



**PRIMO  
PIANO**

**terapie  
farmacologiche**

I tumori della testa e del collo sono in rapido aumento ma manca la consapevolezza a livello sociale. Importante sensibilizzare e informare il cittadino per garantire una diagnosi precoce e una guarigione ottimale

**di Monica Faganello**  
farmacista

**diagnosi precoce**

# PREVENIRE I TUMORI ALLA TESTA

Nel mondo è al sesto posto per diffusione tra le patologie oncologiche e in Europa è responsabile di oltre 65.000 decessi annui: parliamo dei “tumori della testa e del collo”, una patologia poco conosciuta e per tale motivo ancora sottostimata. In Italia rappresenta la quinta neoplasia più diffusa e si calcolano circa 106.727 pazienti colpiti, con un’incidenza in costante aumento soprattutto tra le donne. Questa patologia è molto complessa e subdola: negli stadi iniziali, infatti, ha uno sviluppo

molto lento e i primi sintomi sono spesso lievi e aspecifici, con conseguente ritardo diagnostico.

## Cosa si conosce

In Italia più della metà della popolazione non conosce quali siano i “tumori della testa e del collo” e solo poche persone sanno che anche alcuni virus possono causarne l’insorgenza. Per questo motivo, circa l’ottanta per cento delle dia-

gnosi riguarda stadi localmente avanzati della patologia.

È, quindi, fondamentale promuovere l'informazione perché il cittadino possa conoscere i fattori di rischio e riconoscere i campanelli di allarme di questa insidiosa patologia, garantendo così una diagnosi precoce e un successo terapeutico: una maggiore attenzione ai sintomi e una costante adesione a un programma di *screening* migliorerebbero, infatti, la prognosi di questi tumori.

A tal fine, quest'anno, il 17 settembre, in tutta Italia e per la prima volta, la Fialpo (Federazione italiana delle associazioni di laringectomizzati e pazienti oncologici) ha organizzato la *"I giornata dell'informazione sui tumori della testa e del collo"*, evento cui il Presidente della Repubblica ha conferito una propria medaglia di rappresentanza.

## Che cosa sono i tumori della testa e del collo

I tumori della testa e del collo comprendono tutte le forme tumorali che colpiscono la bocca, la lingua, le gengive, la laringe, il naso, i seni paranasali e le ghiandole salivari. L'organo più colpito è la laringe, seguito dal cavo orale e dalla faringe. La gravità della malattia dipende dalla localizzazione precisa del tumore all'interno di ogni singolo organo (nel caso della faringe, per esempio, rinofaringe, orofaringe o ipofaringe). Il 90 per cento dei tumori maligni della testa e del collo è rappresentato da carcinomi spinocellulari (o carcinomi a cellule squamose o epidermoidali); tuttavia, a fronte di un'apparente omogeneità, il comportamento biologico può essere molto variabile. Un altro cinque per cento è rappresentato da mela-

nomi, linfomi o sarcomi; il restante cinque per cento da tumori con altra istologia, tra i quali i tumori delle ghiandole salivari. L'età media d'insorgenza è attorno ai sessanta anni nel caso di tumori del cavo orale, della laringe o della faringe. Sono invece più giovani i pazienti portatori di sarcomi, di carcinomi delle ghiandole salivari e della tiroide.

## Diagnosi precoce

In oncologia la diagnosi precoce fornisce al paziente una speranza di guarigione che, nel caso dei tumori della testa e del collo, può superare il 90 per cento. Negli stadi iniziali dello sviluppo tumorale, infatti, è possibile intervenire con una chirurgia conservativa che, oltre a garantire una guarigione ottimale, permette la conservazione delle funzioni specifiche dell'organo. Nel caso contrario di una diagnosi di cancro in fase avanzata, il paziente viene sottoposto a interventi demolitivi che comportano alterazioni fisiognomiche e che compromettono inevitabilmente la sua qualità di vita. Per evitare terapie invalidanti è importante saper riconoscere i sintomi iniziali che sono spesso lievi e aspecifici, poiché riscontrabili anche in patologie più frequenti e meno gravi. Quali sono questi sintomi comuni della patologia?

- ulcera della bocca
- debolezza, anoressia e dimagrimento da malnutrizione dovuta alla difficoltà a deglutire
- emissione di sangue dalla bocca o dalle vie respiratorie
- mal d'orecchie
- deglutizione dolorosa
- comparsa di gonfiore o tumefazione nella regione del collo.

La sintomatologia può anche assumere caratteristiche dipendenti dalla sede di origine della malattia. Nei tumori della laringe, per esempio, si possono verificare alterazioni della

voce in fase iniziale, seguite poi da difficoltà e/o dolore della deglutizione. Nei tumori della faringe si può avvertire una sensazione di corpo estraneo o di dolore alla gola, difficoltà nella deglutizione, alitosi, voce nasale ed eccessiva produzione di saliva; si possono anche avvertire noduli sul collo (linfonodi ingranditi). Se il tumore è localizzato alla base del naso, si possono manifestare disturbi uditivi come calo dell'udito, ronzii, fischi, sensazione di orecchio tappato, episodi ripetuti e recidivanti di otite, abbondanti secrezioni nasali, emorragia dal naso. Nelle forme più avanzate si può avere mal di testa, perdita dell'olfatto, visione ridotta e sdoppiata.

Nei tumori della bocca i sintomi iniziali sono lievi come piccole vesciche dolorose, ulcere o ferite che non guariscono, difficoltà a muovere la lingua fino all'impossibilità di aprire la bocca, nelle forme più avanzate.

Nei tumori dei seni paranasali si verificano spesso ostruzione nasale, abbondanti secrezioni ed emorragie dal naso. In fase avanzata compaiono dolore, alterazioni della sensibilità del volto, disturbi visivi e deviazione della lingua.

È molto importante saper riconoscere i sintomi indicati anche se apparentemente aspecifici, in modo particolare quando si manifestano nei soggetti a rischio per lo sviluppo dei tumori testa-collo. Se uno o più di questi sintomi sono presenti e permangono nel tempo (più di 10-15 giorni) è importante non sottovalutarli ma rivolgersi subito al proprio medico o specialista per eseguire una visita approfondita, come ad esempio l'esplorazione del cavo orale. In seguito, per avere una diagnosi esatta si può eseguire una biopsia o ricorrere a indagini strumentali specifiche come la fibroscopia, un esame endoscopico che permette di visualizzare il cancro e verificare la sua estensione.

## Fattori di rischio e prevenzione

Anche per i tumori della testa-collo la prevenzione primaria si basa sull'attuazione di uno stile di vita sano. Nel caso specifico del tumore della testa e del collo la prevenzione è molto semplice: non fumare, non consumare tabacco in alcuna forma e limitare l'uso di alcolici. Se il paziente è un accanito fumatore, è consigliabile sottoporsi a visite otorinolaringoiatriche periodiche, magari una volta l'anno, dall'età dei cin-

quanta anni in su. Non è noto se una dieta particolarmente ricca di frutta e verdura, per l'elevato contenuto di agenti protettivi, come il betacarotene, sia realmente capace di far regredire le lesioni preneoplastiche. Al contrario una dieta povera di frutta e verdura può favorire l'insorgenza di lesioni pretumorali e tumorali. Il fattore di rischio primario per questo tipo di tumori è l'uso di tabacco (sigarette, sigari, pipa, tabacco da masticare, tabacco da fiuto) che è responsabile di circa l'85 per cento di questi tumori.

A seguire, l'assunzione frequente di elevate quantità di alcol sembra

aumentare da sola di 5-11 volte il rischio. Di conseguenza, l'associazione di fumo e alcol aumenta ulteriormente il rischio.

Altri fattori di rischio sono:

- marijuana
- fumo passivo, polveri di asbesto, sostanze chimiche di vario genere
- dieta povera di vitamine del gruppo A e B
- scarsa e non corretta igiene orale specialmente nei soggetti portatori di protesi dentarie
- esposizione al papilloma virus umano (HPV): questo virus oltre a essere responsabile dei tumori al collo dell'utero, può generare il tumore dell'orofaringe e della bocca. Si ritiene che l'infezione si diffonda tramite i rapporti sessuali. La vaccinazione in questo caso è un'efficace metodo di prevenzione
- virus di Epstein Barr: è associato ai tumori del rinofaringe.



## Terapie

I tumori maligni della testa e del collo interessano sedi di grande complessità anatomica e funzionale. Per questo motivo la scelta terapeutica rappresenta per gli operatori del settore una grande sfida. In particolare, oggi si predilige un approccio multidisciplinare, cioè più specialisti sono chiamati a collaborare e a confrontarsi tra di loro per il raggiungimento del miglior risultato terapeutico. L'approccio multidisciplinare consente una terapia personalizzata "ad hoc", cioè la terapia migliore per quel paziente. Il team medico di specialisti dovrebbe comprendere il chirurgo, il medico oncologo, il radioterapista ma anche il nutrizionista, il riabilitatore (logopedista), il terapeuta del dolore, il dentista, lo psicologo e l'assistente sociale. Attualmente le novità nella diagnostica per immagini,



la radioterapia, la chirurgia e i nuovi farmaci hanno migliorato le possibilità di cura e di guarigione per questa patologia, ma soprattutto la multidisciplinarietà nella decisione clinica, l'accuratezza nella programmazione terapeutica e l'efficacia nel controllo delle cure possono contribuire a una maggiore sopravvivenza e a un significativo miglioramento della qualità di vita dei pazienti colpiti da questa patologia. Esistono diverse terapie che possono essere impiegate singolarmente o insieme e la scelta della terapia dipende da diversi fattori. Analizziamo quali.

#### IMPIEGHI DELLA RADIOTERAPIA NEI TUMORI TESTA-COLLO

- da sola, con intento curativo, nel caso di tumori di piccole dimensioni
- in alternativa alla chirurgia, nel caso di tumori di piccole dimensioni o in associazione alla chemioterapia, con l'intento di evitare interventi chirurgici mutilanti e preservare la funzionalità d'organo
- nel post-operatorio, per migliorare i risultati della chirurgia, laddove permangono i dubbi sulla radicalità della malattia o laddove il rischio di ripresa della malattia sia significativamente elevato
- in associazione alla terapia a bersaglio molecolare: l'associazione con cetuximab (un anticorpo monoclonale) alla radioterapia è di recente introduzione
- in pazienti con malattia localmente estesa, con finalità palliativa, non suscettibile ad intervento chirurgico
- nel controllo delle lesioni metastatiche sintomatiche.

#### Fattori che incidono nella scelta terapeutica:

- la sede di localizzazione del tumore
- l'estensione del tumore
- la rapidità con cui si è diffuso
- le condizioni di salute generale
- i risultati estetici e funzionali
- la preferenza del paziente.

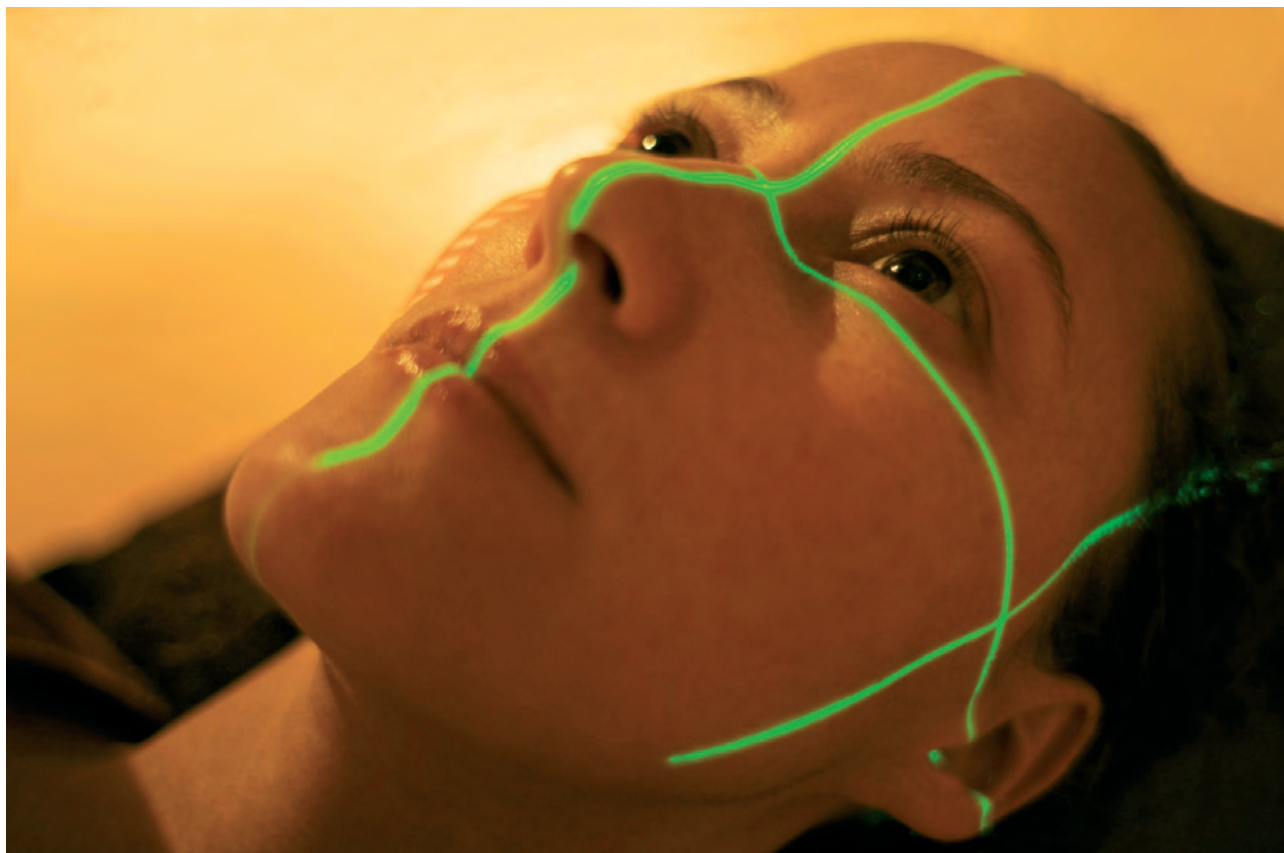
Il paziente deve comunque essere al centro della scelta terapeutica nel senso che deve essere ampiamente informato sul tipo di terapia, sulle conseguenze che può avere, sulla percentuale di successo e insuccesso terapeutico, sugli eventuali effetti collaterali.

Le opzioni di trattamento dipendono molto dallo stadio di sviluppo della massa tumorale e, nel caso dei tumori della testa-collo, comprendono:

- la chirurgia,
- la radioterapia,
- la chemioterapia e la terapia mirata con anticorpi monoclonali.

Nel caso di tumore localizzato in fase iniziale che non si è diffuso, i pazienti vengono sottoposti a intervento chirurgico conservativo: la massa tumorale viene rimossa, conservando l'organo e la sua funzionalità. La chirurgia quindi è una delle forme di trattamento possibile solo quando questa può essere radicale, cioè quando il tumore, in genere insieme con i linfonodi del collo, può essere asportato in modo completo. Solo in queste condizioni la chirurgia offre garanzie di guarigione. L'intervento chirurgico può essere seguito poi da radioterapia. L'intervento chirurgico per l'asportazione del tumore può coinvolgere i tessuti della faccia, della bocca, gola, i nervi della faccia e il collo. L'estensione della malattia può richiedere a volte interventi chirurgici piuttosto demolitivi. Qualora venga asportata una parte considerevole, possono rendersi necessari interventi ricostruttivi di chirurgia plastica anche molto complessi,

per colmare il difetto prodotto dall'asportazione del tumore con l'obiettivo di ottenere il migliore risultato funzionale ed estetico. A seconda del tipo di intervento necessario verranno prospettate dal chirurgo diverse possibili sequele legate all'intervento chirurgico e le possibilità di riabilitazione. In generale si potranno avere problemi di masticazione, di deglutizione, fonazione, problemi di mobilità della spalla e infine anche estetici. I pazienti con tumori localmente avanzati e che non possono essere operati possono invece essere trattati con la sola radioterapia, con la radioterapia in combinazione con la chemioterapia o con un anticorpo monoclonale: queste due ultime opzioni hanno pari efficacia ma la combinazione radioterapia-anticorpo monoclonale ha una minore tossicità. La radioterapia è un trattamento che ha lo scopo di distruggere le cellule tumorali utilizzando delle radiazioni ionizzanti generate da un apparecchio specifico. Le tecniche più moderne permettono di concentrare le radiazioni solo nella zona tumorale, risparmiando i tessuti sani circostanti. La radioterapia può essere erogata da una macchina esterna all'organismo (radioterapia a fasci esterni) o la sostanza radioattiva può essere immessa direttamente nella lesione per mezzo di tubicini di plastica (brachiterapia o interstiziale). La chemioterapia trova impiego prima della chirurgia o della radioterapia (chemioterapia adiuvante) per ridurre le dimensioni del tumore, facilitando la successiva asportazione o irradiazione. In realtà, gli studi clinici finora pubblicati non sono stati in grado di dimostrare i vantaggi sicuri in termine di sopravvivenza. La somministrazione simultanea di chemioterapici e della radioterapia sfrutta le proprietà radiosensibilizzanti di molti farmaci, soprattutto del cisplati-



no. Ne deriva che il trattamento chemioterapico migliora la sopravvivenza globale rispetto alla sola radioterapia. Nel postoperatorio, per distruggere eventuali cellule residue e per migliorare la sopravvivenza dopo chirurgia, in pazienti operati a rischio di ripresa di malattia; tale chemioterapia si associa alla radioterapia. In fase palliativa, la chemioterapia viene usata per ridurre i sintomi legati a una neoplasia estesa o già metastatizzata non più curabile con la chirurgia e/o la radioterapia.

I chemioterapici più frequentemente utilizzati e di sicura efficacia sono i derivati del platino (cisplatino e carboplatino) e il 5-Fluorouracile, che possono essere usati da soli o in associazione.

La terapia mirata, di recente applicazione, si basa sull'utilizzo di anticorpi monoclonali che agiscono specificatamente sulle cellule tumorali, bloccandone la crescita e la proliferazione. La cellula tumorale ha

sulla superficie una grande quantità di un recettore definito "EGFR" (recettore per il fattore di crescita dell'epidermide); questo recettore è responsabile della proliferazione incontrollata del tumore; si deduce che, utilizzando antagonisti inibitori di EGFR, si può ottenere il blocco della crescita del tumore stesso. Il tumore così si riduce in dimensione ed è più facile da trattare.

### Prospettive future

Attualmente, nella cura dei tumori testa-collo la ricerca clinica ha come obiettivo la riduzione degli effetti collaterali e delle sequele dei trattamenti necessari. La riabilitazione, infatti, richiede tempi molto lunghi e può essere praticata solo in centri specializzati che però scarseggiano in numero e posti disponibili. In questo senso la chirurgia cerca di limitare i trattamenti

demolitivi utilizzando le terapie combinate chemio-radianti e contemporaneamente raffina le tecniche ricostruttive; la radioterapia cerca di migliorarsi limitando l'irradiazione dei tessuti sani tramite tecniche sofisticate che permettono di irradiare con maggior selettività. Sul fronte farmacologico si tende ad avvalersi di trattamenti meno tossici rispetto alla chemioterapia, come la terapia a bersaglio molecolare.

In conclusione, per attuare una battaglia efficace contro i tumori della testa-collo è fondamentale la diagnosi precoce attraverso un'informazione che deve coinvolgere il cittadino ma anche gli operatori sanitari a stretto contatto con il cittadino. Il farmacista informato, in questo senso, può assumere un ruolo chiave nella prevenzione, indirizzando in modo professionale il cliente che dovesse manifestare o sospettare sintomi potenzialmente pericolosi associati alla patologia in questione.