nele Devoogdt, Tessa De Vrieze, Thierry Troosters, Heleen Bollen e Sandra Nuyts Van Aperen et al. EffEx-HN trial: study protocol for a randomized controlled trial on the EFFectiveness and feasibility of a comprehensive supervised Exercise program during radiotherapy in Head and Neck cancer patients on healthrelated quality of life. *Trials* (2023) 24:276. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07170-x>
- 10. Review: Haotian Zhao, Ruihong Cheng, Ge Song, Jin Teng, Siqin She, Xuancheng Fu, Yi Yan and Chang Liu. The Effect of Resistance Training on the Rehabilitation of Elderly Patients with Sarcopenia: A Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 15491. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315491>. <https://www.mdpi.com/journal/ijerph>
- 11. Review: Christopher Hurst, Sian M. Robinson, Miles D. Witham, Richard M. Dodds, Antoneta Granic, Charlotte Buckland, Sarah De Biase, Susanne Finnegan, Lynn Rochester, Dawn A. Skelton, Avan A. Sayer. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery. *Age and Ageing* 2022; 51: 1–10. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac003>

5 c. IL LINFEDEMA DEL VOLTO, DEL CAPO, DEL COLLO: QUALI GLI ADATTAMENTI DELLA CDP (Complex Decongestive Physiotherapy) SUPPORTATI DA EVIDENZE SCIENTIFICHE E DA BUONE PRATICHE?

Simona Manfren, Barbara Poetto

Introduzione e descrizione del problema:

Il linfedema del volto, del capo e del collo è una condizione patologica caratterizzata da un accumulo di liquido linfatico nei tessuti di queste regioni, spesso causato da danni o ostruzioni nel sistema linfatico.

Il linfedema della testa-collo può essere classificato come linfedema primario o secondario.

Il linfedema primario è causato da un danno congenito del sistema linfatico, mentre il linfedema secondario può verificarsi a seguito di interventi chirurgici e/o radioterapia per tumori della testa e del collo, infezioni o traumi. Nonostante i trattamenti oncologici siano associati a significativi miglioramenti rispetto ai tassi di sopravvivenza, gli effetti collaterali acuti e cronici che ne possono derivare hanno effetti negativi sulla qualità di vita dei pazienti. Ad esempio, l'accumulo di liquidi ricchi di proteine nello spazio interstiziale dopo l'infiltrazione diretta del tumore, l'escissione chirurgica e la lesione dei tessuti circostanti per danno diretto da radiazioni possono essere causa iatrogena del linfedema.

Si calcola che l'incidenza del linfedema secondario conseguente a trattamenti per tumori testa- collo sia compresa tra il 48% e il 90%. In uno studio di Deng et al. è stato dimostrato che il 75% dei pazienti con tumori testa-collo sviluppi linfedema secondario dopo soli ≥ 3 mesi dalla fine delle terapie. Inoltre, in letteratura si evidenzia che se nel trattamento del cancro vengono combinate chirurgia e radioterapia lo sviluppo dell'edema risulta più grave.

Se non trattato, il linfedema secondario nel testa-collo può causare significative ed irreversibili conseguenze estetiche, funzionali e psicosociali. Vengono ad esempio inclusi negli effetti collaterali

dell'edema i disturbi della deglutizione, difficoltà a mangiare, limitazione del movimento, dolore, solitudine, riduzione della qualità del sonno, riduzione dell'impegno sociale e immagine del corpo alterata.

Epidemiologia

Il tumore testa collo a livello mondiale si classifica come il 6° tumore più comune con oltre 930.000 nuovi casi diagnosticati all'anno.

Secondo la letteratura, circa il 12%-54% dei pazienti sono affetti da linfedema del viso, del capo e del collo. A fronte di un progresso nel trattamento del cancro nei tumori testa-collo, (chirurgia, chemioterapia radioterapia, immunologia) permane una carenza di direzione per la gestione del relativo linfedema. Una recente revisione ha indicato che la presa in carico del linfedema varia a livello globale e non è ancora stato individuato un percorso clinico univoco e specifico, che preveda un timing di intervento fisiatrico/fisioterapico.

Storicamente questo tipo di cancro colpiva maggiormente persone di età tra i 60 e 80 anni per cause legate a alcolismo e tabagismo, con prospettiva di vita minore e sopravvivenza bassa. Attualmente l'insorgenza del tumore testa collo si presenta in età più giovane 40-60 anni, con un tasso di sopravvivenza maggiore e una convivenza con il sintomo dell'edema e conseguenze più impattanti sulla vita.

Lo studio Chaturvedi et al, 2011 ha evidenziato un legame con il virus del papilloma umano HPV con l'insorgenza del tumore testa collo.

Ricerca della letteratura e descrizione delle modalità di ricerca

Sono state individuate le parole chiave "Head Neck Neoplasm" OR "Head Neck Cancer" AND "Lymphedema" e sono state inserite nei database accademici quali MEDLINE, Pubmed, Cochrane Library, CINAHL, Web of Science, Google Scholar, Scopus.

Abbreviazioni:

HNL: linfedema del capo e del collo

HNC: tumori testa collo

Discussione dei risultati: evidenze del trattamento del linfedema del volto, del capo e del collo con attenzione riguardo al timing di presa in carico da parte del fisioterapista (prehabilitation- valutazione e definizione degli obiettivi- trattamento e follow up)

Dall'analisi approfondita in letteratura, è stata constatata una paucità di evidenze di livello forte inerenti al linfedema del volto, del capo e del collo.

Prevenzione secondaria e terziaria: prehabilitation e counseling

Secondo lo studio di Tribius S. et al, conoscere i fattori di rischio del linfedema prima della terapia consente ai pazienti e ai caregiver di adottare misure proattive di prevenzione.

Per il professionista che prende in carico il paziente è importante la valutazione dei fattori di rischio al fine di:

- (1) identificare i pazienti maggiormente a rischio di HNL,
- (2) limitare le modalità di trattamento
- (3) limitare i danni correlati al trattamento ai tessuti molli e al drenaggio linfatico per prevenire o almeno limitare il peso della HNL.

Anche la fisioterapia precoce potrebbe limitare l'avanzamento del grado di linfedema, come supportato in letteratura per quanto riguarda il linfedema all'arto superiore conseguente a trattamenti per carcinoma mammario. Nello studio di Torres Lacomba M et al è stato rilevato che la fisioterapia precoce (inclusi linfo-drenaggio manuale, massaggio del tessuto cicatriziale ed esercizi progressivi attivi e assistiti per le spalle) ha prevenuto il linfedema nelle pazienti 1 anno dopo l'intervento chirurgico per cancro al seno.

Valutazione

Da letteratura non sono stati identificati criteri diagnostici e valutativi standard per l'HCL e manca uno strumento di misurazione universale standardizzato, con solo pochi metodi disponibili per caratterizzare il linfedema testa collo, e una disomogeneità di strumenti utilizzati.

Esistono ostacoli significativi alle misurazioni volumetriche. In letteratura si afferma che la diagnosi dovrebbe essere fatta utilizzando una combinazione di risultati soggettivi legati a questionari somministrati al paziente e di dati oggettivi ottenuti con strumenti clinici quali la misurazione a nastro, valori della consistenza tessutale, ecografia tessutale e fotografia del viso del paziente.

Per quanto riguarda i questionari utilizzati per la valutazione del linfedema, i criteri di stadiazione del linfedema della testa e del collo dell'American Cancer Society (ACS), pubblicati nel 2006, hanno rappresentato la prima scala linfedema-specifico per la regione della testa e del collo.

È stato suggerito che l'HNL possa essere sottodiagnosticato a causa dell'imprecisione dei metodi utilizzati per la diagnosi e che non venga riconosciuto in tempo un edema sub clinico importante per la prognosi.

Definizione degli obiettivi e trattamento fisioterapico

Il trattamento fisioterapico avviene in seguito a specifica valutazione fisioterapica, che ha il compito di indagare le problematiche individuali oggettive e soggettive del paziente. A seguito della valutazione, vengono definiti gli obiettivi di trattamento a breve e medio termine.

Di seguito si riportano gli obiettivi di trattamento più comuni:

- Gestione del linfedema volto, del capo e del collo: riduzione centimetrica, riduzione se presente della fibrosi, addestramento all'autotrattamento e al corretto utilizzo delle guaine compressive.

L'attuale gold standard di trattamento del linfedema è la Fisioterapia Decongestiva Complessa (CDP). La CDP standard include 4 componenti: drenaggio linfatico manuale (MLD), compressione, esercizi mirati e cura della cute. Tuttavia, una revisione del 2019 degli interventi HNCaL ha trovato prove limitate per la CDP e protocolli altamente variabili per le diverse componenti anatomiche che possono essere interessate da linfedema.

La CDP ad esempio, può ridurre efficacemente il volume del linfedema e migliorare la qualità della vita per i pazienti sopravvissuti al cancro della mammella.

La CDP è anche utilizzata per trattare il linfedema della testa e del collo (HNL). È stato infatti calcolato che il 60% (439/733) dei pazienti con linfedema in area testa-collo ha mostrato un miglioramento dopo intervento con CDP. Tuttavia è anche stato sottolineato che tale linfedema secondario al tumore testa-collo richiede adattamenti nei metodi tradizionali di gestione e misurazione.

Purtroppo le prove dell'efficacia di tutti i tipi di terapia del linfedema per l'HNL sono limitate dalla scarsità di ampi studi clinici randomizzati.

Evidenze scientifiche e buone pratiche hanno dimostrato che la CDP adattata per il linfedema del volto, capo e collo può dunque significativamente ridurre il volume del linfedema, migliorare la qualità

della vita e ridurre i sintomi associati, come la pesantezza e il disagio. L'efficacia del drenaggio linfatico manuale in queste aree, sottolinea l'importanza di fisioterapisti formati e tecniche specialistiche per evitare complicazioni e migliorare i risultati.

Nonostante la fisioterapia decongestiva complessa (CDP) sia considerata il "gold standard" per la gestione dell'HNL, anche altre modalità di trattamento alternative hanno mostrato risultati positivi, tra cui la compressione pneumatica e il taping kinesiologico.

Al fine di mantenere i risultati raggiunti con tali trattamenti, emerge fortemente l'utilità dell'indossare degli indumenti compressivi personalizzati e personalizzabili: così come è supportato da studi che mostrano una riduzione dei volumi linfatici e un miglior comfort, ma non una perfetta compliance del paziente. Nei casi in cui l'edema evolva in fibrosi vengono citati pressori sotto i tutori e tecniche di liposuzione.

È necessario evidenziare che i risultati di questi interventi sono variabili in termini di miglioramenti nella funzionalità e nella qualità della vita correlata alla salute, riconfermando una mancanza di consenso e una scarsa compliance del paziente nella gestione del linfedema secondario a tumori del testa-collo.

La compliance e quindi l'aderenza al trattamento risultano in letteratura problematiche cruciali per la gestione di tale linfedema.

È stato infatti sottolineato che i problemi relativi all'aderenza siano associati a difficoltà nella modalità di applicazione dei dispositivi di compressione e al disagio sociale quando questi venivano indossati. Questa associazione tra scarsa aderenza e compressione è il risultato dell'anatomia unica della testa e del collo e del disagio sperimentato dai pazienti.

Dagli studi risulta necessaria una corretta educazione all'autogestione del paziente cronico e del caregiver mediante l'insegnamento da parte del Fisioterapista specializzato in linfologia di sequenze manuali semplici, anche supportate da video. Si sottolinea infine che anche il coinvolgimento dei familiari o del caregiver sembrerebbe aumentare l'aderenza al trattamento, all'auto trattamento e al cambiamento dello stile di vita migliorandone la qualità.

La promozione dell'aderenza agli interventi andrebbe incentivata poiché potrebbe almeno in parte mitigare l'impatto negativo che tale linfedema può avere sulla funzionalità dei pazienti e sulla qualità della vita correlata alla salute generale.

Inoltre è fondamentale considerare i cambiamenti dell'immagine corporea di una persona, che possono essere difficili da nascondere e che spesso creano disagio correlato e quindi potrebbero presentare problemi di tipo psicosociale, inibendo la capacità di autogestire la propria condizione cronica.

Tuttavia proprio l'addestramento all'autogestione nell'ambito dell'erogazione efficace dell'intervento è una componente essenziale, in quanto è stata descritta come forte fattore predittivo per il recupero dell'abilità e l'autonomia nello svolgere un dato compito e ha un impatto diretto sul raggiungimento degli obiettivi di trattamento.

- Gestione delle comorbidità: ipomobilità del collo, dei muscoli del volto, dei muscoli masticatori.

Per tali problematiche conseguenti al linfedema del volto, del capo e del collo la letteratura cita la prescrizione e l'addestramento di esercizi di mobilitazione attiva delle specifiche componenti muscolari coinvolte, in modo tale che la contrazione della muscolatura sottostante o adiacente l'area interessata da linfedema possa coadiuvare l'efficacia dei trattamenti decongestivi già avviati.

In ultima analisi, si ritiene sottolineare quanto la letteratura evidenzi la necessità di approfondire la ricerca sul tema del linfedema di volto, capo e collo, ancora poco studiato, iniziando ad utilizzare protocolli di trattamento uniformi attraverso le best practices per favorirne il confronto, estrapolarne dati che potranno dare vita a evidenze scientifiche oggettivabili.

Bibliografia

- Pigott A, Nixon J, Fleming J, Porceddu S. Head and neck lymphedema management: Evaluation of a therapy program. *Head Neck*. 2018 Jun;40(6):1131-1137. doi: 10.1002/hed.25086. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29385298. Evaluating the effects of lymphoedema management strategies on functional status and health-related quality of life following treatment for head and neck cancer: Protocol for a systematic review Lauren J. Mullan^{ID1 *}, Nicole E. Blackburn^{ID2}, Jill Lorimer³, Cherith J. Semple^{ID1,4}.
- Deng J, Murphy BA. Lymphedema self-care in patients with head and neck cancer: a qualitative study. *Support Care Cancer*. 2016 Dec;24(12):4961-4970. doi: 10.1007/s00520-016-3356-2. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27510315.
- Jeans C, Brown B, Ward EC, Vertigan AE. Lymphoedema after head and neck cancer treatment: an overview for clinical practice. *Br J Community Nurs*. 2021 Apr 1;26(Sup4):S24-S29. doi: 10.12968/bjcn.2021.26.Sup4.S24. PMID: 33797943.
- Ozdemir K, Keser I, Duzlu M, Erpolat OP, Saranlı U, Tutar H. The Effects of Clinical and Home-based Physiotherapy Programs in Secondary Head and Neck Lymphedema. *Laryngoscope*. 2021 May;131(5):E1550-E1557. doi: 10.1002/lary.29205. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33111977.
- Mullan LJ, Blackburn NE, Gracey J, Dunwoody L, Lorimer J, Semple CJ. Evaluating the effects of lymphoedema management strategies on functional status and health-related quality of life following treatment for head and neck cancer: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2023 Aug 30. doi: 10.1007/s11764-023-01453-7. Epub ahead of print. PMID: 37648875.
- Arends CR, Lindhout JE, van der Molen L, Wilthagen EA, van den Brekel MWM, Stuiver MM. A systematic review of validated assessments methods for head and neck lymphedema. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2023 Jun;280(6):2653-2661. doi: 10.1007/s00405-023-07841-0. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36763153; PMCID: PMC10175329.
- Arends CR, van der Molen L, Lindhout JE, Bragante K, Navran A, van den Brekel MWM, Stuiver MM. Lymphedema and Trismus after Head and Neck Cancer, and the Impact on Body Image and Quality of Life. *Cancers (Basel)*. 2024 Feb 3;16(3):653. doi: 10.3390/cancers16030653. PMID: 38339404; PMCID: PMC10854984.
- Cheng JT, Leite VF, Tennison JM, Gutierrez C, Kline-Quiroz C, Capozzi LC, Yu S, Krause KJ, Langelier D, Parke SC. Rehabilitation Interventions for Head and Neck Cancer-Associated Lymphedema: A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Aug 1;149(8):743-753. doi: 10.1001/jamaoto.2023.1473. PMID: 37382963.
- Starmer HM, Cherry MG, Patterson J, Fleming J, Young B. Head and neck lymphedema and quality of life: the patient perspective. *Support Care Cancer*. 2023 Nov 14;31(12):696. doi: 10.1007/s00520-023-08150-2. PMID: 37962667.
- All Ireland lymphoedema guidelines 2022. www.health-ni.gov.uk
- National Cancer Institute, 2013
- Tyker A, Franco J, Massa ST, Desai SC, Walen SG. Treatment for lymphedema following head and neck cancer therapy: A systematic review. *Am J Otolaryngol*. 2019 Sep-Oct;40(5):761-769. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.05.024. Epub 2019 May 30. PMID: 31174933. American Cancer Society and Donaldson S. Lymphedema: Understanding and managing lymphedema after cancer treatment; 2006.
- Tribius S, Pazdyka H, Tennstedt P, Busch CJ, Hanken H, Krüll A, Petersen C. Prognostic factors for lymphedema in patients with locally advanced head and neck cancer after combined radio(chemo)therapy- results of a longitudinal study. *Oral Oncol*. 2020 Jul 2;109:104856. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104856. Epub ahead of print. PMID: 32623355

5 d. ESITI FUNZIONALI A MEDIO E LUNGO TERMINE DELLA RT SUI TESSUTI MOLLI: PROPOSTE DI TRATTAMENTO FISIOTERAPICO SUPPORTATE DALL' EVIDENZA SCIENTIFICA E DALLA PRATICA CLINICA

Emanuela Alciati, Laura Caravelli, Giorgia Tocchetti, Anna Tosco

Introduzione

Il trattamento oncologico del Paziente affetto da cancro del distretto testa-collo necessita di un approccio multidisciplinare che prevede l'impiego di diversi tipi di terapia. Tra questi, la radioterapia presenta effetti avversi che possono impattare negativamente sulla funzionalità dei Pazienti, con conseguente scadimento della sfera sociale ed emotiva dei Pazienti stessi e delle loro famiglie. Il lavoro ha evidenziato, tramite la ricerca bibliografica, come l'intervento fisioterapico possa essere efficace per la gestione e per il recupero funzionale di questi pazienti, e abbia un valore preventivo rispetto ai sintomi disabilitanti radioindotti.

I tumori del distretto testa-collo rappresentano in Italia circa il 3% di tutti i tumori maligni (1). Ogni anno si diagnosticano circa 13.000 nuovi casi e la maggior parte di essi si osserva nella popolazione maschile (7.300 casi). L'incidenza annuale, secondo le linee guida AIOM del 2021(31), è 18/100.000 abitanti, un dato simile a quello riscontrato nella Unione Europea. La malattia è tre volte più frequente nel nord del paese. L'incidenza aumenta con l'età per tutte le sedi con eccezione della rinofaringe. Nei bambini, questi tumori sono eccezionali e prevalgono i tumori epiteliali delle ghiandole salivari. Per tutte le sedi gli uomini hanno rischio maggiore rispetto alle donne.

In Italia, la sopravvivenza a 5 anni per questi tumori è superiore a quella osservata mediamente nella popolazione europea. La percentuale di pazienti sopravvissuti a 1, 3 e 5 anni è, rispettivamente, 80%, 63% e 57% (31).

Il percorso di cura prevede un approccio multidisciplinare e le sequele della chirurgia, della radioterapia (RT) e della chemioterapia su questo distretto anatomico hanno un grande impatto sia funzionale che estetico, emotivo e sociale.

I pazienti affetti da tumore della regione testa-collo sono particolarmente esposti al peggioramento della QoL, per il ruolo centrale di questa regione anatomica in funzioni primarie quali la respirazione, la deglutizione e la fonazione.

Le conseguenze sulla QoL correlata a fattori psicosociali possono essere particolarmente importanti in due momenti. Il momento della diagnosi di tumore, in cui vi è apprensione per la prognosi e per le conseguenze fisiche, funzionali e sociali del trattamento, e a medio-lungo termine dopo la terapia, momento in cui è necessario fare i conti con l'eventuale compromissione residua, più o meno importante e concomitante del linguaggio, della nutrizione, della respirazione, della funzionalità del braccio omolaterale e del collo, dell'aspetto estetico del volto (sia per la gli esiti della chirurgia che per il linfedema) e delle spalle. In relazione a quest'ultimo aspetto, il trattamento chirurgico a livello del distretto testa-collo determina spesso una alterazione estetica della regione, accentuata quando si rende necessario il sacrificio del nervo faciale, come negli interventi a livello intracranico, temporale e parotideo. Ciò può determinare gravi ripercussioni negative sulla accettazione della immagine estetica con una limitazione della partecipazione alla vita sociale, affettiva e lavorativa.

Differenti livelli di stress emotivo, depressione sino a tentativi di suicidio sono riportati in letteratura. Un quarto dei suicidi che avvengono in ospedale è rappresentato da pazienti affetti da tumore, e, di questi, un quinto con diagnosi di tumore della regione testa-collo (40).

La radioterapia, usata da sola o in associazione alla chirurgia e alle terapie oncologiche, comporta, mediante gli effetti biologici sui tessuti irradiati, nel peggiorare le performances del paziente rispetto a tutte le funzioni sopracitate anche e soprattutto a distanza di tempo dalla fine del trattamento RT. Esiste infatti una tossicità acuta sulla cute e sulle mucose, che deve essere tenuta in conto dal Fisioterapista poiché, può condizionare la modalità della presa in carico rendendo controindicate le terapie manuali locali e rendendo dolorosa la mobilizzazione attiva. Inoltre, sempre in fase acuta, se vi è dolore alla deglutizione possono essere associati stati di malnutrizione con calo prestazionale. Esistono poi effetti tardivi legati per lo più a un processo di fibrosi tissutale a vari livelli (cute, sottocute, microcircolo, muscoli, tendini, osso...) che tende ad aumentare nel tempo fino a raggiungere un apice ai 40 mesi dalla fine del trattamento RT, la cui probabilità e gravità dipendono da diversi fattori: dose totale di radiazioni erogate, tempo in cui è stata erogata e zone anatomiche radiate (2).

COMPLICANZE FUNZIONALI DI INTERESSE FISIOTERAPICO:

Fibrosi cutanea

Eziologia

Benché la RT sia sempre più selettiva e mirata, il danno tissutale che induce, innesca un tentativo di processo riparativo da parte dell'organismo che esita nella sostituzione del tessuto originario, con tessuto connettivo meno elastico. Considerando che spesso le zone radiotrattate sono interessate dalla presenza di cicatrici, la cui natura riparativa si traduce in una riduzione dell'elasticità della stessa e dei tessuti circostanti, è facilmente intuibile come la fibrosi cutanea e muscolare, che si sovrappongono, siano fattori che impattano negativamente sulla libertà di movimento, con ricadute sul piano funzionale, dolore, implicazioni estetiche e conseguente diminuzione della qualità di vita. Generalmente la fibrosi si presenta 8-12 settimane dopo l'inizio della RT, tende ad aumentare per un lungo periodo (40 Mesi) e perdura per tutta la vita.

Prevenzione e trattamento fisioterapico

L' intervento fisioterapico si pone l'intento di prevenire alterazioni posturali e restrizioni funzionali: la valutazione precoce del paziente, il counselling informativo ed educativo pre-radioterapico possono supportare lo svolgimento quotidiano di esercizi personalizzati di stretching dei muscoli di capo, collo e spalla, al fine di mantenere elasticità e flessibilità. La letteratura supporta la loro efficacia nel diminuire la tensione e il dolore e nel mantenere e/o aumentare il ROM di capo/collo e spalle. Nel caso in cui la fibrosi cutanea si sia già instaurata è altresì importante la presa in carico da parte del fisioterapista: in particolare le tecniche di rilascio miofasciale (MFR) hanno dimostrato un buon risultato per mantenere e aumentare l'elasticità e diminuire il dolore (4) (18) (13).

Fibrosi muscolare

Il trattamento del cancro testa-collo impatta sempre negativamente su quella che è la funzionalità del distretto capo-collo-spalla non solo a seguito della chirurgia, ma anche del trattamento radioterapico, interessando l'integrità del n. accessorio e dei tessuti radiotrattati e causando dolore, debolezza muscolare, diminuzione del ROM articolare che compromettono le abilità del paziente.

La progressiva fibrosi dei tessuti molli anteriori e laterali della colonna cervicale dopo RT è riscontrabile attraverso l'imaging che evidenzia edema seguito da fibrosi, cicatrici ed atrofia: questi effetti possono comparire mesi o anni dopo il trattamento.

Trattamento

Una review ha evidenziato come sia importante il mantenimento del ROM articolare del collo sui diversi piani: il trattamento fisioterapico dovrebbe iniziare precocemente nel post intervento, se la situazione clinica del pz lo permette, e continuare anche durante la RT in assenza di lesioni della cute. Il pz inoltre dovrebbe essere addestrato ad eseguire gli esercizi due volte al giorno per i primi due anni dopo il trattamento RT e una volta al giorno in seguito. (16)

Lo stretching dovrebbe interessare soprattutto i movimenti di inclinazione laterale e rotazione, aumentando gradualmente l'intensità.

La letteratura è piuttosto scarna per quanto riguarda la valutazione di protocolli specifici per il trattamento fisioterapico delle disfunzioni di spalla da esiti di RT testa-collo, per cui sono necessari ulteriori studi per capire quale sia il trattamento più efficace. In un articolo (17) è stato presentato il confronto tra un programma di allenamento alla resistenza associato ad esercizi di mobilità articolare e stretching verso il solo trattamento standard. Le RCTs vanno verso l'evidenza che l'esercizio a resistenza progressiva di tutto il cingolo scapolare apporti i migliori benefici funzionali e alla riduzione del dolore in questi pazienti (16)

Trisma

Il trisma è definito come la "riduzione della possibilità di apertura della bocca".

Il trisma indotto dalle radiazioni è causato da fibrosi tissutali e/o danno osseo alle ATM (20): la mandibola si trova spesso a riposare in una posizione retratta (limitando il range di movimento della protrusione) a causa della fibrosi dei muscoli masticatori. (21)

Il trisma è un effetto collaterale devastante della RT nei pazienti con tumori della testa e del collo, molto impattante poiché ostacola le attività quotidiane come mangiare, parlare, masticare, deglutire e le routine di igiene orale, influisce negativamente anche sulle interazioni sociali, sul benessere psicologico e riduce la qualità della vita (19).

Il metodo più comune di valutazione del trisma indotto dalle radiazioni è misurare la "massima apertura della bocca": convenzionalmente il valore accettato per definirne la presenza è una apertura della bocca <35mm (22).

L'apertura della bocca dopo la RT diminuisce in media di circa il 20% rispetto al pre morbo. La prevalenza del trisma aumenta con l'aumentare delle dosi di RT alle strutture masticatorie. L'uso della RT ad intensità modulata sembra abbassarne la percentuale e la gravità. Il trattamento può essere conservativo (con terapia medica o fisica) o chirurgico. La fisioterapia è il cardine del trattamento e l'esercizio dovrebbe iniziare il prima possibile dopo il trattamento radioterapico.

Prevenzione

La prevenzione del trisma è il più importante obiettivo fisioterapico e dovrebbe essere perseguito per evitarne la comparsa (41).

Alcuni studi indicano come la presenza di particolarità fisiopatologiche, anatomiche e biologiche possano esser possibili predittori di insorgenza di questo disturbo: il volume del tumore e la sua dislocazione attorno ai muscoli masticatori, il volume del muscolo massetere da misurare prima

dell'inizio dei trattamenti (più piccolo, maggiore probabilità di insorgenza di trisma), presenza di valore infiammatorio pan-immune (23) (24) (42).

La letteratura supporta una combinazione di esercizi preventivi e di follow-up a distanza. A tal fine si rendono necessari un counselling fisioterapico educativo/informativo e l'esecuzione di alcune sedute con il fisioterapista, il monitoraggio, anche telefonico, per favorire la compliance e le sedute di follow-up (28).

E' consigliato iniziare gli esercizi per mantenere il ROM orale, delle labbra, della lingua e della mascella prima della RT per 4-6 volte al giorno, educare il paziente ad eseguirli durante la RT per 5-10 minuti e continuare per almeno 3 mesi successivi (29).

Trattamento

Qualora il trisma si sia già instaurato, la fisioterapia basata sull'esercizio è l'intervento più comune, ma non esistono linee guida chiare riguardo al regime di esercizio ottimale. Studi fatti sull'utilizzo di dispositivi di stretching dimostrano che un programma di almeno 10 settimane di esercizi di allungamento della mascella, migliora in modo sicuro l'apertura della bocca, aumentando quindi la qualità della vita, e i benefici vengono mantenuti per 12 mesi. Non sono state riscontrate differenze significative riguardo al cambiamento dell'apertura della bocca utilizzando dispositivi diversi, ma il programma di stretching è stato impegnativo per i pazienti a causa del protocollo di esercizio intensivo, del dolore durante l'esecuzione, dei problemi di adattamento con il dispositivo di stretching e del deterioramento generale delle loro condizioni cliniche (25) (26).

Altri studi hanno preso in considerazione l'applicazione di terapia manuale nel trattamento fisioterapico del trisma concludendo che questa può essere potenzialmente considerata una modalità di trattamento di prima linea per migliorare rapidamente l'apertura orale come metodo non invasivo o trattamento adiuvante per migliorare i risultati del trisma (27).

Danno neurologico

È possibile che la RT possa causare danni al sistema nervoso sia centrale che periferico.

A livello del sistema nervoso centrale, può comparire una mielite trasversa autolimitata, che si manifesta con una sensazione di scossa elettrica soprattutto durante i movimenti di flessione del capo e del collo (mielite di Lhermitte); raramente evolve in mielite trasversa associata (mielite di Brown-Séquard).

Riguardo al sistema nervoso periferico i danni sono legati all'instaurarsi dell'eventuale fibrosi dei tessuti molli con conseguente compressione e diminuzione dell'irrorazione sanguigna.

I sintomi comprendono alterazione della sensibilità, debolezza muscolare con alterazione della funzionalità selettiva o globale o cambiamenti sistemici se viene compromesso il sistema autonomo con vertigine e ipotensione posturale.

Una delle cause di deficit funzionali di questo distretto è La PLESSOPATIA BRACHIALE, conseguente al danno attinico delle strutture nervose presenti nella sede di irradiazione. Si presenta con riduzione della funzionalità della spalla omolaterale: alcuni studi riportano come possa essere trattata fisioterapicamente con successo utilizzando tecniche di controllo motorio (14) (15) (16).

Trattamento

Il trattamento fisioterapico andrà personalizzato in base alla valutazione del singolo paziente (4) (29).

Dolore

Il dolore rappresenta uno dei fattori più importanti nell'alterazione della QoL. In letteratura è riportato che un terzo dei pazienti sottoposti a trattamento oncologico nella regione testa-collo soffrono di

frequente e/o persistente dolore, di intensità moderata-severa nei due terzi dei casi. Il dolore può essere acuto, in fase post-operatoria, o cronico, come per esempio nella disfunzione della spalla secondaria a sacrificio del nervo spinale o nel trisma. In alcuni casi la causa precisa del dolore non può essere individuata. Certamente la tipologia e la severità del dolore dipendono dalla sede primitiva del tumore, dalla modalità di trattamento (43).

Sebbene la RT non sia causa scatenante ha sicuramente un effetto peggiorativo su questo sintomo. Uno studio retrospettivo (11) ha analizzato 29 cartelle di pazienti operati di tumore al cavo orale con dissezione radicale del collo e sottoposti a RT con comparsa di linfedema, dolore, fibrosi e ipoestesia. Tutti i pazienti hanno avuto una presa in carico fisioterapica che comprendeva: drenaggio linfatico manuale, stimolazione elettrica transcutanea (TENS), massoterapia meccanica, esercizi di stretching ed educazione terapeutica. I risultati hanno evidenziato che il programma fisioterapico applicato ha portato a una diminuzione del dolore e del linfedema, un aumento delle cicatrici normotrofiche e della normoestesia, con una media di 19 sedute a paziente.

Una revisione sistematica (13) ha analizzato il ruolo della terapia manuale mirata alla riduzione del dolore al collo e miglioramento della qualità di vita. Le tecniche manuali includono mobilizzazione e manipolazione dei tessuti molli, massaggio con frizione trasversale, MET, MFR, tecniche di rilascio attivo, tecniche di rilascio posizionale e tecniche manuali specifiche (Bowen, Cyriax, Graston).

Lo studio ha evidenziato prove moderate a favore dell'applicazione di tecniche di terapia manuale per alleviare il dolore al collo e migliorare la qualità di vita, con raccomandazione al suo utilizzo.

E' auspicabile riuscire a determinare quale sia la causa del dolore, sebbene in alcuni casi non sia possibile, per scegliere il trattamento farmacologico/fisioterapico idoneo. Utile un approccio multimodale che può includere fisioterapia, terapia occupazionale, farmacologia e procedure interventistiche. Il trattamento fisioterapico si avvale di esercizi terapeutici, mobilizzazione passiva-attiva, tecniche di terapia manuale, rieducazione posturale, massoterapia e TENS (29).

Fatigue

La fatigue è una sensazione di stanchezza persistente e mancanza di energia che influenza in modo negativo le ADL. E' frequente nei pazienti oncologici nella fase delle cure attive.

La RT del distretto capo-collo può concomitare nel causarla poiché provoca mucosite e disfagia: questi disturbi sono causa di malnutrizione e cachessia, con perdita di forza e aumento dell'affaticamento, riduzione della funzione fisica e conseguente scadimento della qualità di vita.

☐ **Eziologia**

La fatigue si manifesta nell' 87% dei pazienti nella prima settimana di RT e aumenta gradualmente raggiungendo il picco durante l'ultima settimana di trattamento (29).

☐ **Trattamento**

Negli ultimi anni un crescente numero di studi ha dimostrato come l'esercizio fisico somministrato a pazienti affetti da cancro, prima, durante o dopo il trattamento oncologico abbia portato benefici, e sembra essere sicuro e ben tollerato nei pazienti sottoposti a radioterapia: una recente revisione sistematica di 26 diversi studi, su un totale di 1536 pazienti, ha rilevato miglioramenti in diversi aspetti tra cui qualità della vita, ansia, affaticamento e umore nei pazienti sottoposti a combinazione di esercizio fisico e radioterapia, come riportato dagli stessi. Tuttavia, va notato che degli studi inclusi, solo il 2,8% comprendeva pazienti con tumori della testa e del collo (30)

I programmi di esercizio multicomponente (esercizi aerobici e esercizi di forza) mirano a migliorare gli effetti avversi del trattamento farmacologico, ad aumentare la massa magra e a regolare gli ormoni anabolici.

Per far sì che ci siano effetti positivi grazie all'allenamento fisico, è necessario rispettare il principio della progressione dello stesso, aumentando il carico dell'esercizio in modo controllato.

Anche per questo tipo specifico di presa in carico l'evidenza scientifica è più limitata nei pazienti con cancro della testa e del collo rispetto a quelli con altri tumori ma in ogni caso è ormai ben dimostrato che programmi di esercizio fisico multicomponente, sono efficaci nel migliorare la funzione fisica e la composizione corporea nonché la qualità di vita e la tolleranza al trattamento. L'attuale letteratura raccomanda un esercizio cardiovascolare tre volte a settimana a cui si aggiunge un minimo di due giorni di allenamento alla forza con un minimo di 30 minuti per sessione (quindi un totale di 150 minuti a settimana).

I programmi supervisionati risultano essere più efficaci rispetto ai programmi condotti autonomamente al domicilio sia in termini di corretta progressione del carico sia per aumentata motivazione /attenzione durante l'esecuzione dell'esercizio.

Risultano controindicati l'eccessivo riposo e il sovra allenamento (29).

Al fine di stabilire un programma idoneo di allenamento fisico bisogna tener conto di eventuali disfunzioni di spalla, associate alla dissezione linfonodale del collo, e alla possibile perdita di peso costante nelle diverse settimane dopo la fine del trattamento radioterapico.

Mentre un programma di esercizi stabilito durante il trattamento radioterapico può aiutare a mitigare la perdita di peso della massa muscolare, un programma avviato post-trattamento può aiutare il recupero delle sequele. Sono necessari ulteriori studi per determinare il momento ottimale per iniziare un programma idoneo (11) (12).

Radionecrosi ed osteoradionecrosi

La necrosi tissutale non tumorale è un rischio permanente per i pazienti che hanno ricevuto radiazioni ad alte dosi e a una maggiore profondità con un'incidenza del 9% che può aumentare al 35% nei pazienti che presentano ipertensione arteriosa e diabete mellito (4). All'interno dei tessuti irradiati avviene un cambiamento che riguarda soprattutto la vascolarizzazione a livello del microcircolo, con ossificazione endocondrale delle cartilagini.

La necrosi laringea è una complicanza rara che si può manifestare subito o dopo decenni dalla fine della RT, ha un'incidenza che varia dall' 1% al 5% ed è associata a un elevato rischio di morbidità e mortalità.

Si possono inoltre presentare danni come l'osteomielite e l'osteoradionecrosi acuta o cronica, effetto collaterale grave il cui rischio aumenta con una dose di radiazioni superiore a 60Gy, con un tasso di prevalenza tra il 5% e il 15%, e che si verifica tra 22 e 47 mesi dopo la radiazione. Nella regione della testa-collo l'osso mandibolare è il più suscettibile alle osteoradionecrosi (6).

All'esame radiologico si evidenziano erosioni corticali, perdite di trabecole ossee, calcificazioni distrofiche e fratture.

Clinicamente possono comparire sintomi che dipendono dalla sede e dall' entità e che possono includere dolore, alito cattivo, disgeusia, intorpidimento, trisma difficoltà a deglutire e a parlare, fistole, fratture patologiche e infezioni locali e diffuse.

I fattori di rischio per lo sviluppo sono il fumo, l'invasione tumorale, l'infezione post-operatoria, il trauma e la tecnica radioattiva utilizzata (4) (2) (6)

Il trattamento fisioterapico sarà mirato ai disturbi funzionali (es trisma, dolore)

Linfedema

Il periodo di insorgenza del linfedema dopo radioterapia è più frequentemente tra le 8 e le 12 settimane dalla fine del trattamento. Può riguardare la cute e tessuti molli ed essere quindi esterno

o può colpire più in profondità strutture come la faringe e la laringe (linfedema interno), con conseguenti difficoltà respiratorie, visive, motorie, di linguaggio e/o di deglutizione (4) (18). La presa in carico fisioterapica è altamente raccomandata dalle linee guida internazionali (29). Questo argomento è oggetto di specifica trattazione.

Sindrome della testa caduta

Questa è una condizione che può manifestarsi da 3 mesi a 30 anni dopo la RT: comporta una grave debolezza dei muscoli estensori del collo con conseguente cifosi progressiva della colonna cervicale. Il trattamento fisioterapico e chirurgico, così come l'utilizzo di un collare cervicale non si sono dimostrati efficaci nella riduzione dei sintomi (4).

Conclusioni

In relazione a quanto esposto gli effetti collaterali della RT a medio e a lungo termine risultano impattanti sia dal punto di vista funzionale che emotivo, influenzando in modo negativo la qualità di vita del paziente, sia durante le somministrazioni radioterapiche, sia al termine che nei mesi/anni successivi.

E' dimostrato in letteratura come una presa in carico fisioterapica nel post-intervento chirurgico, e prima della RT, sia fortemente raccomandata per prevenire e/o diminuire i danni per sintomi muscoloscheletrici, neurologici, linfatici, e per il dolore.

Una valutazione e un counselling educativo-informativo fisioterapici prima dell'inizio della RT sono fondamentali per:

Valutare lo stato trofico di cute e cicatrici ed eventuale trattamento delle aderenze

Valutare la funzionalità di capo-collo e spalla con eventuale trattamento per il recupero del ROM articolare passivo e attivo, con esecuzione di esercizi di rinforzo muscolare e di stretching

Valutare l'eventuale presenza di linfedema

Addestramento del pz all' autotrattamento tramite l'apprendimento di esercizi e l'attuazione di strategie comportamentali che dovrà eseguire prima, durante e dopo la RT

Educazione all'autogestione della patologia con riconoscimento di eventuali segni e sintomi precoci e tardivi della RT con l'attuazione delle corrette strategie da effettuare

Il trattamento fisioterapico può proseguire durante la RT se lo stato trofico della cute e le condizioni fisiche del Paziente lo permettano. Rispetto alla presa in carico fisioterapica per la riduzione dell'edema è necessario, se è già stata fatta la centratura per la RT, evitare interventi che vadano a modificare il volume della zona da irradiare. In questo caso è necessario un follow-up al termine della RT per una eventuale presa in carico tempestiva. E' importante la programmazione di follow up fisioterapici al fine di monitorare l'insorgenza di eventuali sequele tardive della radioterapia.

L'informazione che viene fornita ai Pazienti in merito agli effetti avversi della radioterapia risulta essere più efficace se supportata dall'utilizzo di materiale informativo cartaceo e/o tecnologico (37).

La riabilitazione del paziente affetto da cancro può avvalersi efficacemente dell'uso della tecnologia finalizzata ai follow-up e alla teleriabilitazione: negli ultimi anni, studi ne promuovono l'utilizzo sottolineando come sia una modalità gradita da molti dei pazienti intervistati e fruibile anche da chi abbia difficoltà fisica a raggiungere le strutture riabilitative; tuttavia tutti i lavori sottolineano come siano necessari ulteriori studi a supporto (34) (35) (36) (38).

Bibliografia

- 1. Obeso-Benítez P, Muñoz-Vigueras N, Castillo-Pérez I, Rodríguez-Torres J, Granados-Santiago M, Cabrera-Martos I, et al. Global functional impairment in head and neck cancer survivors after completing radiotherapy treatment. *Disabil Rehabil.* ottobre 2022;44(21):6394–400.
- 2. Brook I. Early side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* luglio 2021;25(5):507–13.
- 3. Rocha PHP, Reali RM, Decnop M, Souza SA, Teixeira LAB, Júnior AL, et al. Adverse Radiation Therapy Effects in the Treatment of Head and Neck Tumors. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2022;42(3):806–21.
- 4. Brook I. Late side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *Radiat Oncol J.* giugno 2020;38(2):84–92.
- 5. Radiotherapy and Chemotherapy Treatments in Head and Neck Cancer Patients — Protocol for Management Before, During and After RTP | IntechOpen [Internet]. [citato 11 luglio 2024]. Disponibile su: <https://www.intechopen.com/chapters/48324>
- 6. Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Med J.* marzo 2021;42(3):247–54.
- 7. Iacovelli NA, Torrente Y, Ciuffreda A, Guardamagna VA, Gentili M, Giacomelli L, et al. Topical treatment of radiation-induced dermatitis: current issues and potential solutions. *Drugs Context.* 2020;9:2020-4–7.
- 8. Widjaja SS, Sumantri IB, Rusdiana R, Yo H, Jamnasi J, Yo R, et al. Potential Benefits of Aloe vera and Raphanus sativus var. longipinnatus Gel for Prevention of Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients. *Iran J Pharm Res IJPR.* dicembre 2022;21(1):e132213.
- 9. Wang T, Liao J, Zheng L, Zhou Y, Jin Q, Wu Y. Aloe vera for prevention of radiation-induced dermatitis: A systematic review and cumulative analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol.* 2022;13:976698.
- 10. Presta G, Puliatti A, Bonetti L, Tolotti A, Sari D, Valcarenghi D. Effectiveness of hyaluronic acid gel (Jalosome soothing gel) for the treatment of radiodermatitis in a patient receiving head and neck radiotherapy associated with cetuximab: A case report and review. *Int Wound J.* dicembre 2019;16(6):1433–9.
- 11. Tacani RE, Machado AFP, Goes JCGS, Marx AG, Franceschini JP, Tacani PM. Physiotherapy on the Complications of Head and Neck Cancer: Retrospective Study. *Int J Head Neck Surg.* 1 dicembre 2015;5(3):112–8.
- 12. Mojas E, Angulo G, Coca A, Castañeda-Babarro A, Cacicedo J. What is the Role of Resistance Training in Supporting Patients with Head and Neck Cancer Receiving Radiotherapy Treatment? A Systematic Review. *J Sci Sport Exerc [Internet].* 9 gennaio 2024 [citato 11 luglio 2024]; Disponibile su: <https://doi.org/10.1007/s42978-023-00264-7>
- 13. Pattanshetty RB, Patil SN. Role of Manual Therapy for Neck Pain and Quality of Life in Head and Neck Cancer Survivors: A Systematic Review. *Indian J Palliat Care.* 2022;28(1):99–112.
- 14. Milano MT, Mavroidis P, Ryckman J, Yorke E, Doucette C, Mahadevan A, et al. Radiation-induced inferior brachial plexopathy after stereotactic body radiotherapy: Pooled analyses of risks. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* maggio 2023;182:109583.
- 15. Chen YH, Lin CR, Liang WA, Huang CY. Motor control integrated into muscle strengthening exercises has more effects on scapular muscle activities and joint range of motion before initiation of radiotherapy in oral cancer survivors with neck dissection: A randomized controlled trial. *PloS One.* 2020;15(8):e0237133.

- 16. Almeida KAM, Rocha AP, Carvas N, Pinto ACPN. Rehabilitation Interventions for Shoulder Dysfunction in Patients With Head and Neck Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther.* 30 ottobre 2020;100(11):1997–2008.
- 17. Carvalho APV, Vital FM, Soares BGO. Exercise interventions for shoulder dysfunction in patients treated for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 aprile 2012;(4):CD008693.
- 18. Deng J, Wulff-Burchfield EM, Murphy BA. Late Soft Tissue Complications of Head and Neck Cancer Therapy: Lymphedema and Fibrosis. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1 agosto 2019;2019(53):lgz005.
- 19. Aghajanzadeh S, Karlsson T, Tuomi L, Engström M, Finizia C. Trismus, health-related quality of life, and trismus-related symptoms up to 5 years post-radiotherapy for head and neck cancer treated between 2007 and 2012. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 14 febbraio 2023;31(3):166.
- 20. Abboud WA, Hassin-Baer S, Alon EE, Gluck I, Dobriyan A, Amit U, et al. Restricted Mouth Opening in Head and Neck Cancer: Etiology, Prevention, and Treatment. *JCO Oncol Pract.* ottobre 2020;16(10):643–53.
- 21. Somay E, Yilmaz B, Topkan E, Kucuk A, Pehlivan B, Selek U. Definitions of Radiation-induced Trismus in Head and Neck Cancer: Current Concepts and Controversies. In: Sergi CM, curatore. *Advancements in Cancer Research* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2023 [citato 11 luglio 2024]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594960/>
- 22. van der Geer SJ, van Rijn PV, Kamstra JI, Roodenburg JLN, Dijkstra PU. Criterion for trismus in head and neck cancer patients: a verification study. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* marzo 2019;27(3):1129–37.
- 23. Somay E, Topkan E, Pehlivan UA, Yilmaz B, Besen AA, Mertsoylu H, et al. The Use of Pre-Chemoradiotherapy Total Masseter Muscle Volume as a Novel Predictor of Radiation-Induced Trismus in Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma Patients. *Tomography.* gennaio 2024;10(1):79–89.
- 24. Somay E, Yilmaz B, Topkan E, Ozdemir BS, Ozturk D, Besen AA, et al. Worth of pan-immune-inflammation value in trismus prediction after concurrent chemoradiotherapy for nasopharyngeal carcinomas. *Int J Biol Markers.* marzo 2024;39(1):80–8.
- 25. Karlsson O, Karlsson T, Pauli N, Andréll P, Finizia C. Jaw exercise therapy for the treatment of trismus in head and neck Cancer: a prospective three-year follow-up study. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* luglio 2021;29(7):3793–800.
- 26. Van der Geer SJ, Reintsema H, Kamstra JI, Roodenburg JLN, Dijkstra PU. The use of stretching devices for treatment of trismus in head and neck cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* gennaio 2020;28(1):9–11.
- 27. McMillan H, Barbon CEA, Cardoso R, Sedory A, Buoy S, Porsche C, et al. Manual Therapy for Patients With Radiation-Associated Trismus After Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg.* 1 maggio 2022;148(5):418–25.
- 28. Wang YH, Huang YA, Chen IH, Hou WH, Kang YN. Exercise for Trismus Prevention in Patients with Head and Neck Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Healthc Basel Switz.* 26 febbraio 2022;10(3):442.
- 29. Guru K, Manoor UK, Supe SS. A comprehensive review of head and neck cancer rehabilitation: physical therapy perspectives. *Indian J Palliat Care.* maggio 2012;18(2):87–97.
- 30. Nehlsen AD, Sindhu KK, Jones BM, Lehrer EJ, Rowley JP, Bakst RL. Moving beyond Definitive Therapy: Increasing Physical Activity in Survivors of Cancers of the Head and Neck. *Curr Oncol Tor Ont.* 17 febbraio 2022;29(2):1213–22.
- 31. AIOM [Internet]. 2021 [citato 11 luglio 2024]. LINEE GUIDA TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO. Disponibile su: <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-tumori-della-testa-e-del-collo/>

- 33. Alvarez PB, Perez-Sayans García M, Iruegas MEP, García-García A. Trattamenti di radioterapia e chemioterapia nei pazienti con tumore alla testa e al collo — Protocollo per la gestione prima, durante e dopo RTP [Internet]. Aggiornamenti sul trattamento del cancro. InTech; 2015. Disponibile da: <http://dx.doi.org/10.5772/60397>
- 34. Usability Inspection of a Mobile Cancer Telerehabilitation System
Joseph FINKELSTEIN^a, Xingyue HUO^a, Irena PARVANOV^a, Matthew GALSKY^a a Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA
Informatics and Technology in Clinical Care and Public Health J. Mantas et al. (Eds.)
© 2022 The authors and IOS Press.
- 35. Telerehabilitation for Patients with Cancer: A Scoping Review
Patricia Rocca^a, Joseph Finkelsteina
^aDepartment of Population Health Science and Policy, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA
MEDINFO 2021: One World, One Health – Global Partnership for Digital Innovation
P. Otero et al. (Eds.)
© 2022 International Medical Informatics Association (IMIA) and IOS Press.
- 36. Feasibility and Effects of a Supervised Exercise Program Suitable for Independent Training at Home on Physical Function and Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients: A Pilot Study
Sabine Felser, PhD¹, Martin Behrens, PhD², Jan Liese, MD, DDS³,
Daniel Fabian Strueder, MD⁴, Kirsten Rhode⁵, Christian Junghanss, MD¹,
Christina Grosse-Thie, MD¹
Integrative Cancer Therapies Volume 19: 1–12
© The Author(s) 2020
Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1534735420918935
journals.sagepub.com/home/ict
- 37. The impact of an educational video about radiotherapy and its toxicities in head and neck cancer patients. Evaluation of patients' understanding, anxiety, depression, and quality of life
Diego Tetzner Fernandes ¹, Ana Carolina Prado-Ribeiro ², Renata Lucena Markman ¹, KarinaMorais ², Karina Moutinho ³, Juliana Ono Tonaki ⁴, Thaís Bianca Brandão ⁴, Cesar Rivera ⁵, Alan Roger Santos-Silva ¹, Márcio Ajudarte Lopes ⁶
Affiliations expand
• PMID: 32305650
• DOI: 10.1016/j.oraloncology.2020.104712
- 38. “Oral Complication of Cancer Therapies”(PDQ)-Patients Version è stato originariamente pubblicato dal National Cancer Institute-
- 39. RTOG CRITERIA TO EVALUATE ACUTE SKIN REACTION AND ITS RISK FACTORS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER SUBMITTED TO RADIOTHERAPY Ana Maria Teixeira Pires¹ Roberto Araujo Segreto² Helena Regina Cômodo Segreto² Pires AMT, Segreto RA, Segreto HRC. RTOG criteria to evaluate acute skin reaction and its risk factors in patients with breast cancer submitted to radiotherapy. Rev Latino-am Enfermagem 2008 setembro-outubro; 16(5):844-9. P
- 40. Il follow-up dei tumori maligni della testa e del collo a cura di Marco Piemonte Maria Gabriella Rugu
ASSOCIAZIONE OTORINOLARINGOLOGI OSPEDALIERI ITALIANI
Presidente: CLAUDIO VICINI
QUADERNI MONOGRAFICI DI AGGIORNAMENTO
.(© Quaderni Monografici di Aggiornamento A.O.O.I.)
- 41. A D Rapidis ¹, P U Dijkstra ², J L N Roodenburg ³, J P Rodrigo ^{4,5}, A Rinaldo ⁶, P Strojan ⁷, R P Takes ⁸, A Ferlito ⁶

Chirurgia testa collo otorinolaringoiatra

Trismus in patients with head and neck cancer: etiopathogenesis, diagnosis and management. 2020 ottobre;163(4):763-770.

- 42. Sarah J. van der Geer DMD1 | Phillip V. van Rijn DMD1 |

Jan L.N. Roodenburg DMD, PhD1 | Pieter U. Dijkstra PT, PhD1,2 Prognostic factors associated with a restricted mouth opening (trismus) in patients with head and neck cancer:

Systematic review Received: 15 September 2019 Revised: 24 February 2020 Accepted: 27 May 2020

CLINICAL REVIEW – WILEY

- 43. Karvonen CA, Ronis DL, Fowler KE, et al. Quality of life scores predict survival among patients with head and neck cancer. JCO 2008;26:2754-60.].

5 e. LA VALUTAZIONE E LA PRESA IN CARICO FISIOTERAPICA DEL PAZIENTE CON LESIONE DEL NERVO ACCESSORIO SPINALE NELLA CHIRURGIA ONCOLOGICA DI CAPO E COLLO: EVIDENZE DALLA LETTERATURA.

Sabrina Bossano, Elisabetta Franza, Elisa Mangano, Enrica Rossetto

Introduzione

La lesione del nervo accessorio spinale è una complicanza che si manifesta, in una percentuale tra il 20% e il 60%, nei pazienti sottoposti a dissezione chirurgica per il trattamento del cancro al capo e collo.

L' accessorio spinale (XI paio di nervi cranici) è un nervo somato-motore che innerva i muscoli trapezio e sternocleidomastoideo. Nel caso di una sua lesione vi è una compromissione funzionale dei movimenti di collo e spalle, secondari a uno scompenso sia statico che dinamico della posizione della scapola; il paziente può sperimentare dolore, anche importante, sia in condizioni di riposo, che durante l'attività.

La lesione del nervo può essere più o meno grave e reversibile a seconda dell'invasività dell'intervento chirurgico, che può prevedere una dissezione radicale o selettiva. Nel primo caso la lesione del nervo appare netta ed irreversibile⁵ (neurotmesi); nel secondo caso il nervo è conservato parzialmente o in toto^{2/4/18} (assonotmesi o neuroaprassia), ma la sofferenza nervosa può essere comunque importante. Questa può essere legata a una focale devascularizzazione del tessuto nervoso ed a una parziale demielinizzazione della guaina che riveste l'assone, correlabili all'ischemia da elettrocoagulazione dei vasi circostanti il sito operatorio^{12/19}, in aggiunta ai microtraumatismi legati alle manovre di trazione della colonna cervicale e dell'arto superiore in sala operatoria.

In entrambe le tecniche chirurgiche, quindi, può persistere un'alta incidenza di disturbi funzionali alla spalla, con una disabilità post-operatoria anche permanente e un deterioramento della qualità di vita del paziente^{2/12/5/14/15}.

Sul piano funzionale, la principale conseguenza della lesione del nervo accessorio spinale è la compromissione dei muscoli trapezio e sternocleidomastoideo, che porta la scapola in posizione depressa, addotta ed intraruotata alterando così la fisiologica biomeccanica del cingolo scapolo-omerale³, limitando la flessione e l'abduzione della spalla^{10/20} e i movimenti di rotazione e inclinazione laterale del capo. Inoltre, il processo di cicatrizzazione delle ferite chirurgiche, la fibrosi cutanea conseguente all'eventuale trattamento radioterapico, il linfedema loco-regionale se presente, la fatigue e la sarcopenia risultano essere ulteriori aggravanti per la prognosi funzionale di questi pazienti¹⁰. Oltre il 39% dei soggetti sottoposti ad intervento di dissezione cervicale (radicale o selettiva) sviluppa capsulite adesiva dell'articolazione gleno-omerale^{5/6}.

Dei circa 9000 casi di tumore a carico del distretto testa-collo documentati dall'AIOCC (Associazione Italiana di Oncologia Cervico Cefalica)⁹ nel 2023, più del 75% coinvolge soggetti di genere maschile, il 24% dei quali sopra i 70 anni. Tuttavia, si è riscontrato un recente aumento di casi anche tra i pazienti più giovani, connesso probabilmente con infezioni da Papillomavirus umano^{9/18}.

I pazienti a cui viene diagnosticato il cancro a testa e collo spesso sono soggetti depressi e ansiosi, già nel pre-morboso oltre che nelle prime fasi successive alla diagnosi¹⁹, spesso sono fumatori o dipendenti da alcool, con una scarsa abilità nell'attuazione di comportamenti di salute e poco adeguati nel far fronte alle difficoltà di salute (self efficacy)²⁰.

Tutte queste considerazioni portano alla necessità di attivare un intervento fisioterapico che, come suggerito da più autori, deve essere il più precoce possibile, meglio se antecedente la chirurgia^{14/17} e le cure chemio e radioterapiche^{10/14/17/20}.

Secondo i dati della letteratura, in questo modo è possibile contenere e ridurre la disabilità nel lungo periodo migliorando la qualità di vita del paziente e riducendo i costi delle cure^{14/17}.

Pre-habilitation

In letteratura, con il termine cancer prehabilitation, si intende un processo di presa in carico multidisciplinare del paziente dal momento della diagnosi di cancro fino all'inizio delle terapie oncologiche¹⁷. Questo processo include, per quanto riguarda la fisioterapia, la valutazione dei fattori di rischio e la progettazione e attuazione di un programma preventivo, con proposte finalizzate al rinforzo muscolare ed esercizi propriocettivi per i muscoli del cingolo scapolare e della colonna cervico-dorsale. Può essere necessario un supporto psicologico¹⁹ per ricercare la compliance del paziente al programma fisioterapico e per coinvolgere i care giver se necessario

Fase pre-chirurgica

L'obiettivo di valutazione e counselling fisioterapici antecedenti l'intervento chirurgico è quello di stabilire il livello funzionale del paziente prima dell'inizio dei trattamenti oncologici, informarlo circa le possibili conseguenze funzionali dell'intervento ed educarlo a far fronte in modo proattivo alle limitazioni funzionali che potranno conseguire. Il counselling può essere un buon strumento anche per favorire la compliance del paziente e dei care-giver, se presenti e se necessario, nel seguire il programma fisioterapico nelle fasi successive¹⁷. Importante per questi pazienti è il supporto psicologico, sia per quanto riguarda l'accettazione della malattia, che per l'aderenza ai percorsi di cura e ai trattamenti^{17/19}.

Fase post-chirurgica

La presa in carico fisioterapica nel post-operatorio deve partire da una attenta ed accurata valutazione funzionale che tenga conto del contesto socio-lavorativo del paziente, sulla quale poi verrà redatto il programma di trattamento personalizzato con obiettivi a breve, medio e lungo termine.

Valutazione fisioterapica

La valutazione fisioterapica proposta dalla letteratura indaga aspetti biomeccanici quali la misurazione del ROM (range of motion) attivo e passivo con goniometro o inclinometro^{10/14}, con un particolare focus sul valore della flessione e dell'abduzione di spalla, e la valutazione della forza muscolare mediante test muscolare manuale (TMM)¹⁰ con punteggio da 1 a 5, integrati dalla somministrazione di scale di valutazione della funzionalità dell'arto superiore, del dolore riferito dal paziente e della qualità di vita percepita successivamente all'intervento. Le più frequenti scale di valutazione di funzionalità dell'arto superiore, di dolore e della qualità della vita proposte dalla letteratura sono:

SPADI (Shoulder Pain and Disability Index)^{1/10/19/21}, la cui validazione italiana ^{21/26/27}

comprende 5 voci relative al dolore e 8 per le attività funzionali.

UCLA Shoulder Rating Scale (USRS)²⁷

Simple Shoulder Test (SST)²⁷

NDII (Neck Dissection Impairment Index)^{15/12/28}

scale Likert di 10 domande con 5 possibilità di risposta su come, nelle ultime 4 settimane, collo e spalle hanno influenzato la vita sociale e il rientro a lavoro

Constant – Murlay score ^{1/19}

Numerical Rating Scale (NRS)¹², che valuta il dolore percepito

Visual Analogical Scale (VAS)⁷, anch'essa per valutare il dolore percepito dal paziente

Programma fisioterapico

La valutazione del paziente che ha subito un intervento di dissezione cervicale in seguito alla diagnosi di cancro a testa e collo, deve essere seguita da un trattamento efficace ed il più possibile personalizzato^{17/19}, che ponga al centro il paziente, le sue caratteristiche di individuo, i suoi bisogni e le sue difficoltà.

Il programma fisioterapico avrà obiettivi diversi a seconda della gravità della lesione nervosa e quindi del recupero funzionale perseguibile. Può comprendere:

esercizi per il recupero dell'articolarietà del cingolo scapolare e della colonna cervico-dorsale

esercizi propriocettivi per i muscoli stabilizzatori della scapola

esercizi di rinforzo dei muscoli stabilizzatori della scapola. In particolare, quando il trapezio non può essere recuperato, è importante per la ripresa funzionale il rinforzo di tutti i muscoli residui deputati a tal fine, soprattutto il gran dentato^{14/27}. Dalla letteratura è stato evidenziato come esercizi con carichi progressivi e bande elastiche¹⁵ siano in grado di dare buoni risultati nel processo di incremento della forza muscolare

Trattamento delle cicatrici ipertrofiche, aderenti, retraenti e tecniche per favorire una buona e corretta cicatrizzazione

Prevenzione e trattamento delle fibrosi conseguenti alla radioterapia

Fisioterapia combinata decongestiva per ridurre e contenere, ove presente, il linfedema del collo^{14/17/18} e del volto, e counselling informativo\educativo per la prevenzione delle complicanze,

Assegnazione di esercizi personalizzati di autotrattamento da eseguire a domicilio¹⁴.

Possono essere forniti dal fisioterapista dei booklet sui quali vengono dati consigli e spiegati esercizi per l'autogestione dei disturbi e disabilità residui.

Dalla nostra esperienza sul campo, pur non avendo trovato studi in merito, abbiamo rilevato l'utilità, viste la difficoltà esecutiva e l'alto livello di concentrazione richiesto, di filmare i pazienti col proprio device durante lo svolgimento degli esercizi proposti in modo da facilitarne una corretta esecuzione a domicilio.

Tecniche di riduzione del dolore. Il trattamento fisioterapico può diminuire il dolore, poichè migliorando la biomeccanica del cingolo scapolare e la forza dei muscoli ad esso connessi, riduce le tensioni muscolo-scheletriche sui tessuti molli e sui recettori dolorifici della capsula articolare e delle giunzioni muscolo-tendinee. L'incremento della mobilità articolare e la riduzione del dolore percepito dal paziente sono strettamente correlati ad un miglioramento della qualità della vita, perchè producono effetti positivi su aspetti psicologici, quali il contenimento del tono di umore deflesso, la riduzione dello stato d'ansia e migliorano la compliance del paziente al trattamento fisioterapico proposto¹³.

Tecniche di terapia manuale. E' noto come la terapia manuale con i suoi principi di neurodinamica e facilitazione di scorrimento dei tessuti, sia valida nella ricerca del recupero delle lesioni nervose²⁵. Sebbene in letteratura non siano state riscontrate fonti che propongano la terapia manuale come strumento utile per il trattamento delle conseguenze meccaniche conseguenti alla lesione chirurgica

del nervo accessorio spinale, si auspica che in futuro possa essere indagata come proposta potenzialmente utile al trattamento delle disfunzioni cervico-scapolari, in quanto spesso già presente nella pratica quotidiana di molti fisioterapisti ed in modo tale da guidarne il lavoro.

- Fortemente consigliato è anche un programma di esercizi che comprenda stretching e rinforzo della core stability¹⁵.

Uno studio in particolare evidenzia i benefici del controllo motorio cosciente sulla posizione della scapola durante l'esecuzione dell'esercizio, così da incentivare l'attivazione consapevole dei muscoli stabilizzatori della scapola²⁰.

Terapie fisiche di elettrostimolazione con correnti triangolari per muscolatura denervata possono essere utili nel caso di lesione parziale del nervo.

E' inoltre importante che il Fisioterapista suggerisca e supervisioni l'apprendimento di strategie di compenso per vicariare le funzioni che non possono essere recuperate in modo da migliorare le abilità nelle ADL (activity of daily living)¹⁵ e che suggerisca l'adozione di ortesi e tutori quando necessario.

Come già ribadito, il supporto psicologico può rendersi necessario per facilitare la compliance al trattamento fisioterapico.

Follow up fisioterapico

Poichè le conseguenze dell'intervento chirurgico producono disabilità nel lungo periodo¹⁴, numerosi studi sottolineano la necessità di pianificare valutazioni e controlli fisioterapici in follow-up a medio e lungo termine (oltre i 12 mesi) per rivedere gli obiettivi fisioterapici, adattare gli esercizi proposti a domicilio alla nuova situazione del paziente, incrementare i carichi di lavoro muscolare, proporre ortesi o tutori in caso di disabilità permanente^{23/24/26}, monitorare ed eventualmente prendere in carico per trattare il linfedema, suggerire strategie di economia articolare e di terapia occupazionale per vicariare funzioni non recuperabili.

Può rendersi necessario, e alcuni studi ne hanno evidenziato l'utilità, un riaddestramento del paziente mediante sedute fisioterapiche e un supporto psicologico anche in questa fase per ottenere il miglior livello possibile di compliance all'autotrattamento^{9/10}. Se necessario, il paziente ricomincia un ciclo di sedute fisioterapiche.

Tuttavia, non è stato ritrovato nella letteratura analizzata un programma univoco di follow-up che descriva tempi e modi della presa in carico fisioterapica del paziente nel medio e lungo termine. Inoltre, la ricerca in letteratura evidenzia come il drop out dei pazienti ai follow-up sia alto e sia direttamente proporzionale al passare del tempo dall'intervento chirurgico e dal programma fisioterapico proposto nel post-operatorio (38). Questo purtroppo dimostra come la compliance e l'aderenza al trattamento del paziente con tumore a testa e collo sia tuttora scarsa.

Bibliografia

- 1. Almeida KAM et al., 2020 - Rehabilitation Interventions for shoulder dysfunction in patients with head and neck cancer: systematic review and meta-analysis
- 2. Lauchlan DT et al., 2008 - Neck dissection and the clinical appearance of post-operative shoulder disability: the post-operative role of physiotherapy
- 3. Lam KH et al., 1999 - The role of neck dissection in head and neck mucosal squamous cancer
- 4. Hone SW et al., 2001 - Surgical landmarks of the spinal accessory nerve in modified radical neck dissection
- 5. Lauchlan DT et al., 2009 - An exploratory trial of preventative rehabilitation on shoulder disability and quality of life in patients following neck dissection surgery

- 6. Scott B et al., 2007 - The impact of selective neck dissection on shoulder and cervical movements
- 7. Thomas A. et al. 2020 – Effect of muscle energy techniques V/S active range of motion exercises on shoulder function post modified radical neck dissection in patients with head and neck cancer – A randomized clinical trial
- 8. Neumann Donald A. – Kinesiology of the Musculoskeletal System, Foundations for rehabilitation. 3° Edizione
- 9. AIOCC, 2023 - Percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale per i tumori di testa e collo
- 10. Conroy V., Murray Jr BN., Alexopoulos Q., McCreary JB. – Kendall's Muscles: testing and function with posture and pain. 6° Edizione
- 11. Downie WW. et al., 1978 – Studies with pain rating scales
- 12. Scott J. Et al., 1976 – Graphic representation of pain
- 13. Baggi F. et al., 2014 – Motor and functional recovery after neck dissection: comparison of two early physical rehabilitation programmes
- 14. Eickmeyer SM et al., 2014 - Quality of life, shoulder range of motion, and spinal accessory nerve status in five-years head and neck cancer survivors
- 15. Tohoku J. et al., 2002 - Occupational therapy for accessory nerve palsy after radical neck dissection
- 16. van Wilgen CP et al, 2003 - Shoulder complaints after neck dissection; is the spinal accessory nerve involved?
- 17. Silver J. et al., 2013 - Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes
- 18. Fakhri C. et al., 2006 - Clinical implications of human Papillomavirus in head and neck cancers
- 19. Horney D. et al., 2010 - Associations between quality of life, coping styles, optimism, and anxiety and depression in pretreatment patients with head and neck cancer
- 20. Bandura A., 1982 - Self-efficacy mechanism in human agency
- 21. McGarvey A. et al. 2015 – Maximizing shoulder function after accessory nerve injury and neck dissection surgery: a multicenter randomized controlled trial
- 22. McGarvey A et al. 2020 - Improving screening for physical impairments and access to early physiotherapy after neck dissection surgery: a translational controlled trial
- 23. McNeely M et al. 2008 - Effect of Exercise on Upper Extremity Pain and Dysfunction in Head and Neck Cancer Survivors
- 24. McNeely M et al. 2014 - Sustainability of outcomes after a randomized crossover trial of resistance exercise for shoulder dysfunction in survivors of head and neck cancer.
- 25. Perez IMM et al., 2023 - Exercise-based rehabilitation on functionality and quality of life in head and neck cancer survivors. A systematic review and meta-analysis
- 26. Jung Hwa Do et al, 2018 - Comparison of hospital based and home based exercise on quality of life, and neck and shoulder function in patients with spinal accessory nerve injury after head and neck cancer surgery
- 27. Runa M et al., 2016 - Trapezius palsy resulting from accessory nerve injury upper cervical lymphnode biopsy dramatically improved with conservative treatment
- 28. Fialka-Moser V et al., 2003 - Cancer rehabilitation particularly with aspects on physical impairments
- 29. Braddom RI et al., 1996 - Principles of cancer rehabilitation. Physical medicine and rehabilitation. 1 Ed. Philadelphia
- 30. Witte RI et al., 2007 - Spinal accessory nerve monitoring in selective and modified neck dissection

- 31. Chen YH et al., 2021 - Effects of conscious control of scapular orientation in oral cancer survivors with scapular dyskinesis: a randomized controlled trial
- 32. Brindisino F et al., 2021 - Shoulder Pain and disability Index: Italian cross-cultural validation in patients with non-specific Shoulder pain
- 33. Roach KE et al., 1991 - Developement of a Shoulder Pain and Disability Index
- 34. Marchese C. et al., 2012 - Italian cross-cultural adaptation and validation of three different scales for the evaluation of shoulder pain and dysfunction after neck dissection: University of California - Los Angeles (UCLA) Shoulder Scale, Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) and Simple Shoulder Test (SST)
- 35. Marcuzzo AV et al., 2022 - Italian validation of the neck dissection impairment index questionnaire
- 36. Butler DS. – Mobilizzazione del sistema nervoso - Edizione italiana a cura di Marco Testa
- 37. Smith T. et al., 2023 - Getting recovery right after neck dissection (GRRAND-F): mixed-methods feasibility study to design a pragmatic randomized controlled trial
- 38. Harris AS, 2020 - Do patients benefit from physiotherapy for shoulder dysfunction following neck dissection? A systematic review

Scale di valutazione

Simple Shoulder Test (SST)

Risponda a ciascuna domanda cerchiando "sì" o "no" (si prega di rispondere a tutte le domande)

1. La spalla non le dà fastidio con l'arto a riposo lungo il fianco?	Sì	No
2. La spalla le permette di dormire tranquillamente?	Sì	No
3. Può raggiungere con la mano la parte bassa del dorso per rimboccarsi la camicia?	Sì	No
4. Può portare la mano dietro la testa con il gomito esteso al fianco?	Sì	No
5. Può collocare una moneta su un ripiano all'altezza della spalla senza flettere il gomito?	Sì	No
6. Può sollevare circa 0,5 kg a livello della spalla senza flettere il gomito?	Sì	No
7. Può sollevare circa 3 kg senza flettere il gomito?	Sì	No
8. Può trasportare 9 kg al fianco con l'arto interessato?	Sì	No
9. Pensa di poter lanciare una palla da softball sottomano con l'arto interessato?	Sì	No
10. Pensa di poter lanciare una palla da softball sopra la spalla con l'arto interessato?	Sì	No
11. Può lavarsi la parte posteriore della spalla controlaterale con l'arto interessato?	Sì	No
12. La spalla le consentirebbe di lavorare a tempo pieno nella sua occupazione abituale?	Sì	No

Italian version of the Neck Dissection Impairment Index Questionnaire.

Riguardo il trattamento ricevuto al collo per la sua neoplasia, quanto disagio le hanno causato i seguenti disturbi nelle ultime 4 settimane?

Q1. Ha avuto disagi causati dal dolore o dal fastidio al collo o alla spalla?

- ☐ Per nulla
☐ Poco
☐ Moderatamente ☐ Abbastanza
☐ Molto

Q2. Ha avuto disagi causati dalla rigidità del collo o della spalla?

- ☐ Per nulla
☐ Poco
☐ Moderatamente ☐ Abbastanza
☐ Molto

Q3. Ha avuto disagi legati a limitazioni nel prendersi cura di se stesso a causa del collo o della spalla (ad esempio, pettinarsi, vestirsi, lavarsi, etc.)?

- ☐ Per nulla
☐ Poco
☐ Moderatamente ☐ Abbastanza
☐ Molto

Q4. Si è sentito/a limitato/a, a causa del collo o della spalla, nel sollevare oggetti leggeri?

- ☐ Per nulla
☐ Poco
☐ Moderatamente
☐ Abbastanza

☐ Molto

Q5. Si è sentito/a limitato/a, a causa del collo o della spalla, nel sollevare oggetti pesanti?

☐ Per nulla

☐ Poco

☐ Moderatamente

☐ Abbastanza

☐ Molto

Q6. Si è sentito/a limitato/a, a causa del collo o della spalla, nel prendere oggetti posti in alto (ad esempio, su mensole, su tavoli o banconi)?

☐ Per nulla

☐ Poco

☐ Moderatamente

☐ Abbastanza

☐ Molto

Q7. Ha avuto disagi legati alle sue attività in genere a causa del collo o della spalla?

☐ Per nulla

☐ Poco

☐ Moderatamente

☐ Abbastanza

☐ Molto

Q8. La terapia che ha ricevuto al collo ha condizionato la sua partecipazione ad attività sociali?

☐ Per nulla ☐ Poco

☐ Moderatamente ☐ Abbastanza

☐ Molto

Q9. Il collo o la spalla hanno limitato le sue capacità nell'eseguire attività di piacere o ricreative?

☐ Per nulla ☐ Poco

☐ Moderatamente

☐ Abbastanza

☐ Molto

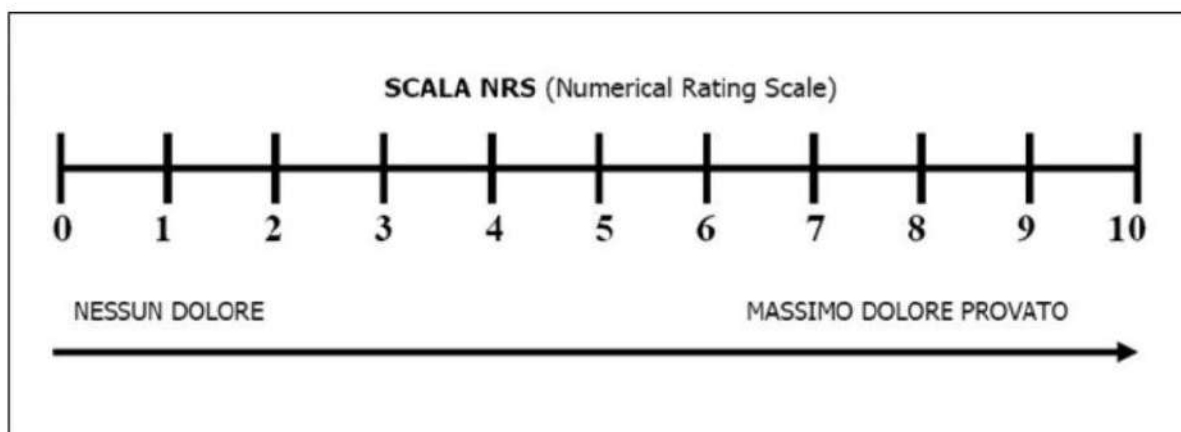
Q10. Il collo o la spalla hanno limitato la sua capacità di lavorare (inclusi i lavori a casa)?

☐ Per nulla ☐ Poco

☐ Moderatamente ☐ Abbastanza

☐ Molto

SCALA SUL DOLORE VAS/NRS



Constant -Murley score

Constant - Murley score

OUT-PATIENT CLINIC		SHOULDER UNIT																																															
CONSTANT SCORE																																																	
Paziente: _____ Città: _____ Tel: _____ C.e. _____		Intervento/Diagnosi: _____ Valutazione: Pre-op _____ 3 mesi _____ 1 anno _____ 6 mesi _____ 2 anni _____ _____ anni																																															
		Data: _____ Lato: dx _____ sin _____																																															
A.- Dolore (/15): Media (1 + 2) A 1. Accusi dolore alla spalla durante le normali attività? No = 15 pts. Dolore lieve = 10 pts. Moderato = 5 pts. Intenso o persistente = 0. _____ 2. Scala lineare: Se "0" significa nessun dolore e "15" è il massimo dolore che hai accusato, per favore cerchi dove è il livello di dolore alla tua spalla. (Il punteggio è inverso alla scala del dolore. Es. livello 5 nella scala significa 10 punti) Scala del dolore: <table style="display: inline-table; border: none;"> <tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td><td>13</td><td>14</td><td>15</td></tr> </table> Punti: <table style="display: inline-table; border: none;"> <tr><td>15</td><td>14</td><td>13</td><td>12</td><td>11</td><td>10</td><td>9</td><td>8</td><td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr> </table> _____				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0														
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15																																		
15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0																																		
B.- Attività quotidiane (/20) Totale (1 + 2 + 3 + 4) B 1. Il suo lavoro o le attività quotidiane sono limitate dalla sua spalla? No = 4. Moderata limitazione = 2. Intensa limitazione = 0. _____ 2. Il suo tempo libero o le attività ricreative sono limitate dalla sua spalla? No = 4. Moderata limitazione = 2. Intensa limitazione = 0. _____ 3. Il suo sonno è disturbato dalla sua spalla? No = 2. Qualchevolta = 1. Sì = 0. _____ 4. A quale livello può usare il braccio affinché il movimento sia ragionevolmente indolore? Vita = 2. Xifode (sterno) = 4. Collo = 6. Testa = 8. Sopra la testa = 10. _____																																																	
C.- Range di movimento (parte riservata al dottore o al fisioterapista) (/40): Totale (1 + 2 + 3 + 4) 1.- FWD Flexione 0 - 30 <table style="width: 100%; border: none;"> <tr><td>0 - 30</td><td>0 pts</td></tr> <tr><td>31 - 60</td><td>2 pts</td></tr> <tr><td>61 - 90</td><td>4 pts</td></tr> <tr><td>91 - 120</td><td>6 pts</td></tr> <tr><td>121 - 150</td><td>8 pts</td></tr> <tr><td>> 150</td><td>10 pts</td></tr> </table> Gradi: _____ 2.- Abduzione: 0 - 30 <table style="width: 100%; border: none;"> <tr><td>0 - 30</td><td>0 pts</td></tr> <tr><td>31 - 60</td><td>2 pts</td></tr> <tr><td>61 - 90</td><td>4 pts</td></tr> <tr><td>91 - 120</td><td>6 pts</td></tr> <tr><td>121 - 150</td><td>8 pts</td></tr> <tr><td>> 150</td><td>10 pts</td></tr> </table> Gradi: _____ 3.- Rotazione Esterna: <table style="width: 100%; border: none;"> <tr><td>Mano dietro la testa e gonfio avanti</td><td>2</td></tr> <tr><td>Mano dietro la testa e gonfio dietro</td><td>4</td></tr> <tr><td>Mano sopra la testa e gonfio avanti</td><td>6</td></tr> <tr><td>Mano sopra la testa e gonfio dietro</td><td>8</td></tr> <tr><td>Completa elevazione del braccio</td><td>10</td></tr> </table> Gradi: _____ 4.- Rotazione Interna (Dorsum hand to): <table style="width: 100%; border: none;"> <tr><td>Coscia</td><td>0</td></tr> <tr><td>Natica</td><td>2</td></tr> <tr><td>Articolazione SI</td><td>4</td></tr> <tr><td>Vita</td><td>6</td></tr> <tr><td>T12</td><td>8</td></tr> <tr><td>Tra le scapole</td><td>10</td></tr> </table> Gradi: _____				0 - 30	0 pts	31 - 60	2 pts	61 - 90	4 pts	91 - 120	6 pts	121 - 150	8 pts	> 150	10 pts	0 - 30	0 pts	31 - 60	2 pts	61 - 90	4 pts	91 - 120	6 pts	121 - 150	8 pts	> 150	10 pts	Mano dietro la testa e gonfio avanti	2	Mano dietro la testa e gonfio dietro	4	Mano sopra la testa e gonfio avanti	6	Mano sopra la testa e gonfio dietro	8	Completa elevazione del braccio	10	Coscia	0	Natica	2	Articolazione SI	4	Vita	6	T12	8	Tra le scapole	10
0 - 30	0 pts																																																
31 - 60	2 pts																																																
61 - 90	4 pts																																																
91 - 120	6 pts																																																
121 - 150	8 pts																																																
> 150	10 pts																																																
0 - 30	0 pts																																																
31 - 60	2 pts																																																
61 - 90	4 pts																																																
91 - 120	6 pts																																																
121 - 150	8 pts																																																
> 150	10 pts																																																
Mano dietro la testa e gonfio avanti	2																																																
Mano dietro la testa e gonfio dietro	4																																																
Mano sopra la testa e gonfio avanti	6																																																
Mano sopra la testa e gonfio dietro	8																																																
Completa elevazione del braccio	10																																																
Coscia	0																																																
Natica	2																																																
Articolazione SI	4																																																
Vita	6																																																
T12	8																																																
Tra le scapole	10																																																
D.- Forza (/25): Punti: media (kg) x 2 = D Prima pull: _____ Seconda pull: _____ Terza pull: _____ Quarta pull: _____ Quinta pull: _____																																																	
TOTALE (/100): A + B + C + D 																																																	
Stima soggettiva post-operatoria del paziente:																																																	
1-Molto migliorata; 2-Migliorata; 3-Invariata; 4-Peggiorata																																																	

Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)

Test indicato per tutte le patologie della spalla											
Punteggio											
Punteggio Da 0 a 100 punti	Il punteggio va da 0 a 100, dove i punteggi più alti sono quelli maggiore compromissione.										
Quanto è grave il tuo dolore:	DOLORE										
1 - Nel momento peggiore	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessun dolore			←————→				Massima dolore			
2 - Quando sei coricato sul lato che fa male	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessun dolore			←————→				Massima dolore			
3 - Quando devi prendere qualcosa su uno scaffale in alto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessun dolore			←————→				Massima dolore			
4 - Quando devi toccare la nuca	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessun dolore			←————→				Massima dolore			
5 - Quando devi spingere con il braccio dello stesso lato	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessun dolore			←————→				Massima dolore			
Punteggio: _____											
Che difficoltà hai quando:	DISABILITA'										
1 - Ti lavi i capelli	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
2 - Ti lavi la schiena	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
3 - Ti infili una maglietta o un pullover	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
4 - Ti infili una maglietta coi bottoni in basso	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
5 - Ti metti i pantaloni	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
6 - Metti un oggetto su uno scaffale in alto	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
7 - Parti un oggetto pesante 4 Kg circa	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
8 - Prendi qualcosa dalla tasca posteriore	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Nessuna difficoltà			←————→				Difficoltà tale da richiedere aiuto			
Punteggio: _____											