UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Logopedia

IMPATTO DELLA RADIOTERAPIA SULLA FUNZIONE DEGLUTITORIA E ARTICOLATORIA NEL TUMORE OROFARINGEO: ANALISI DI UN CASO CLINICO

IMPACT OF RADIOTHERAPY ON SWALLOWING AND ARTICULATORY FUNCTION IN OROPHARYNGEAL CANCER: ANALYSIS OF A CLINICAL CASE

Relatore
Graciotti Laura

Correlatrice
Lara Migliorelli

Tesi di Laurea di
Stefania Spinelli

Anno Accademico 2025-2026

A me stessa e al mio futuro:
che tutto questo sia solo l'inizio.

A Matilde,
che tu non sia mai sazia di vita.

A tutti i pazienti, anche chi lo è stato solo per un attimo:
Grazie per il vostro coraggio.
Siete dei piccoli eroi, ricordate che non siete soli.

INDICE

INTRODUZIONE **1**

OBIETTIVO DELLO STUDIO **2**

CAPITOLO 1- BACKGROUND **3**

1.1 Inquadramento dei tumori del distretto testa-collo 3
1.2 Anatomia funzionale dell'orofaringe e della tonsilla palatina 3
1.3 Fisiologia: deglutizione, articolazione, risonanza e fonazione 5
1.4 Carcinoma squamocellulare dell'orofaringe 7
1.5 Epidemiologia e fattori di rischio 7
1.6 Presentazione clinica e iter diagnostico 9
1.7 Stadiazione 10
1.8 Prognosi e prevenzione 10
1.9 Principi di trattamento 11
1.10 Radioterapia e principali conseguenze funzionali 11
1.10.1 Le possibili strategie terapeutiche 11
1.10.2 La radioterapia nei tumori del distretto orofaringeo 13
1.10.3 Effetti acuti e tardivi della radioterapia 14
1.10.4 Impatto della radioterapia sulla funzione deglutitoria e articolatoria 18
1.10.5 Trattamento riabilitativo 19
1.10.6 Altri trattamenti 24

CAPITOLO 2 - MATERIALI E METODI **27**

2.1 Descrizione dello studio 27
2.2 Descrizione del caso clinico 27
2.3 Strumenti di valutazione 31
2.4 Trattamento e monitoraggio 34
2. 5 Trattamento Riabilitativo 35

CAPITOLO 3 - RISULTATI **37**

3.1 Andamento longitudinale delle misure funzionali 37
3.2 Osservazione al pasto e valutazione dell'intelligibilità 41

CAPITOLO 4 - DISCUSSIONE **42**

4.1 Interpretazione complessiva dei risultati 42
4.2 Funzione deglutitoria e confronto con la letteratura 42
4.3 Articolazione e comunicazione funzionale 43
4.4 Significato della presa in carico logopedica 43
4.5 Limiti del lavoro e prospettive future 44

CONCLUSIONI **45**
BIBLIOGRAFIA **46**
RINGRAZIAMENTI **51**

INTRODUZIONE

I tumori del distretto testa-collo costituiscono un gruppo eterogeneo di neoplasie che possono interessare strutture anatomiche coinvolte in funzioni essenziali, quali respirazione, deglutizione, fonazione e articolazione del linguaggio. Tra queste neoplasie, il carcinoma squamocellulare dell'orofaringe interessa prevalentemente la regione tonsillare e la base della lingua e comprende forme biologicamente differenti in relazione all'associazione con il papillomavirus umano. L'evoluzione delle strategie diagnostiche e terapeutiche ha consentito di migliorare il controllo della malattia e la sopravvivenza, rendendo tuttavia sempre più rilevante il riconoscimento delle conseguenze funzionali acute e tardive dei trattamenti oncologici.

La radioterapia, utilizzata da sola o in associazione alla chemioterapia, rappresenta una delle principali modalità di trattamento del carcinoma orofaringeo. Nonostante l'impiego di tecniche conformazionali ad alta precisione, l'irradiazione può coinvolgere strutture sane indispensabili per la deglutizione e la produzione verbale. Durante il trattamento e nelle settimane immediatamente successive possono comparire mucosite, odinofagia, edema, alterazioni del gusto e riduzione della secrezione salivare. A distanza di mesi o anni possono invece manifestarsi tossicità tardive, tra cui fibrosi dei tessuti molli, linfedema, trisma, osteoradionecrosi e neuropatie radioindotte dei nervi cranici. Tali complicanze possono presentare un andamento persistente o progressivo e compromettere significativamente la qualità di vita della persona (1,2).

La fibrosi e il danno neuromuscolare possono determinare una riduzione della mobilità linguale, della contrazione faringea, dell'elevazione del complesso io-laringeo e dell'efficacia dei meccanismi di protezione delle vie aeree. Ne possono conseguire difficoltà nella preparazione e nella propulsione del bolo, ristagni orofaringei, penetrazione o aspirazione e riduzione dell'efficienza dell'alimentazione. Nei quadri più severi può rendersi necessario modificare la consistenza degli alimenti, adottare strategie compensatorie o ricorrere a un supporto nutrizionale enterale. Il coinvolgimento della lingua, del palato molle e dei nervi cranici può inoltre alterare precisione articolatoria, risonanza e intelligibilità dell'eloquio, con ripercussioni sulla comunicazione e sulla partecipazione sociale (2,3).

In questo contesto, l’intervento logopedico rappresenta una componente fondamentale della presa in carico multidisciplinare. Quando possibile, essa dovrebbe essere avviata prima o durante il trattamento oncologico, con finalità educative, preventive e di monitoraggio. Nei pazienti che presentano tossicità tardive già consolidate, gli obiettivi devono essere definiti sulla base del profilo funzionale individuale e possono comprendere il mantenimento delle abilità residue, l'addestramento a strategie compensatorie, la gestione del rischio deglutitorio e il sostegno alla comunicazione. L'intervento deve inoltre essere periodicamente rimodulato in relazione all'evoluzione clinica e alle esigenze della persona.

Il presente lavoro descrive longitudinalmente il caso di una paziente di 69 anni con esiti tardivi di chemioradioterapia per carcinoma squamocellulare della tonsilla HPV-positivo. A distanza di anni dal trattamento oncologico, la paziente ha sviluppato fibrosi post-attinica e neuropatia radioindotta dei nervi cranici, associate a disfagia e alterazioni fono-articolatorie. Il periodo di osservazione, compreso tra ottobre 2024 e settembre 2026, ha previsto valutazioni clinico-logopediche e strumentali ripetute, integrate dalla descrizione del percorso riabilitativo.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Il presente studio osservazionale descrittivo longitudinale su singolo caso mira a documentare l'evoluzione delle funzioni deglutitoria e fono-articolatoria in una paziente con esiti di radiochemioterapia per carcinoma orofaringeo, descrivendo parallelamente il contributo della presa in carico logopedica nella gestione di un quadro tardivo e complesso.

Considerata la natura osservazionale dello studio e la presenza di differenti fattori clinici e terapeutici, il lavoro non intende dimostrare un rapporto causale tra intervento logopedico e variazioni funzionali, ma analizzare l'andamento del caso, gli adattamenti degli obiettivi riabilitativi e le principali criticità emerse nel corso del monitoraggio.

CAPITOLO 1- BACKGROUND

1.1 Inquadramento dei tumori del distretto testa-collo

Con l'espressione tumori del distretto testa-collo si indica un gruppo eterogeneo di neoplasie che originano prevalentemente dalle mucose delle alte vie aerodigestive. Le principali sedi comprendono cavità orale, orofaringe, rinofaringe, ipofaringe, laringe, cavità nasali e seni paranasali; vengono inoltre considerate, in ambiti classificativi specifici, le neoplasie delle ghiandole salivari. Pur condividendo alcuni fattori di rischio e principi diagnostico-terapeutici, queste malattie differiscono per biologia, modalità di diffusione, prognosi e conseguenze funzionali. È pertanto necessario identificare sempre con precisione la sede anatomica e l'istotipo.

La maggioranza dei tumori maligni mucosi del distretto è costituita da carcinomi squamocellulari. Tabacco e consumo di alcol rappresentano i principali fattori eziologici tradizionali e agiscono in modo sinergico. Nell'orofaringe, tuttavia, una quota crescente di carcinomi è associata a infezione persistente da papillomavirus umano ad alto rischio, soprattutto HPV16. Il carcinoma squamocellulare orofaringeo HPV-associato costituisce un'entità biologicamente e clinicamente distinta rispetto alla forma HPV-indipendente.

La complessità anatomica del distretto e la concentrazione di strutture coinvolte nella respirazione, nella deglutizione, nella fonazione e nell'articolazione rendono indispensabile un approccio multidisciplinare. Chirurgia, radioterapia e terapie sistemiche possono ottenere il controllo oncologico, ma possono anche determinare alterazioni funzionali significative. La pianificazione terapeutica deve quindi integrare, fin dall'inizio, obiettivi oncologici e preservazione della funzione (4,5).

1.2 Anatomia funzionale dell'orofaringe e della tonsilla palatina

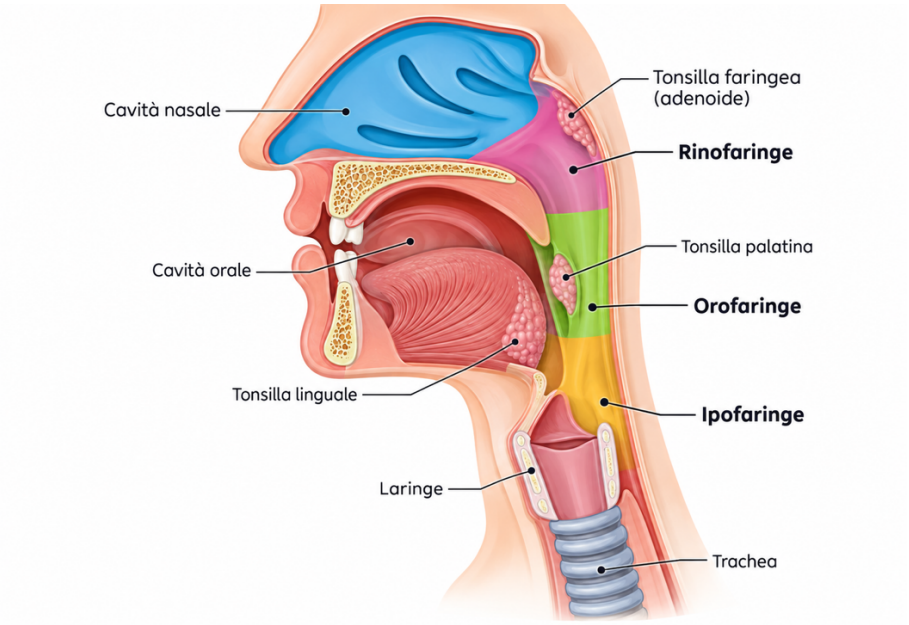
La faringe è un condotto muscolomembranoso impari e mediano, esteso dalla base cranica fino al margine inferiore della sesta vertebra cervicale, dove prosegue nell'esofago. Rappresenta un tratto comune alle vie respiratorie superiori e alla porzione iniziale dell'apparato digerente.

La componente muscolare svolge un ruolo essenziale nella deglutizione, favorendo la progressione del bolo alimentare e contribuendo alla protezione delle vie aeree. La faringe partecipa inoltre alla ventilazione dell'orecchio medio, attraverso le tube uditive, e alla modulazione della risonanza vocale.

Dal punto di vista anatomico, si distingue in rinofaringe, orofaringe e ipofaringe. La sua posizione profonda rende l'esplorazione clinica diretta limitata prevalentemente all'orofaringe, osservabile attraverso la cavità orale. L'endoscopia consente una valutazione completa della superficie mucosa, mentre le tecniche di diagnostica per immagini, in particolare tomografia computerizzata e risonanza magnetica, permettono

di studiarne le porzioni meno accessibili, l'estensione in profondità e i rapporti con le strutture ossee e i tessuti molli circostanti (Fig. 1).

Fig. 1. Rappresentazione schematica delle regioni della faringe.



L'orofaringe è il tratto intermedio della faringe, situato posteriormente alla cavità orale. Si estende, in senso cranio-caudale, dal palato molle e dal piano che lo separa dal rinofaringe fino al margine superiore dell'epiglottide e al livello dell'osso ioide, dove continua nell'ipofaringe. Comunica anteriormente con la cavità orale attraverso l'istmo delle fauci. Le sue principali sottosedi oncologiche sono la base della lingua, comprese le tonsille linguali, la regione tonsillare formata da tonsilla palatina, fossa e pilastri tonsillari, il palato molle e la parete faringea posteriore e laterale.

La tonsilla palatina è un organo linfoepiteliale pari situato nella fossa tonsillare, tra gli archi palatoglosso e palatofaringeo. Insieme alle tonsille linguali, faringea e tubariche partecipa all'anello linfatico di Waldeyer. La superficie mediale è rivestita da epitelio pavimentoso stratificato non cheratinizzato che si introflette formando cripte profonde. Nell'epitelio reticolato delle cripte, il rapporto particolarmente stretto tra cellule epiteliali e tessuto linfoide favorisce la sorveglianza immunitaria, ma costituisce anche il microambiente nel quale insorgono frequentemente i carcinomi HPV-associati.

La parete faringea comprende mucosa, fascia faringobasale, muscolatura e fascia buccofaringea. I muscoli costrittori superiore, medio e inferiore producono la contrazione sequenziale che contribuisce alla propulsione del bolo; i muscoli longitudinali elevano e accorciano la faringe. Il palato molle separa temporaneamente rinofaringe e orofaringe durante la deglutizione, mentre base della lingua e pareti faringee generano pressioni

essenziali per il trasporto del bolo. La sensibilità orofaringea contribuisce all'innesco e alla modulazione della risposta deglutitoria.

L'innervazione deriva principalmente dal plesso faringeo. Il nervo vago fornisce la maggior parte dell'innervazione motoria faringea e palatale; il glossofaringeo veicola una quota importante della sensibilità orofaringea e innerva sul piano motorio il muscolo stilofaringeo. Il nervo ipoglosso controlla la muscolatura intrinseca ed estrinseca della lingua, con l'eccezione del palatoglosso, innervato dal vago. Questa organizzazione spiega perché lesioni tumorali, chirurgia, fibrosi o neuropatie tardive possano interferire con propulsione linguale, chiusura velofaringea, costrizione faringea e protezione delle vie aeree.

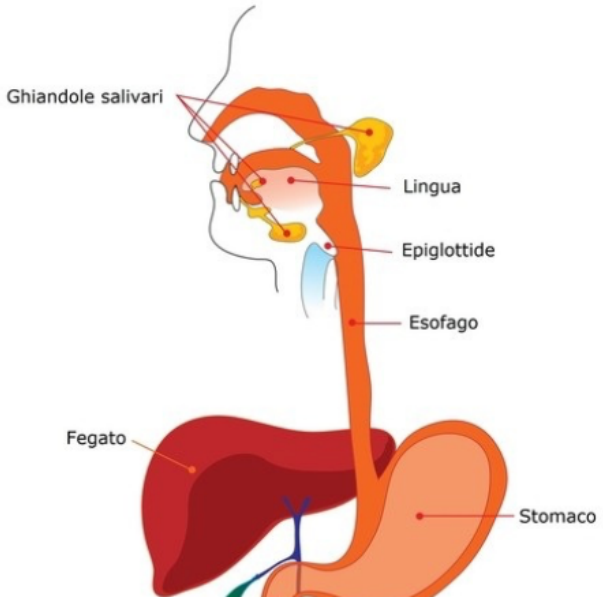
Il drenaggio linfatico della tonsilla palatina è ricco e diretto soprattutto ai linfonodi cervicali superiori, in particolare ai livelli II e III. L'orofaringe può inoltre presentare drenaggio bilaterale, soprattutto per lesioni prossime alla linea mediana o della base linguale. Per questo motivo una massa laterocervicale, anche cistica, può essere la prima manifestazione di un piccolo tumore tonsillare non facilmente visibile (6).

1.3 Fisiologia: deglutizione, articolazione, risonanza e fonazione

La deglutizione è un processo sensorimotorio coordinato che trasferisce saliva, liquidi e alimenti dalla bocca allo stomaco proteggendo contemporaneamente le vie aeree. A fini descrittivi si distinguono una fase anticipatoria o pre-orale, una fase preparatoria orale, una fase orale propulsiva, una fase faringea e una fase esofagea. Tali fasi sono funzionalmente integrate e presentano margini temporali parzialmente sovrapposti.

La fase buccale trasforma il cibo in bolo mediante masticazione, salivazione e coordinazione di labbra, lingua, palato e muscoli masticatori. Successivamente la fase orale inizia con la propulsione linguale del bolo verso l'orofaringe e termina con l'innesco dell'atto deglutitorio. La fase faringea si attiva quando il bolo supera i pilastri palatini innescando il riflesso deglutitorio: attraverso elevazione e retrazione del palato molle, retrazione della base linguale, contrazione delle pareti faringee, elevazione e anteriorizzazione del complesso io-laringeo, inversione dell'epiglottide, chiusura laringea, in meno di un secondo la faringe viene riconfigurata dalla modalità respiratoria a quella deglutitoria, proteggendo le vie aeree e spingendo il bolo in esofago; la fase faringea termina con l'apertura dello sfintere esofageo superiore. La fase esofagea dura dagli 8 ai 20 secondi e guida il bolo dallo sfintere esofageo superiore a quello inferiore attraverso onde peristaltiche. Infine, la fase gastrica comprende la permanenza del chimo nello stomaco fino al suo passaggio nel duodeno tramite il piloro (Fig.2) (6).

Fig. 2. Principali strutture coinvolte nella deglutizione.



L'orofaringe interviene anche nella produzione verbale. La lingua e il palato modellano il tratto vocale e contribuiscono all'articolazione del linguaggio; il velo palatino regola la comunicazione tra cavità orale e nasale, influenzando la risonanza. La fonazione propriamente detta è generata a livello laringeo, ma neoplasia e trattamenti orofaringei possono modificare indirettamente voce e comunicazione attraverso edema, secchezza, dolore, alterazioni della risonanza, ridotta mobilità linguale e affaticamento (7).

Fig 3: Luogo di articolazione delle consonanti italiane (*da Albera e Rossi, Otorinolaringoiatria, V ed., Edizione Minerva Medica, p. 333*).

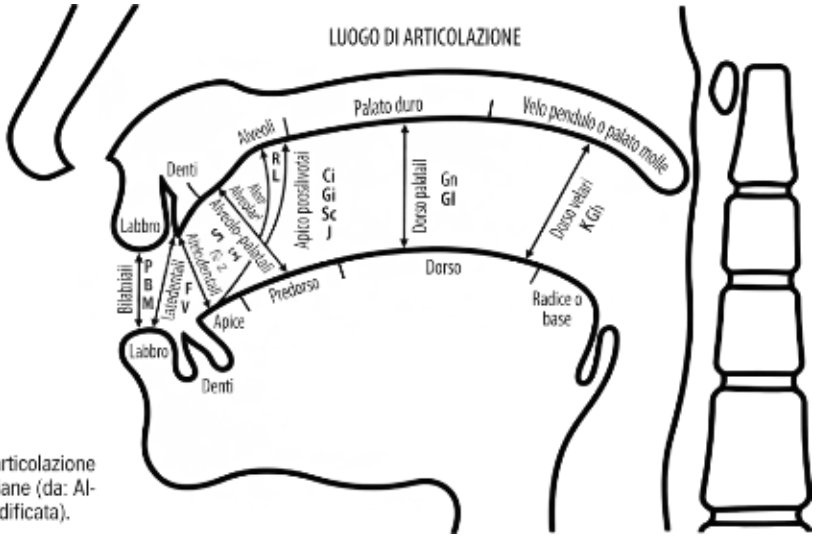


FIG. 9.6. Luogo di articolazione delle consonanti italiane (da: Albera e Schindler, modificata).

1.4 Carcinoma squamocellulare dell'orofaringe

Il carcinoma squamocellulare è la neoplasia maligna più frequente dell'orofaringe. Le sedi predominanti sono la tonsilla palatina e la base della lingua, entrambe ricche di tessuto linfoide. L'attuale classificazione distingue il carcinoma squamocellulare HPV-associato da quello HPV-indipendente. La distinzione non è meramente descrittiva: le due forme presentano differenze epidemiologiche, molecolari, istologiche e prognostiche e vengono studiate separatamente (5).

Nel carcinoma HPV-associato l'espressione delle oncoproteine virali E6 ed E7 interferisce rispettivamente con p53 e con la proteina del retinoblastoma (pRB), favorendo proliferazione e instabilità cellulare. La perdita del controllo mediato da pRB determina una marcata sovraespressione di p16, rilevabile mediante immunoistochimica. La positività per p16 è ampiamente utilizzata come marcatore surrogato nei carcinomi orofaringei, ma non equivale in ogni circostanza alla dimostrazione diretta di un'infezione oncogenica trascrizionalmente attiva. La terminologia e il metodo di determinazione dell'HPV devono pertanto essere riportati con precisione nel referto (8).

Il carcinoma HPV-associato si osserva spesso in pazienti relativamente più giovani e può presentarsi con tumore primitivo piccolo e metastasi linfonodali cervicali anche voluminose o cistiche. Il carcinoma HPV-indipendente è più strettamente collegato all'esposizione cumulativa a tabacco e alcol e può essere associato a un campo di cancerizzazione delle mucose aerodigestive. In termini generali, a parità di adeguato trattamento, la forma HPV-associata presenta una prognosi migliore; età, abitudine tabagica, estensione della malattia, comorbilità e risposta terapeutica continuano comunque a influenzare l'esito (9).

1.5 Epidemiologia e fattori di rischio

Il carcinoma dell'orofaringe è una neoplasia relativamente poco frequente, ma di crescente rilievo clinico ed epidemiologico. Secondo le più recenti stime, nel mondo si registrano circa 758.000 nuovi casi all'anno di tumori del distretto cervico-facciale (labbro, cavo orale e faringe). Il carcinoma dell'orofaringe rappresenta il 19,3% di questo totale, il che si traduce in circa 146.300 nuovi casi all'anno a livello globale. Le stime relative ai decessi specifici per l'orofaringe si attestano a poco più di 52.000 morti all'anno in tutto il mondo (Stime riferite GLOBOCAN).

In Italia, i tumori delle vie aerodigestive superiori registrano complessivamente circa 6.000 - 9.000 nuove diagnosi all'anno. Di questi, i carcinomi strettamente orofaringei colpiscono circa 1.600 persone ogni anno.

La distribuzione geografica non è uniforme: in termini assoluti, il maggior numero di diagnosi si registra in Asia, seguita da Europa, Nord America e America Latina. Considerando invece i tassi standardizzati per età, i valori più elevati si osservano soprattutto in Nord America e in alcune regioni dell'Europa occidentale e settentrionale.

La malattia presenta una marcata prevalenza nel sesso maschile. Tale differenza è riconducibile sia alla diversa distribuzione delle esposizioni tradizionali, quali fumo e consumo di alcol, sia alla maggiore incidenza dei carcinomi orofaringei HPV-associati nella popolazione maschile. Anche l'età alla diagnosi varia in rapporto all'eziologia: i tumori HPV-associati tendono a manifestarsi in soggetti relativamente più giovani rispetto alle forme HPV-indipendenti, pur interessando prevalentemente l'età adulta.

Negli ultimi decenni l'epidemiologia del carcinoma orofaringeo si è profondamente modificata. In diversi Paesi ad alto reddito, in particolare nel Nord America e nell'Europa settentrionale e occidentale, è stato osservato un incremento delle forme associate al papillomavirus umano, mentre l'incidenza dei tumori HPV-indipendenti si è ridotta in alcune popolazioni parallelamente alla diminuzione dell'abitudine tabagica. La proporzione di carcinomi HPV-associati varia considerevolmente in relazione all'area geografica, al periodo considerato, alla sottosede anatomica e alle metodiche impiegate per identificare l'infezione virale. Non è quindi corretto attribuire un'unica percentuale di HPV-positività a tutti i carcinomi orofaringei (9,10).

Il principale fattore eziologico delle forme HPV-associate è l'infezione persistente da papillomavirus umano ad alto rischio oncogeno. HPV16 è responsabile della grande maggioranza dei carcinomi orofaringei HPV-correlati, mentre il contributo degli altri genotipi ad alto rischio risulta più limitato. Le sedi maggiormente coinvolte sono la tonsilla palatina e la base della lingua, caratterizzate dalla presenza di tessuto linfoepiteliale e di cripte profonde che possono favorire la persistenza dell'infezione (10).

L'infezione da HPV è frequente nella popolazione generale e, nella maggior parte dei casi, viene eliminata spontaneamente dal sistema immunitario. Soltanto una piccola quota delle infezioni persistenti evolve verso la trasformazione neoplastica. Le oncoproteine virali E6 ed E7 interferiscono rispettivamente con le proteine oncosoppressorie p53 e pRB, alterando il controllo del ciclo cellulare e favorendo la proliferazione delle cellule infette. La conseguente sovraespressione di p16 viene comunemente utilizzata come marcatore surrogato dell'associazione con HPV nei carcinomi orofaringei, pur non coincidendo in senso assoluto con la dimostrazione diretta dell'attività oncogena del virus (8).

Nelle forme HPV-indipendenti, i principali fattori di rischio sono il fumo di tabacco e il consumo elevato e prolungato di alcol. Il fumo espone la mucosa delle vie aerodigestive superiori a numerose sostanze cancerogene, capaci di indurre danni al DNA e favorire l'accumulo di alterazioni molecolari. L'alcol contribuisce alla carcinogenesi soprattutto attraverso l'azione dell'acetaldeide, lo stress ossidativo e l'aumento della permeabilità della mucosa agli agenti cancerogeni. L'associazione tra tabacco e alcol determina un incremento del rischio superiore a quello prodotto separatamente dalle due esposizioni (10, 11, 12).

Il fumo mantiene inoltre un significato clinico anche nei pazienti con carcinoma HPV-associato. Un'elevata esposizione tabagica pregressa o la prosecuzione del fumo dopo la diagnosi possono infatti associarsi a una prognosi meno favorevole, a una maggiore tossicità dei trattamenti e a un aumento del rischio di secondi tumori primitivi. Per questo motivo la distinzione tra tumori HPV-associati e HPV-indipendenti non deve essere considerata assoluta: nello stesso paziente possono coesistere infezione virale ed esposizione a tabacco o alcol (13).

Altri fattori, quali alimentazione, condizioni odontostomatologiche e igiene orale possono contribuire al rischio complessivo dei tumori testa-collo, ma il loro ruolo specifico nel carcinoma tonsillare risulta meno definito rispetto a quello di HPV, tabacco e alcol (14).

La prevenzione primaria si basa sulla vaccinazione anti-HPV, sull'astensione o cessazione dal fumo e sulla limitazione del consumo di alcol. La vaccinazione, proposta a entrambi i sessi secondo i programmi nazionali, rappresenta la principale strategia per ridurre la circolazione dei genotipi oncogeni e, nel lungo periodo, l'incidenza delle neoplasie HPV-associate. Non è invece attualmente disponibile un programma validato di screening della popolazione generale per il carcinoma orofaringeo asintomatico. La diagnosi precoce dipende quindi soprattutto dal riconoscimento dei segni di allarme e dall'invio tempestivo alla valutazione specialistica (15).

1.6 Presentazione clinica e iter diagnostico

Il carcinoma tonsillare può rimanere a lungo poco evidente. I sintomi comprendono faringodinia persistente, odinofagia, disfagia, otalgia riflessa, sensazione di corpo estraneo, alterazione della voce o della risonanza, sanguinamento e calo ponderale. Una tumefazione laterocervicale può rappresentare il segno d'esordio, soprattutto nei tumori HPV-associati. La persistenza di sintomi monolaterali o di una massa cervicale nell'adulto richiede un approfondimento otorinolaringoiatrico (16).

L'iter diagnostico comprende anamnesi, esame del cavo orale e dell'orofaringe, palpazione cervicale ed endoscopia flessibile delle alte vie aerodigestive. La diagnosi richiede conferma istologica mediante biopsia del tumore primitivo o campionamento della metastasi linfonodale. In presenza di una massa cervicale sospetta si utilizzano ecografia e agoaspirato o biopsia con ago tranciante secondo indicazione; una massa cistica laterocervicale dell'adulto non deve essere considerata benigna senza adeguata esclusione di una metastasi da carcinoma orofaringeo (16).

TC con mezzo di contrasto e risonanza magnetica definiscono sede, estensione locale, rapporti con le strutture profonde e coinvolgimento linfonodale. La PET/TC trova indicazione soprattutto nella malattia locoregionalmente avanzata, nella ricerca di metastasi o di un primitivo occulto e in specifici momenti della valutazione della risposta. L'esame anatomopatologico deve precisare istotipo e stato HPV/p16 secondo le raccomandazioni vigenti. Biomarcatori circolanti, analisi salivari e applicazioni di

intelligenza artificiale sono ambiti promettenti, ma non sostituiscono oggi l'iter diagnostico standard (16,17).

1.7 Stadiazione

La stadiazione TNM descrive l'estensione del tumore primitivo (T), il coinvolgimento dei linfonodi regionali (N) e la presenza di metastasi a distanza (M). Nel carcinoma orofaringeo è indispensabile distinguere la malattia HPV-associata da quella HPV-indipendente, poiché la classificazione nodale e il raggruppamento prognostico non sono sovrapponibili. Devono inoltre essere distinti lo stadio clinico, formulato sulla base di esame obiettivo, endoscopia e imaging, e lo stadio patologico, disponibile dopo resezione e valutazione istologica (17).

Dal 1° gennaio 2026 la Versione 9 dell'AJCC è applicabile ai carcinomi orofaringei HPV-associati. Tra gli elementi di aggiornamento rientra la considerazione dell'estensione extranodale identificata mediante imaging nella classificazione nodale clinica. La stadiazione puntuale del caso deve essere riportata utilizzando l'edizione vigente al momento della diagnosi e specificando metodo di definizione dello stato HPV, categorie cTNM o pTNM e gruppo di stadio. Per evitare incongruenze, in questa sede non vengono riprodotte integralmente le tabelle del manuale, che devono essere consultate nella versione ufficiale aggiornata (18).

La stadiazione fornisce una sintesi anatomica e prognostica, ma non esaurisce la valutazione clinica. Scelta terapeutica e previsione funzionale dipendono anche da lateralità, volume tumorale, sede tonsillare o linguale, rapporto con la linea mediana, numero e distribuzione dei linfonodi, estensione extranodale, abitudine tabagica, età, comorbilità, stato nutrizionale e funzioni deglutitoria e comunicativa pretrattamento (16,17).

1.8 Prognosi e prevenzione

La prognosi del carcinoma orofaringeo è eterogenea. Lo stato HPV è uno dei principali fattori prognostici: in generale i tumori HPV-associati rispondono meglio ai trattamenti e presentano una sopravvivenza superiore rispetto alle forme HPV-indipendenti. Ciò non significa che tutti i pazienti HPV-positivi abbiano una malattia a basso rischio. Estensione tumorale e nodale, metastasi a distanza, fumo, età, comorbilità, stato generale e possibilità di completare il trattamento mantengono un ruolo rilevante (19).

La vaccinazione anti-HPV rappresenta la principale strategia di prevenzione primaria specifica dell'infezione oncogena e deve essere promossa in entrambi i sessi secondo le indicazioni nazionali. Cessazione del fumo e riduzione dell'alcol riducono il rischio oncologico generale e migliorano la salute durante e dopo il trattamento. Prima della radioterapia è inoltre importante la valutazione odontostomatologica, finalizzata a

eliminare focolai infettivi e a ridurre il rischio di complicanze dentali e ossee. Il follow-up oncologico mira a riconoscere recidive, secondi tumori, complicanze tardive e bisogni nutrizionali e riabilitativi (15,20).

1.9 Principi di trattamento

La strategia terapeutica viene definita in ambito multidisciplinare considerando sede, stadio, stato HPV, resecabilità, condizioni generali e impatto funzionale previsto. Nelle malattie iniziali può essere impiegata una singola modalità terapeutica, chirurgica o radioterapica; nelle forme più avanzate sono frequenti approcci combinati. Non esiste una corrispondenza automatica tra un singolo stadio e una sola terapia valida per tutti i pazienti (17).

La chirurgia transorale, robotica o laser, può consentire l'asportazione di tumori selezionati riducendo la morbilità rispetto agli accessi aperti; può essere associata a dissezione cervicale. Margini, numero di linfonodi metastatici, estensione extranodale e altri fattori patologici orientano l'indicazione a radioterapia o chemioradioterapia adiuvante. In particolare, margini positivi ed estensione extranodale possono richiedere radioterapia postoperatoria con trattamento sistemico concomitante. La positività HPV ha valore prognostico, ma non autorizza di per sé una de-intensificazione al di fuori di protocolli validati o studi clinici (21).

La radioterapia definitiva, spesso associata a cisplatino nei pazienti con malattia locoregionalmente avanzata e adeguata idoneità, costituisce un'alternativa alla chirurgia in numerosi quadri. Cetuximab o altri regimi non devono essere considerati automaticamente equivalenti al cisplatino; la scelta dipende da indicazioni, controindicazioni e linee guida. Nella malattia recidivata o metastatica possono essere impiegati trattamenti sistemici, compresa l'immunoterapia, selezionati secondo caratteristiche cliniche e biomarcatori (21).

1.10 Radioterapia e principali conseguenze funzionali

1.10.1 Le possibili strategie terapeutiche

La strategia terapeutica nel carcinoma dell'orofaringe viene definita in modo multidisciplinare sulla base della sede anatomica, dello stadio di malattia secondo il sistema TNM, dello stato di p16, utilizzato come marcatore surrogato dell'associazione con HPV, e delle condizioni generali del paziente. Le principali opzioni di trattamento comprendono la chirurgia, la radioterapia e la terapia sistemica, rappresentata dalla chemioterapia e, nei contesti appropriati, dall'immunoterapia o dalle terapie a bersaglio molecolare. Nei tumori in fase iniziale, il trattamento primario può avvalersi di una singola modalità, chirurgia o radioterapia esclusiva, mentre nelle forme localmente avanzate è generalmente necessario ricorrere ad approcci multimodali.

La chirurgia mira alla resezione completa del tumore primitivo e, quando indicato, al contestuale trattamento dei linfonodi del collo mediante svuotamento laterocervicale. Oltre alla valenza terapeutica, l'atto chirurgico consente una stadiazione patologica accurata, pT e pN, fornendo informazioni prognostiche fondamentali per l'eventuale indicazione ai trattamenti adiuvanti. Nelle forme precoci e adeguatamente selezionate possono essere impiegate tecniche mini-invasive transorali, quali la microchirurgia laser transorale (TLM) o la chirurgia robotica transorale (TORS).

La radioterapia si basa sulla somministrazione di radiazioni ionizzanti ad alte dosi indirizzate al volume tumorale e alle stazioni linfonodali a rischio, inducendo la morte cellulare prevalentemente attraverso il danno al DNA (17). La chemioterapia impiega farmaci citotossici volti a inibire la proliferazione delle cellule neoplastiche. Nell'ambito dei tumori testa-collo viene utilizzata prevalentemente con funzione radiosensibilizzante, in associazione concomitante alla radioterapia, oppure, in casi selezionati, come trattamento di induzione; nella malattia avanzata, recidivante o metastatica può rientrare nel trattamento sistemico.

La gestione clinica si articola in tre fasi fondamentali: inquadramento diagnostico-stadiativo, trattamento primario e gestione postoperatoria o adiuvante.

Nella fase diagnostica, la definizione delle categorie T e N, integrata dalla determinazione dello stato di p16, consente di pianificare l'approccio terapeutico più appropriato:

- Nelle forme iniziali e a limitato carico di malattia, la chirurgia transorale e la radioterapia esclusiva rappresentano possibili alternative terapeutiche, la cui scelta dipende dalla sede e dall'estensione della neoplasia, dal coinvolgimento linfonodale e dalle conseguenze funzionali attese. Nei carcinomi p16-positivi T1-T2 senza interessamento linfonodale, o con interessamento linfonodale limitato, può essere indicata la radioterapia esclusiva. L'associazione della chemioterapia viene valutata in presenza di maggiore estensione locale o di un più rilevante carico di malattia linfonodale; non dipende quindi esclusivamente dallo stadio complessivo o dalla semplice presenza di una categoria N1.
- Nelle forme localmente avanzate, la radiochemioterapia concomitante rappresenta una delle principali strategie di trattamento definitivo non chirurgico. L'approccio chirurgico può essere considerato nei casi resecabili, quando consenta un'adeguata radicalità oncologica con conseguenze funzionali accettabili. La scelta deve essere effettuata in ambito multidisciplinare.
- Nei pazienti con metastasi a distanza presenti alla diagnosi, il trattamento è prevalentemente sistemico e generalmente finalizzato al controllo della malattia, dei sintomi e al prolungamento della sopravvivenza. In pazienti selezionati, soprattutto in presenza di malattia oligometastatica, possono essere prese in considerazione anche strategie locoregionali.

La fase postoperatoria ha l'obiettivo di ridurre il rischio di recidiva locoregionale. Quando indicato, il trattamento adiuvante dovrebbe essere avviato tempestivamente, idealmente

entro sei settimane dall'intervento chirurgico. Le indicazioni dipendono dai fattori di rischio anatomopatologici emersi dall'esame istologico del pezzo operatorio:

- La radioterapia adiuvante è indicata in presenza di fattori di rischio intermedio, quali stadio pT3-pT4, invasione linfovascolare o perineurale, margini ravvicinati o coinvolgimento linfonodale significativo in assenza di estensione extranodale.
- La radiochemioterapia adiuvante concomitante è raccomandata soprattutto nei pazienti ad alto rischio di recidiva, in particolare in presenza di margini di resezione positivi e/o di estensione extranodale, indicata con la sigla ENE. In tali condizioni la chemioterapia viene associata alla radioterapia principalmente con funzione radiosensibilizzante, indipendentemente dallo stato p16 (22).

1.10.2 La radioterapia nei tumori del distretto orofaringeo

Nella gestione dei tumori orofaringei la radioterapia è utilizzata sia come trattamento primario sia come terapia adiuvante dopo il trattamento chirurgico. Circa il 70–75% dei pazienti con tumori del distretto testa-collo riceve radioterapia durante il percorso terapeutico.

Il trattamento con energia ionizzante nasce a fine dell'Ottocento in seguito alla scoperta dei raggi X (Roentgen, 1895). Grubbe fu il primo a proporre che le radiazioni potessero esercitare un'azione antitumorale. Con la scoperta del radio (Curie, 1898) si svilupparono possibilità terapeutiche. Nei primi del Novecento, Reagaurd sviluppòfasci esterni a bassa energia efficaci ma incapaci di penetrare i tessuti profondi. Negli anni successivi, l'energia utilizzata aumentò tramite gli acceleratori lineari e il cobalto-60 che permettevano di trattare tessuti sottostanti. Per anni la pianificazione dei fasci di radiazione restò bidimensionale con un ridotto numero di campi e un'estesa irradiazione delle strutture sane (23).
L'efficacia della radioterapia si determina grazie al fatto che essa provoca danni diretti al DNA mediante radiazioni ionizzanti o indiretti per mezzo di specie reattive dell'ossigeno (ROS), causando la distruzione delle cellule neoplastiche (24). Nell'intervento diretto, le radiazioni favoriscono rotture a singolo filamento (SSB) e rotture a doppio filamento (DSB) nel DNA, con successiva interruzione della divisione e proliferazione cellulare. Nell'intervento indiretto, le radiazioni favoriscono la formazione di ROS che può modificare i meccanismi di segnalazione cellulare (25).

Le recenti innovazioni tecnologiche hanno permesso di ottimizzare la radioterapia, in particolare la radioterapia guidata dall'immagine (IGRT), consiste nell'uso dell'imaging durante il trattamento al fine di aumentare la precisione e l'accuratezza della dose erogata, consentendo l'osservazione della neoplasia prima e durante l'intervento terapeutico. La valutazione comparativa tra le immagini del trattamento e quelle scattate durante la simulazione permette di correggere la posizione del paziente e la direzione dei fasci di radiazione, garantendo una maggior precisione. Marcatori fiduciali, ultrasuoni, risonanza

magnetica, radiografie ossee, TC, mappatura tridimensionale della superficie corporea, transponder elettromagnetici e tatuaggi cutanei costituiscono i principali presidi e sistemi di imaging impiegati per la delimitazione anatomica del target, la simulazione geometrica e la verifica in tempo reale del corretto posizionamento del paziente rispetto al fascio radiante.

In stretta sinergia con i sistemi di IGRT, la radioterapia modulata in intensità (IMRT) rappresenta una delle tecniche d'elezione nella pratica clinica moderna. Tale procedura consente, tramite collimatori multilamellari gestiti da sistemi computerizzati, di conformare geometricamente il fascio radiante e di modularne l'intensità; ciò permette di erogare dosi terapeutiche estremamente precise sul volume bersaglio, massimizzando al contempo il risparmio dei tessuti sani limitrofi e degli organi a rischio (OAR). (23,25).

Un altro approccio alternativo è la radioterapia conformale tridimensionale (3D CRT), che consente di indirizzare le radiazioni al bersaglio, con una minima dose ai tessuti adiacenti.

La radioterapia protonica invece permette di trattare tumori adiacenti a strutture anatomiche critiche grazie alla capacità di calibrare la penetrazione del fascio in modo da colpire selettivamente la massa neoplastica senza oltrepassarla

Un ruolo rilevante è svolto dall'agente chemioterapico e radiosensibilizzante cisplatino (cis-diaminadicloroplatino, CDDP), utilizzato in combinazione con la radioterapia. Studi clinici hanno evidenziato una sopravvivenza globale a 5 anni maggiore nei casi trattati con chemioradioterapia rispetto alla sola radioterapia (23).

Nonostante i progressi descritti, persistono tuttavia alcuni limiti terapeutici, legati principalmente alla presenza delle cellule staminali tumorali (CSC) (25). Le CSC costituiscono una sottopopolazione cellulare dotata di capacità di autorinnovamento, ritenuta responsabile di recidive e metastasi dopo il trattamento radioterapico. Evidenze recenti confermano infatti che anche una minima quota di CSC è in grado di rigenerare la neoplasia. (A tal proposito, l'aldeide deidrogenasi 1 (ALDH1) è l'enzima chiave coinvolto nei processi di progressione, metastatizzazione e radioresistenza del carcinoma squamocellulare della testa e del collo).

Di conseguenza, la recidiva locoregionale e le metastasi a distanza rappresentano tuttora i principali fattori di mortalità in questa patologia (24).

1.10.3 Effetti acuti e tardivi della radioterapia

L'irradiazione del distretto testa-collo può coinvolgere, oltre al tumore, mucose, ghiandole salivari, muscoli, nervi, vasi sanguigni, cute e tessuto osseo. Gli effetti indesiderati vengono tradizionalmente distinti in acuti e tardivi. Le tossicità acute compaiono durante il trattamento o nelle settimane immediatamente successive e interessano soprattutto tessuti caratterizzati da un rapido ricambio cellulare. Le tossicità tardive possono manifestarsi dopo mesi o anni e dipendono da processi progressivi di

danno vascolare, infiammazione cronica, atrofia, fibrosi e alterazione della funzione neuromuscolare (26).

Tossicità acute

La mucosite orale e orofaringea è una delle complicanze acute più frequenti. Compare generalmente dopo le prime settimane di trattamento e può evolvere dall'eritema alla formazione di ulcerazioni e pseudomembrane. Il dolore e l'odinofagia possono limitare l'assunzione di alimenti e liquidi, determinando perdita di peso, disidratazione e peggioramento dello stato nutrizionale. Nei quadri più severi può rendersi necessario un supporto nutrizionale e, occasionalmente, una sospensione temporanea del trattamento (23,27).

Alla mucosite possono associarsi alterazione o perdita del gusto, produzione di secrezioni dense, edema dei tessuti orofaringei, dolore, affaticamento e maggiore suscettibilità alle infezioni locali. Questi effetti possono modificare già durante il trattamento la preparazione e il trasporto del bolo e ridurre la frequenza della deglutizione spontanea (23).

Le ghiandole salivari sono particolarmente sensibili alle radiazioni. Una riduzione del flusso salivare può comparire precocemente e modificare quantità, composizione e viscosità della saliva. È opportuno distinguere l'iposalivazione, cioè la riduzione oggettivamente misurabile della secrezione salivare, dalla xerostomia, che corrisponde alla sensazione soggettiva di secchezza orale. Le due condizioni sono frequentemente associate, ma non sono sinonimi (26).

La saliva è essenziale per lubrificare le mucose, formare un bolo coeso, facilitare la masticazione e il transito, proteggere denti e tessuti orali e rendere più agevole l'articolazione verbale. La sua riduzione può pertanto determinare difficoltà nell'assunzione di alimenti asciutti, necessità di bere frequentemente durante i pasti, alterazione del gusto, aumento della carie e difficoltà nel mantenere una produzione verbale prolungata (26).

La dermatite da radiazioni interessa la cute compresa nel campo di trattamento e può manifestarsi con eritema, secchezza e desquamazione. Nelle forme più gravi può comparire desquamazione umida. Nausea e vomito non sono conseguenze universali dell'irradiazione orofaringea e dipendono dall'estensione del campo, dalla dose ricevuta da strutture sensibili e soprattutto dall'eventuale terapia sistemica concomitante. Anche l'alopecia si verifica soltanto nelle aree effettivamente irradiate (27,28).

La maggior parte delle tossicità acute tende a ridursi nelle settimane successive al completamento del trattamento. Tuttavia, una tossicità acuta intensa può contribuire a conseguenze persistenti: dolore, ridotta alimentazione e diminuzione dell'uso della muscolatura deglutitoria possono favorire debolezza e perdita di mobilità, soprattutto

quando si associano a calo ponderale e prolungata dipendenza dalla nutrizione enterale (26).

Tossicità tardive

Gli effetti tardivi possono essere stabili oppure evolvere lentamente nel tempo. Tra le principali complicanze si osservano xerostomia persistente, alterazioni dentarie, fibrosi dei tessuti molli, trisma, linfedema, disfunzione tiroidea, osteoradionecrosi e, meno frequentemente, neuropatie dei nervi cranici (26,1).

La fibrosi radioindotta deriva da un processo cronico caratterizzato da infiammazione, danno microvascolare, deposizione di matrice extracellulare e progressiva perdita di elasticità dei tessuti. Può coinvolgere cute, sottocute, fascia e muscolatura, determinando rigidità cervicale, riduzione della mobilità linguale e laringea, linfedema e limitazione dell'escursione delle strutture coinvolte nella deglutizione. Il processo fibrotico può progredire anche a distanza di anni dal trattamento (29).

Il trisma consiste in una riduzione dell'apertura della bocca e può derivare dal coinvolgimento fibrotico dei muscoli massetere e pterigoidei, dell'articolazione temporomandibolare e dei tessuti circostanti. Compromette masticazione, igiene orale, alimentazione, articolazione e possibilità di eseguire adeguatamente l'esame clinico. Gli esercizi di mobilizzazione e stretching non "rafforzano" semplicemente i muscoli, ma sono finalizzati soprattutto a mantenere o recuperare l'ampiezza del movimento (26).

L'esposizione della mandibola alle radiazioni può determinare osteoradionecrosi, definita come un'area di osso irradiato necrotico o esposto che persiste, generalmente per almeno tre mesi, in assenza di recidiva tumorale. I principali fattori di rischio comprendono dose e volume osseo irradiato, cattive condizioni odontostomatologiche, infezioni, traumi ed estrazioni dentarie eseguite dopo il trattamento. La prevenzione richiede valutazione odontoiatrica precedente alla radioterapia, igiene orale accurata e riduzione della dose mandibolare quando oncologicamente possibile. Il trattamento varia in base all'estensione e può comprendere misure conservative, terapie farmacologiche e chirurgia che va dalla sequestrectomia fino alla resezione ossea e nei casi avanzati ricostruzione a lembo libero (26).

Effetti tardivi sui nervi cranici

La radioterapia può provocare, oltre ai danni tissutali locali precedentemente descritti, neuropatie tardive con coinvolgimento dei nervi cranici, attraverso danno microvascolare, demielinizzazione, lesione assonale e compressione nervosa da parte dei tessuti fibrotici.

A livello del sistema nervoso, l'esposizione alle radiazioni innesca alterazioni della permeabilità vascolare, danni al doppio strato lipidico, disfunzioni mitocondriali e

modificazioni delle giunzioni cellula-cellula. Sebbene i pathways esatti siano ancora oggetto di studio, è noto che la morte delle cellule endoteliali indotta dalle radiazioni comporta variazioni microvascolari responsabili di demielinizzazione e neurodegenerazione. Questo quadro è alimentato da un processo di neuroinfiammazione che stimola la secrezione di citochine pro-infiammatorie, promuovendo la fibrosi dei tessuti molli e muscolari circostanti.

Parallelamente, il trattamento radioterapico può causare una vera e propria vasculopatia: la necrosi e l'infiammazione inducono il restringimento dei vasi (endarterite obliterante) con conseguente riduzione del flusso sanguigno (*vasa nervorum*). Questo insulto ischemico, unito alla compressione meccanica esercitata dalla fibrosi postradioterapica, danneggia i nervi cranici provocando lesioni assonali e perdita di mielina.

L'entità di tali manifestazioni è strettamente dipendente dalla dose totale di radiazioni e dal volume di tessuto irradiato, mentre il quadro clinico specifico è correlato al tipo di nervo cranico lesionato. Queste neuropatie indotte da radiazioni sono tipicamente irreversibili e mostrano un carattere tardivo, manifestandosi a distanza di mesi o anni dal termine del trattamento (29).

Queste neuropatie sono complicanze relativamente rare, possono comparire dopo anni e non devono essere considerate onnipresenti o necessariamente irreversibili in tutti i pazienti. Il quadro clinico dipende dal nervo interessato e dall'entità del danno motorio e sensitivo. I nervi cranici più rilevanti per la funzione orofaringea sono il glossofaringeo, il vago e l'ipoglosso.

Il nervo glossofaringeo (IX) è un nervo misto che trasporta fibre sensitive afferenti dal palato molle, dalla mucosa faringea, dal terzo posteriore della lingua, dai pilastri tonsillari e dall'orecchio. Le sue fibre motorie efferenti innervano il muscolo stilofaringeo e il plesso faringeo, elementi essenziali per l'innesco e la dinamica del riflesso deglutitorio (30).

Il nervo vago (X) partecipa all'innervazione motoria e sensitiva della faringe e della laringe tramite il nervo laringeo superiore e il nervo laringeo ricorrente (3). Il suo danno compromette la motilità delle corde vocali e la sensibilità protettiva laringea, aumentando drasticamente il rischio di aspirazione silente.

Il nervo ipoglosso (XII) garantisce l'innervazione motoria della lingua. Le manifestazioni cliniche del suo danno possono presentarsi monolateralmente o bilateralmente sotto forma di atrofia muscolare linguale, deviazione della lingua all'elicitazione e fascicolazioni (31).

1.10.4 Impatto della radioterapia sulla funzione deglutitoria e articolatoria

Il trattamento radioterapico delle neoplasie del distretto testa-collo in particolare del cavo orofaringeodistretto orofaringeo determina una serie di disordini funzionali che incidono sulle funzioni deglutitoria e articolatoria.

Deglutizione

La disfagia costituisce uno degli effetti collaterali più rilevanti dei trattamenti radioterapici nei tumori del distretto testa-collo. La compromissione dell'atto deglutitorio può originare sia da tossicità acute sia da tossicità tardive. Tali cambiamenti possono comportare una ridotta mobilità delle strutture coinvolte nella deglutizione con una possibile insorgenza tardiva di disfagia; in letteratura è stata infatti riscontrata una latenza mediana di 9 anni dal trattamento, con un intervallo compreso tra 5 e 19 anni (32).

Nella fase acuta la mucosite determina disfagia in quanto l'ulcerazione genera una severa odinofagia, la quale induce un'inibizione riflessa e volontaria dei movimenti linguali e della contrazione faringea (33).

La xerostomia invece comporta la produzione di una saliva densa e difficilmente gestibile che compromette viscosità, coesione e propulsione del bolo nella fase orale e faringea (34).

Nella fase tardiva, l'osteoradionecrosi e il trisma agiscono in modo sinergico nel compromettere le prime fasi della deglutizione: il trisma limita meccanicamente l'apertura della bocca ostacolando l'introduzione del cibo e la masticazione, mentre l'osteoradionecrosi aggrava il quadro a causa del dolore osteoarticolare e della perdita di integrità strutturale delle componenti ossee (26).

A tale quadro si aggiungono fibrosi e neuropatia che sono strettamente interconnesse: l'irrigidimento fibrotico può, infatti, esercitare una compressione sui tratti nervosi periferici. Tali alterazioni compromettono la mobilità linguale, l'elevazione del velo palatino, la contrazione faringea, la chiusura del vestibolo laringeo e l'elevazione del complesso ioido-laringeo (2, 32).
Alcuni studi hanno riscontrato un'associazione tra neuropatia dell'ipoglosso, fibrosi e disfagia tardiva; i dati disponibili non consentono tuttavia di affermare che la neuropatia sia costantemente presente in tutti i pazienti né di definirne in modo univoco il ruolo causale (31).

Nei pazienti con disfagia tardiva è stata osservata un'elevata incidenza di episodi di polmoniti *ab ingestis*, che nei casi più gravi possono rappresentare un pericolo per la vita. Nei casi caratterizzati da maggiore severità clinica le restrizioni dietetiche e il

conseguente rischio di malnutrizione possono rendere necessaria la richiesta di interventi più invasivi come il posizionamento di una gastrostomia percutanea (PEG) (2).

Articolazione

Le alterazioni strutturali che compromettono la deglutizione si ripercuotono inevitabilmente sull'intelligibilità del parlato, configurando un quadro di disartria periferica. Il coinvolgimento dei nervi cranici determina, infatti, una concomitante compromissione della risonanza e dell'articolazione.

Una lesione nervi glossofaringeo e vago comporta una difficoltà nella gestione del flusso aereo durante il parlato. Ciò si traduce in anomalie della risonanza, con un'ipernasalità accompagnata da fughe d'aria nasali. Tali fughe alterano la produzione di consonanti plosive, le quali appaiono imprecise o deboli per via dell'impossibilità di generare una corretta pressione intraorale.

Il nervo ipoglosso è responsabile di tutti i movimenti linguali. Nel caso in cui la lesione sia unilaterale, le distorsioni articolatorie risultano lievi preservando l'intelligibilità del parlato. Al contrario una lesione bilaterale limita la produzione adeguata dei fonemi. I primi suoni linguistici alterati sono le consonanti velari (/k/, /g/), le consonanti fricative e affricate (/s/, /ʃ/, /tʃ/, /dʒ/), le consonanti laterali (/l/) e vibranti (/r/).

La riduzione della mobilità linguale, il trisma e la fibrosi limitano le abilità del parlato determinando un decadimento dell'efficacia comunicativa (35).

1.10.5 Trattamento riabilitativo

Il ruolo del logopedista

I soggetti affetti da neoplasie del distretto testa-collo presentano frequentemente alterazioni a carico della voce, articolazione e deglutizione, dovuti alla malattia e agli esiti dei trattamenti oncologici. In questo scenario, la riabilitazione logopedica svolge un ruolo fondamentale nel percorso assistenziale in quanto l'approccio chirurgico delle strutture orali, faringee e laringee compromette l'efficienza deglutitoria e la resa vocale mentre il trattamento radioterapico induce complicanze quali xerostomia, mucosite, trismo e osteradionecrosi. Tali esiti confermano la centralità del logopedista all'interno dell'équipe multidisciplinare per la gestione integrata del paziente.

Emerge dunque la necessità di promuovere una maggior consapevolezza in merito alla riabilitazione logopedica tra le diverse figure specialistiche al fine di favorire un invio tempestivo dei pazienti. A tal proposito, la National Comprehnsive Cancer Network (NCCN) raccomanda di considerare un inquadramento logopedico pre-trattamento a tutti i pazienti oncologici del distretto testa–collo.

Il logopedista rappresenta una figura chiave da integrare sinergicamente in ogni fase del percorso terapeutico; la presa in carico riabilitativa precoce e continuativa costituisce un

requisito indispensabile per ottimizzare gli esiti funzionali, preservare la qualità di vita e garantire il benessere globale del paziente (36).

Valutazione della deglutizione

La valutazione rappresenta la fase iniziale ed essenziale della presa in carico del paziente disfagico (Logemann, 1998).

Il percorso valutativo si articola tipicamente attraverso uno screening iniziale, seguito da un'approfondita valutazione clinica (o *bedside examination*) e, laddove indicato, da un'indagine strumentale di approfondimento.

Gli screening costituiscono procedure organizzative volte a identificare, all'interno di una specifica popolazione di riferimento, gli individui a rischio disfagia che necessitano di un successivo approfondimento specialistico. L'obiettivo primario di tali protocolli è la tempestiva presa in carico del paziente, fondamentale per prevenire l'esordio dei sintomi e minimizzare le complicanze correlate. Per la loro natura di indagine preliminare, tali test vengono comunemente somministrati da personale sanitario non specialistico, previa un'adeguata formazione. Sotto il profilo metodologico, uno strumento di screening efficace deve distinguersi per semplicità d'uso, sostenibilità economica, minima invasività ed elevate proprietà psicometriche, in particolare un'alta sensibilità e un'adeguata validità e affidabilità.

In ambito deglutitorio le procedure di screening prende avvio con un'osservazione sistematica dello stato di vigilanza, del controllo posturale, dell'igiene del cavo orale e della gestione delle secrezioni salivari. A questa prima fase segue la prova di somministrazione del bolo d'acqua (3-oz Water Swallow Test) per il rilevamento dei segni indiretti di aspirazione.

Assume inoltre un ruolo centrale la percezione soggettiva del disturbo da parte del paziente, valutare l'impatto della disfagia sulla qualità della vita e sulle dinamiche relazionali risulta infatti essenziale. A tale scopo negli ultimi decenni sono stati validati diversi strumenti e questionari di autovalutazione (Eating Assessment Tool-10).

La valutazione clinica costituisce un atto specialistico di pertinenza del foniatra o del logopedista. Tale indagine si apre con un'accurata anamnesi patologica e con l'inquadramento delle funzioni cognitive, linguistiche e fono-articolatorie del soggetto. In questo ambito vengono analizzati parametri primari quali lo stato di coscienza, l'eventuale presenza di deficit del linguaggio o dell'articolazione, la funzionalità respiratoria, la qualità vocale e il controllo posturale.

L'esame obiettivo prosegue con l'osservazione della facies e con un'esplorazione delle strutture del cavo orale e dell'orofaringe. Nello specifico, si valutano la morfologia e la funzionalità di labbra e guance, l'ampiezza dell'apertura buccale, l'efficienza dei muscoli masticatori, la dentizione e lo stato del parodonto, l'integrità delle mucose e il

grado di salivazione. Vengono inoltre indagate la sensibilità endorale, la mobilità del velo palatino e l'evocabilità del gag reflex. Successivamente l'analisi si concentra sulla lingua, di cui si esaminano il tono, la motilità e la forza. Infine, si verifica la presenza del riflesso deglutitorio, valutando la capacità del soggetto si elicitare atti deglutitori spontanei a vuoto.

La fase finale del protocollo prevede la prova di somministrazione diretta di boli a consistenza e volume crescenti. Sebbene La valutazione clinica consenta di confermare la presenza del disturbo deglutitorio, essa presenta dei limiti, in quanto non è in grado di identificare con certezza l'aspirazione soprattutto se silente ovvero quando il passaggio di saliva o bolo al di sotto del piano glottico avviene in assenza di riflesso della tosse.

Nell'ambito delle neoplasie del distretto testa – collotesta-collo, la valutazione logopedica pre-trattamento è consolidata nei tumori del cavo orale e della laringe sottoposti a chirurgia. Al contrario, nei tumori orofaringei, in cui l'iter terapeutico è spesso rappresentato dalla radioterapia o chemio-radioterapia integrata, la presa in carico logopedica preventiva risulta tuttora un'indicazione poco diffusa nella pratica clinica, limitando l'attuazione di protocolli di pre-abilitazione deglutitoria, fonatoria e articolatoria.

La valutazione strumentale, di pertinenza medica (foniatrica o otorinolaringoiatrica), consente un'osservazione diretta ed oggettiva delle strutture anatomiche coinvolte nella deglutizione. La videofluoroscopia (VFS) e la valutazione fibroendoscopica della deglutizione (FEES) costituiscono il gold standard nella diagnostica della disfagia, fase con cui generalmente si conclude l'iter valutativo. Sebbene entrambe siano di fondamentale importanza, la VFS permette l'osservazione dinamica di tutte le fasi deglutitorie e l'identificazione diretta dell'aspirazione. Al contrario, la FEES è limitata dal fenomeno white-out durante l'atto deglutitorio che impedisce la visualizzazione immediata dell'eventuale passaggio di materiale nelle vie aeree inferiori.

L'obiettivo clinico primario risiede nella verifica dell'efficacia e della sicurezza della deglutizione, accertando l'integrità dei meccanismi di protezione delle vie aeree e l'eventuale presenza di ristagni post-deglutitori, penetrazione o aspirazione (37).

Presa in carico logopedica

La presa in carico logopedica nei pazienti affetti da tumore del distretto testa-collo sottoposti a radioterapia può articolarsi in due modalità d'intervento differenti: l'approccio reattivo è quello proattivo (o profilattico). Il trattamento proattivo viene avviato prima dell'inizio del ciclo radioterapico per preparare il paziente alle alterazioni anatomo – fisiologiche a cui andrà incontro. Al contrario, il trattamento reattivo interviene a radioterapia conclusa, quando le complicanze sono già presenti. Secondo diversi studi in letteratura, l'approccio profilattico garantisce benefici maggiori. Dal punto di vista cognitivo è pratico conoscere in anticipo l'impatto e il decorso del trattamento radioterapico risulta estremamente più funzionale, poiché consente al paziente di sapere

esattamente come muoversi e come gestire le difficoltà nel momento in cui si presentano. Inoltre, nella fase che precede l'insorgenza dei sintomi e in assenza di dolore, il paziente mostra una maggiore predisposizione ad apprendere, comprendere ed eseguire gli esercizi riabilitativi rispetto a quanto avrebbe in presenza di tossicità acute. Un ulteriore punto di forza risiede nel potenziamento della percezione e della consapevolezza, chi segue un trattamento profilattico è in grado di percepire, monitorare e descrivere meglio le variazioni funzionali del distretto orofaringeo. Infine, la presa in carico preventiva incide profondamente sull'alleanza terapeutica. Per il paziente, il logopedista rappresenta la figura professionale interamente dedicata alla riabilitazione della persona e della qualità di vita e non soltanto alla cura della malattia oncologica, questo genera un rapporto percepito come differente e instaura un solido rapporto di fiducia, fondamentale per garantire l'adesione al trattamento e influire in modo decisamente positivo sugli esiti riabilitativi finali.

Questi presupposti teorici e clinici trovano una puntuale conferma nei risultati emersi dallo studio clinico randomizzato PRO-ACTIVE in Canada su pazienti con tumore del distretto testa-collo in corso di radioterapia. Tale studio ha confrontato tre differenti modalità di intervento per la deglutizione: un approccio proattivo a bassa intensità incentrato sul mantenimento dell'alimentazione orale, un approccio proattivo ad alta intensità e un approccio reattivo. Al fine di valutare la fattibilità e l'accettabilità clinica di tali terapie, lo studio PRO-ACTIVE ha esplorato in maniera qualitativa, sia la prospettiva di logopedisti sia quella dei pazienti stessi utilizzando come guida il Theoretical Framework of Acceptability (TFA).

Dalle interviste individuali e dei focus group condotti con i logopedisti è emerso come, pur riconoscendo un potenziale beneficio in tutti e tre le opzioni, i clinici abbiano percepito vantaggi nettamente superiori nelle terapie proattive rispetto a quelle reattive. Nello specifico, rispetto all'esecuzione degli esercizi neuromotori, i terapisti hanno approvato la componente a bassa intensità. Tra le principali barriere riscontrate nella pratica dai professionisti vi era difficoltà nel mantenere elevata la motivazione dei pazienti, spesso fortemente provata dalle tossicità acute della radioterapia e talvolta disorientati da indicazioni contrastanti all'interno dell'équipe multidisciplinare. Per superare tali ostacoli, i logopedisti hanno evidenziato l'efficacia di strategie quali il ridimensionamento flessibile della dieta e degli esercizi in base alle mutevoli esigenze cliniche del paziente, unito a una costante comunicazione degli obiettivi terapeutici con l'intero team sanitario.

Tali evidenze trovano un riscontro nella prospettiva dei pazienti reclutati nei vari approcci dello studio, i quali hanno riportato un'esperienza complessivamente positiva con terapia logopedica. I pazienti che hanno ricevuto i trattamenti proattivi hanno apprezzato in modo particolare l'opportunità di impostare aspettative realistiche sulla deglutizione prima dell'insorgenza di sintomi severi, la possibilità di strutturare la routine dei pasti in maniera graduale e iterativa nel tempo e il beneficio derivante da un rapporto esteso e continuativo con il logopedista. Sia i clinici si è pazientiSia i clinici sia i pazienti hanno concordato sul

fatto che la terapia proattiva sia allineila terapia proattiva si allinei perfettamente con quanto ritenuto ottimale sul piano clinico umano, sottolineando tuttavia la necessità che l'intensità del trattamento venga sempre calibrata e personalizzata sulle esigenze tolleranze individualiesigenze e tolleranze individuali. Nel loro insieme i risultati dello studio PRO-ACTIVE confermano il valore fondamentale dell'intervento logopedico precoce e orientano l'implementazione clinica di protocolli proattivi mirati a consolidare le abitudini alimentari e a sostenere la qualità di vita del paziente oncologico (38,39).

Trattamento logopedico della disfagia

I principi cardine della deglutizione sono la sicurezza e l'efficacia nutritiva. Per sicurezza si intende la capacità di convogliare il bolo nel canale alimentare evitando che vada nelle vie aeree; per efficacia nutritiva intendiamo la capacità di soddisfare il fabbisogno energetico e di idratazione del paziente. L'obiettivo primario del trattamento logopedico è il raggiungimento di una deglutizione funzionale. Il trattamento della disfagia si articola in tre approcci principali: compensativo, riabilitativo e preventivo. La decisione del tipo di approccio varia a seconda degli esiti della valutazione logopedica. Nella pratica clinica gli approcci vengono spesso integrati, nelle prime fasi si propongono strategie compensative mentre nelle fasi successive si predilige l'approccio riabilitativo.

Le strategie compensative mirano a superare le conseguenze del deficit deglutitorio senza rimuoverne la causa, l'effetto è istantaneo. Esse si dividono in compensi posturali e compensi dietetici. I primi comprendono i cambiamenti della posizione, principalmente a carico del capo, che permettono di deviare il passaggio del bolo. Gli altri racchiudono le modificazioni delle consistenze del cibo così da renderne più sicuro il transito.

Le strategie riabilitative consistono nella somministrazione di stimolazioni motorie mirate a produrre modificazioni stabili. Studi dimostrano l'efficacia degli esercizi oro – motori protratti nel tempo; tra questi, il potenziamento della muscolatura linguale determina un incremento della forza che si riflette sull'attivazione di altri muscoli del distretto deputato alla deglutizione. In questo ambito, si inseriscono le manovre deglutitorie definite come sequenze motorie necessarie per svolgere l'atto deglutitorio in sicurezza.

La stimolazione motoria si fonda sui principi della neuroplasticità di Kleim e Jones: use

it or lose it (usalo o perdilo), use it and improve it (usalo e miglioralo), specificity (specificità), repetition (ripetizione), intensity (intensità), time (tempo), salience (salienza), age (età), transference (trasferimento), interference (interferenza); concentrandosi in particolare su ripetitività, intensità e specificità.

Le strategie preventive consistono nell'attuazione di un allenamento muscolare mirato a rafforzare le strutture anatomiche e a elevarne la soglia di resistenza di fronte a insulti di natura traumatica. A tale scopo, vengono strutturati programmi di esercizi specifici definiti attraverso precisi parametri di allenamento specificando il numero di ripetizioni

per ciascuno step, il numero di fasi, la frequenza dei set giornalieri e la durata complessiva della sessione (40).

Trattamento logopedico dell'articolazione

L'obiettivo principale del trattamento consiste nell'ottimizzare le capacità comunicative del paziente sotto il profilo dell'efficacia, dell'efficienza e della naturalezza (35).

Il trattamento comportamentale dei disturbi articolatori si suddivide in approcci diretti e indiretti. I metodi diretti agiscono a livello segmentale per modificare la produzione dei singoli fonemi, i metodi indiretti invece intervengono a livello soprasegmentale.

Nella pratica clinica, i logopedisti selezionano l'approccio in base al tipo e alla gravità della disartria, agli obiettivi e alle preferenze del paziente (41).

L'intervento può seguire due direzioni fondamentali: il ripristino e la compensazione.

Per ripristino si intende la riduzione del danno e il recupero delle abilità perdute, nei casi di debolezza muscolare, ad esempio, si agisce su forza, potenza e resistenza per sostenere i requisiti della produzione verbale. La compensazione si applica quando il ripristino non è ipotizzabile a breve termine, consentendo di garantire la comunicazione attraverso strategie adattive, spesso integrate contemporaneamente al lavoro di ripristino (35).

Sebbene l'approccio terapeutico richieda un intervento sinergico sia sul ripristino del danno sia sulla compensazione, nella pratica clinica si tende a privilegiare quest'ultima, in quanto garantisce al paziente un compenso funzionale più rapido ed efficace. Tale scelta trova ampio riscontro in una solida letteratura scientifica: la riduzione della velocità dell'eloquio è infatti considerata una delle variabili più efficaci per incrementare l'intelligibilità del parlato. Allo stesso modo, l'aumento dell'intensità vocale promuove l'accuratezza articolatoria, l'espansione dello spazio vocalico e la distinzione consonantica. L'applicazione di queste strategie apporta benefici immediati che si riflettono positivamente sulle attività fonatorie e articolatorie, massimizzando l'intelligibilità del linguaggio e l'efficacia comunicativa globale del paziente.

Tuttavia, alcuni studi evidenziano come un approccio esclusivamente compensativo potrebbe inibire i processi di riorganizzazione neuroplastica. Se il soggetto conserva un potenziale di riserva neurale e muscolare con un intervento mirato è possibile stimolare il recupero della funzione. La pianificazione del trattamento si basa sui principi dell'apprendimento motorio e della neuroplasticità, in cui la frequenza delle sedute, la dose, lo sforzo e la durata costituiscono le variabili determinanti per il successo riabilitativo (41).

1.10.6 Altri trattamenti

Oltre agli interventi riabilitativi focalizzati sulla deglutizione e sulle abilità articolatorie, la letteratura scientifica ha recentemente iniziato a proporre una serie di approcci

terapeutici in via di sperimentazione. Tra questi assume un ruolo crescente l'ossigenoterapia iperbarica (HBOT).

L'ossigenoterapia iperbarica consiste nella somministrazione di ossigeno molecolare (O2) a elevata purezza all'interno di ambienti in cui la pressione atmosferica viene incrementata artificialmente. Le linee guida accreditate stabiliscono l'erogazione di ossigeno quasi puro a pressioni comprese tra le 2 e 3 atm.

La somministrazione del trattamento può avvenire all'interno di camere monoposto, alimentate ed elevate a pressione saturando direttamente ossigeno, oppure multiposto concepite per accogliere più persone contemporaneamente, nei quali l'inalazione del gas avviene attraverso apposite maschere facciali.

La durata di ciascuna seduta oscilla tra i 90 e i 120 minuti, con trattamenti che Possono essere ripetuti da una a tre volte al giorno per un ciclo terapeutico complessivo compreso tra le 20 e le 60 sessioni.

L'effetto terapeutico dell'ossigeno iperbarico si fonda sul combinarsi di tre distinti meccanismi fisico-chimici. In primo luogo, la saturazione di ossigeno nei polmoni crea una forte spinta chimica che sposta naturalmente il gas verso le aree dell'organismo in ipossia. In secondo luogo, in base ai principi di solubità dei gas espressi dalla legge di Henry, l'aumento della pressione ambientale fa sì che una quantità molto maggiore di ossigeno si sciolga direttamente nella frazione liquida del sangue, in questo modo i tessuti e il circolo ematico ricevono un'ossigenazione abbondante qualora anche i globuli rossi non riescano a trasportarne a sufficienza. Infine, applicando la legge di Boyle – Mariotte sulla compressione dei gas, la spinta pressoria riduce la dimensione di eventuali bolle d'aria nell'apparato circolatorio o nei tessuti periferici facilitandone il rapido riassorbimento. L'insieme di queste reazioni rende la terapia iperbarica una risorsa preziosa per risolvere stati di sofferenza ischemica sia acuti che prolungati, oltre a stimolare riparazione tissutale in presenza di ulcere e lesioni cutanee complesse, contenere i processi di morte cellulare e limitare il danno da ischemia-riperfusione (42).

L'ossigenoterapia iperbarica (HBOT) produce un'ampia serie di risposte fisiologiche distinguibili in reazioni immediate e adattamenti a lungo termine. Nell'immediato, il trattamento determina vasocostrizione, riduzione dell'edema, ottimizzazione dell'apporto di ossigeno e stimolazione della fagocitosi, affiancate da una marcata azione antinfiammatoria. A lungo termine, invece, promuove la formazione di nuovi vasi sanguigni, la rigenerazione del tessuto osseo e l'attivazione dei fibroblasti nella sintesi del collagene.

Nell'ambito della gestione dei danni tardivi indotti da radioterapia nei pazienti affetti da neoplasie del distretto testa-collo, queste proprietà favoriscono la riparazione dei tessuti danneggiati, evidenziando una buona tollerabilità clinica e un potenziale impatto positivo su quadri quali l'osteoradionecrosi, la secchezza delle fauci (xerostomia), la sintomatologia dolorosa e la qualità di vita di genere. Tuttavia, il corpus di evidenze scientifiche attualmente disponibile risente di limiti metodologici significativi, i dati

derivano infatti in prevalenza da indagini con campioni ridotti, con elevato rischio di distorsione sistematica e forte eterogeneità nei parametri di valutazione impiegati.

Di conseguenza, pur trattandosi di un approccio terapeutico promettente per le lesioni tissutali radio – indotte, la conferma della sua reale efficacia clinica e la definizione dei protocolli di somministrazione ottimali richiedono l'esecuzione di sperimentazioni cliniche randomizzate su più vasta scala, basate su metodologie rigorose, periodi di osservazione prolungati e una precisa stratificazione dei pazienti in funzione della gravità del danno (43).

CAPITOLO 2 - MATERIALI E METODI

2.1 Descrizione dello studio

Il presente lavoro si configura come uno studio osservazionale descrittivo longitudinale su singolo caso.

Il periodo di osservazione e raccolta dati si è svolto nell'arco temporale compreso tra ottobre 2024 e settembre 2026; una finestra temporale così estesa ha permesso di effettuare misurazioni ripetute nelle diverse fasi del percorso clinico consentendo il confronto oggettivo dei parametri rilevati.

Tutte le procedure di valutazione, trattamento riabilitativo e monitoraggio sono state eseguite presso l'U.O.C. di Medicina Fisica e Riabilitativa dell'Azienda AST Macerata – Sede di Treia.

L'indicazione al trattamento logopedico è stata formulata dopo la valutazione strumentale iniziale. La FEES ha contribuito a definire il quadro anatomofunzionale e i principali elementi di sicurezza ed efficienza della deglutizione, orientando la successiva presa in carico.

Parallelamente la valutazione clinico – funzionale condotta dalla logopedista, ha previsto la somministrazione di scale standardizzate e validate.

Il percorso riabilitativo si è articolato in sedute individuali con cadenza inizialmente mono – settimanale per poi procedere verso una diminuzione della frequenza nelle fasi avanzate del trattamento.

Il soggetto ha espresso la propria adesione allo studio tramite la sottoscrizione del consenso informato.

La raccolta e il trattamento dei dati sensibili sono stati condotti nel rispetto delle norme sulla tutela della privacy.

2.2 Descrizione del caso clinico

Il caso clinico preso in oggetto è una donna di 69 anni, con livello di scolarizzazione di 13 anni, attualmente pensionata. La paziente vive con il marito, il quale rappresenta una figura di supporto fondamentale nel percorso di cura.

In anamnesi patologica remota, la paziente riferisce un intervento chirurgico eseguito nel 2014 di laparoisteroannessiectomia bilaterale e linfoadenectomia pelvica per adenocarcinoma endometrioide G2 (stadio pT1bN0, washing peritoneale negativo). A tale procedura è seguito un trattamento radioterapico adiuvante mediante brachiterapia

endocavitaria vaginale, con una dose totale erogata di 22Gy suddivisa in 4 sedute. Da allora i controlli di follow-up oncologico sono risultati negativi.

La storia clinica e l'inquadramento anatomo – funzionale iniziale della paziente sono stati ricostruiti a partire dal referto medico del 17 maggio 2019.

Nel 2016 le è stato diagnosticato un carcinoma squamocellulare della tonsilla (G2 HPV – positivo) con interessamento dei linfonodi laterocervicali, classificato in stadio cT4N2. Nel periodo compreso dal 8.6.2016 al 26.7.2016 è stata sottoposta a radioterapia con tecnica IMRT, associata a chemioterapia concomitante con cisplatino 40mg/m2 a cadenza settimanale. Il piano radioterapico ha previsto l'erogazione di una dose di 54Gy/27 frazioni su orofaringe e stazioni linfonodali del collo bilaterali, con un sovradosaggio fino alla dose di 70Gy/35 frazioni sulla sede di malattia primitiva e sulle stazioni linfonodali interessate.

Il trattamento ha comportato l'insorgenza di una tossicità acuta cutanea a livello del collo trattata con farmaci topici mentre a livello mucoso si è manifestata una severa mucosite con disfagia, calo ponderale, dolore a livello del cavo orale e orofaringeo protrattasi per diversi mesi dopo il termine del trattamento.

I successivi controlli oncologici di follow-up hanno documentato la remissione completa di malattia, confermata nel controllo del 7 marzo 2019. Il trascorrere del tempo ha condotto a esiti post – attinicipost-attinici tardivi. In particolare, si segnalano: discromia cutanea, edema (necessità di effettuare cicli periodici di linfodrenaggio) secchezza delle mucose, flogosi recidivanti delle mucose a livello rinofaringeo, orofaringeo e laringeo (necessità di effettuare periodicamente cicli di terapia antinfiammatoria). Per il progressivo aggravarsi della fibrosi dei tessuti irradiati presenta un'importante rigidità e ipomobilità del collo e significativa disfagia. Utilizza ancora la CPAP per il riscontro alla polisonnografia di eventi respiratori di tipo ostruttivo notturno.

In data 18 settembre 2024 in seguito all'aggravamento del quadro funzionale, la paziente è stata sottoposta a valutazione neurologica, la quale ha formalizzato la diagnosi di neuropatia r**a**dioindotta tardiva a carico dei nervi cranici, lesione nervo accessorio (XI nc) di destra con rigidità e ipomobilità del collo e lesione bilaterale asimmetrica (con maggiore interessamento a destra) dell'ipoglosso (XII).

In seguito a tale quadro, la paziente è stata presa in carico presso la struttura a ottobre 2024 per l'inizio del percorso riabilitativo.

Nella Tabella 1 viene riassunto l'intero percorso clinico della paziente, la colonna di sinistra traccia l'iter diagnostico-terapeutico generale e le valutazioni mediche mentre la colonna di destra descrive le tappe dell'intervento logopedico.

Tabella 1. *Timeline iter diagnostico e terapeutico*

Iter diagnostico – terapeutico generale	Date	Iter logopedico
Diagnosi di **adenoma endometriale**	**2014**	
Diagnosi di **carcinoma squamocellulare della tonsilla** trattato con chemioradioterapia	**2016**	
Primi esiti tardivi di radioterapia	**2019**	
Osteoradionecrosi emimandibola sinistra, sottoposta a sequestrostomia di osso mandibolare	**2022**	
Visita fisiatrica (Consiglio trattamento fisioterapico, valutazione logopedica e valutazione nutrizionale)	**26.09.2023**	
Controllo oncologico (Follow up negativo)	**29.02. 2024**	
Visita otorinolaringoiatrica (Richiesta di FEES, RM)	**10.05. 2024**	
Eseguita RM (Esiti fibrocicatriziali a sede laterocervicale destra)	**20.06.2024**	
Visita neurologica (Paralisi XI e XII nervo cranico)	**18.09.2024**	
1° FEES (Si consiglia di effettuare logopedia)	**2.10.2024**	
	23.10.2024	**Inizio trattamento** 1° Valutazione I&I – Cranial Nerves Test

	23.04.2025	**2° Valutazione** I&I – Cranial Nerves Test
2° FEES	**2.05.2025**	
	7.05.2025	**Sospensione trattamento**
	23.10.2025	**Ripresa trattamento**
	16.02.2026	**Osservazione al pasto** Somministrazione MAS
3° FEES	**18.02.2026**	
	25.03.2026	**3° Valutazione** I&I – Cranial Nerves Test
Visita da Schindler	**7.04.2026**	
Il radiologo consiglia HBOT	**8.04.2026**	
Inizio HBOT	**15.04.2026**	
	21.05.2026	**Sospensione trattamento**
Termine HBOT	**11.06.2026**	
	23.09.2026	**4° Valutazione** I&I – Cranial Nerves Test

2.3 Strumenti di valutazione

La presa in carico multidisciplinare si è avvalsa di un monitoraggio longitudinale ripetuto, permettendo di quantificare l'evoluzione dei deficit, l'efficacia del trattamento e la sensibilità dei risultati.
Gli strumenti valutativi adoperati nell'iter diagnostico si articolano in due ambiti principali:

1. Valutazione strumentale:

- Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES),

2. Valutazione Clinico-Logopedica

- I&I – Cranial Nerves Test
- Functional Oral Intake Scale (FOIS),
- Mealtime Assessment Scale (MAS),
- Frenchay Dysarthria Assessment – Second Edition (FDA – 2).

Valutazione Strumentale

La FEES ha contribuito a definire il quadro anatomofunzionale e i principali elementi di sicurezza ed efficacia della deglutizione, orientando la successiva presa in carico. La Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) è una valutazione strumentale endoscopica della deglutizione. Un endoscopio flessibile viene introdotto attraverso una fossa nasale e posizionato nel faringe, generalmente al di sopra dell'epiglottide, per osservare anatomia, gestione delle secrezioni, sensibilità e motilità faringo-laringea, oltre agli esiti della deglutizione di boli di diversa consistenza. Durante l'atto deglutitorio si verifica il fenomeno del white-out, per cui penetrazione e aspirazione vengono inferite dall'osservazione immediatamente precedente e successiva alla deglutizione.

Durante l'esame strumentale FEES, si utilizzano scale di valutazione standardizzate per misurare in modo oggettivo ciò che viene osservato: la Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (YPRSRS), la Penetration Aspiration Scale (PAS) e la Dysphagia Outcome Severity Scale (DOSS).

La Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (YPRSRS) è una scala per la quantificazione della gravità e dell'entità dei ristagni faringei post-deglutitori. Lo strumento analizza le due principali sedi di residui del bolo, le vallecule glosso – epiglottiche e i seni piriformi, definendo il grado di riempimento volumetrico. Possiede 5 livelli, il livello 1 descrive la completa assenza di residui, il livello 2 indica la presenza di una piccola traccia, il livello 3 definisce un ristagno di grado lieve, il livello 4 indica un accumulo di grado moderato e il livello 5 identifica un ristagno di grado severo, caratterizzato dall'occupazione di oltre la metà dello spazio anatomico.

La Penetration Aspiration Scale (PAS) è una scala a 8 punti utilizzata per quantificare la gravità dell'ingresso di cibo nelle vie aeree durante e dopo l'atto deglutitorio, secondo un ordine di gravità crescente. Permette di osservare se il paziente risponde a questa invasione e se la risposta è efficace.

Il livello 1 indica l'assenza di ingresso del materiale, i livelli da 2 a 5 descrivono la penetrazione laringea ossia l'ingresso del bolo nel vestibolo laringeo, sopra le corde vocali (livelli 2 e 3) oppure a livello delle corde vocali (livelli 4 e 5), con immediata espulsione (livelli 2 e 4) o presenza di residuo (livelli 3 e 5). I livelli da 6 a 8 identificano l'aspirazione, definita dal passaggio del bolo al di sotto del piano glottico, la quale può associarsi a tosse ed espulsione spontanea (livello 6), a tentativo ma tosse inefficace (livello 7) o a completa assenza di riflesso tussigeno e quindi aspirazione silente (livello 8).

La Dysphagia Outcome Severity Scale (DOSS) è una scala di valutazione strutturata in 7 livelli progressivi di gravità della disfagia, in cui a un punteggio inferiore corrisponde un quadro clinico maggiormente severo. Per ciascun livello la scala definisce la tipologia e la consistenza di dieta somministrabile, il grado di autonomia del paziente e le modalità di supporto alimentare (orale, non orale, misto) e le indicazioni gestionali e assistenziali del paziente. Nello specifico, la scala si articola dei seguenti livelli: il livello 7 definisce una deglutizione normale, il livello 6 identifica una deglutizione entro i limiti ma caratterizzata dall'attivazione di strategie di compenso, il livello 5 descrive una disfagia lieve con necessità di modificazioni alla dieta e minima supervisione. Il livello 4 definisce una disfagia lieve – moderata con indicazioni a restrizioni dietetiche, il livello 3 identifica una disfagia moderata che richiede assistenza totale, il livello 2 descrive una disfagia moderatamente severa con alimentazioni per os e necessità di supporto nutrizionale enterale/ parenterale ed infine il livello 1 identifica una disfagia severa con completa impossibilità all'alimentazione per os (40).

Valutazione Clinica Logopedica

La valutazione clinica logopedica ha previsto una prima fase dedicata alla raccolta dei dati seguita anamnestici, dall'inquadramento delle competenze cognitivo – linguistiche e fono – articolatorie. Successivamente l'indagine si focalizza sull'utilizzo di batterie e scale di valutazione standardizzate per l'esame del distretto oro – bucco – facciale, integrate dalla somministrazione diretta di prove di deglutizione con boli differenti (37).

L'I&I – Cranial Nerves Test consente la valutazione clinica dei nervi cranici deputati alla deglutizione: trigemino (V), facciale (VII), glossofaringeo (IX), vago (X) e ipoglosso (XII), unite al distretto dell'ansa cervicale. Per ciascun item analizzato viene attribuito un punteggio compreso tra 0 e 3, dove 3 indica una funzionalità normale, 2 una compromissione di grado lieve, 1 di grado medio e 0 una compromissione di grado grave. Il punteggio totale si ottiene dalla somma dei singoli item per un valore massimo pari a

60; un punteggio finale inferiore a 44 è indicativo di presenza di disfagia. Nello specifico, il test esplora diversi distretti funzionali. Il trigemino viene valutato attraverso motricità mandibolare e sensibilità del volto e della mucosa orale; la sensibilità generale dei due terzi anteriori della lingua è veicolata dal nervo linguale, ramo di V3, mentre il gusto dipende dalla corda del timpano, ramo del VII. Il facciale viene esaminato mediante la motilità mimica e la competenza labiale. Il glossofaringeo contribuisce alla sensibilità del terzo posteriore della lingua e costituisce la principale via afferente del riflesso faringeo; l'elevazione del palato e la componente efferente del riflesso dipendono prevalentemente dal vago. Il vago viene inoltre esplorato mediante qualità vocale, tosse e funzione faringo-laringea. L'ipoglosso viene valutato attraverso motilità, forza e simmetria linguale.

Infine, il distretto dell'ansa cervicale viene analizzato mediante la valutazione del controllo posturale e della dinamica cervicale nei movimenti di flesso – estensione, rotazione bilaterale e inclinazione laterale.

La Functional Oral Intake Scale (FOIS) è una scala di valutazione che consente di individuare il livello funzionale di assunzione orale di cibo e liquidi. La scala è articolata in 7 livelli progressivi di funzionalità. Il livello 7 descrive un'alimentazione orale completa e senza restrizioni, i livelli 6, 5 e 4 indicano un'alimentazione orale soggetta a restrizioni relative alle consistenze, i livelli 3 e 2 descrivono un'assunzione mista, caratterizzata da alimentazione orale parziale associata a nutrizione centrale o parenterale, infine il livello 1 indica assenza di assunzione per via orale. La scala descrive la modalità di alimentazione, ma non misura da sola il rischio di aspirazione (40).

La Mealtime Assessment Scale (MAS) è una scala quantitativa ideata per l'osservazione al pasto, si articola in tre sezioni principali, a ciascuna delle quali viene attribuita un punteggio compreso tra 0 e 3, integrate da una sezione aggiuntiva di approfondimento. Nello specifico, la prima sezione esamina le strutture, le funzioni e le attività del paziente che influenzano il pasto quali dentizione, abilità di comprensione linguistica, livello attentivo, memoria a breve termine, contenimento orale basale, tosse volontaria, qualità fonatoria, complianza del paziente alle istruzioni alimentari, desiderio di alimentarsi per os, controllo posturale, autonomia nell'alimentazione e capacità di portare il cibo alla bocca. La seconda sezione valuta l'impatto dei fattori ambientali che influenzano il pasto, distinguendoli in facilitatori e barriere. Infine, la terza sezione analizza la sicurezza e l'efficacia della deglutizione durante la somministrazione delle diverse consistenze alimentari. In questo caso a punteggi più elevati corrisponde una maggior riduzione della sicurezza ed efficacia deglutitoria (40).

Il Frenchay Dysarthria Assessment – Second Edition (FDA – 2), costituisce uno strumento diagnostico standardizzato ed essenziale per la valutazione della disartria e

delle componenti motorie coinvolte nella produzione verbale. Il test si articola in 8 sezioni che esaminano: riflessi, respirazione, labbra, mandibola, velo del palato, laringe, lingua e intellegibilità. Ciascun item viene valutato in una scala di scoring a 9 punti da "a" a "e" con mezze valutazioni, in cui il livello "a" esprime una prestazione nella norma mentre il livello "e" esprime una compromissione di grado severo. La rappresentazione grafica dei punteggi consente di identificare il pattern specifico di disartria orientando il trattamento logopedico.

2.4 Trattamento e monitoraggio

L'indicazione al trattamento logopedico, di tipo reattivo, è scaturita dall'esame obiettivo strumentale condotto nell'ottobre 2024. Alla presa in carico iniziale, è stata somministrata la valutazione dei nervi cranici al fine di rilevare il punteggio di partenza della paziente.

A distanza di sei mesi dall'avvio della terapia, si è proceduto alla nuova somministrazione del test dei nervi cranici e all'esecuzione di un secondo esame endoscopico (FEES). Successivamente, il trattamento logopedico è stato temporaneamente sospeso per volontà della paziente, per poi riprendere nel mese di ottobre 2025. Dopo quattro mesi dalla ripresa dell'intervento, si è svolta un'osservazione diretta durante il pasto, ritenuta necessaria per acquisire ulteriori informazioni, utili a un monitoraggio più approfondito della situazione funzionale della paziente. A seguire, sono stati effettuati una terza FEES e una rivalutazione con il test dei nervi cranici.

Alla luce di tale evoluzione, la paziente ha svolto una consulenza specialistica, il quale ha confermato il quadro già emerso dalle precedenti valutazioni. Contestualmente, su indicazione del medico radiologo è stato consigliato l'inserimento nel percorso terapeutico dell'ossigenoterapia iperbarica, intrapresa a metà aprile 2026.

L'iter ha previsto la sospensione del trattamento logopedico a metà maggio 2026 e la conclusione del ciclo di ossigenoterapia iperbarica a metà giugno 2026. Il percorso si è infine completato a metà settembre 2026 con la rivalutazione conclusiva dei nervi cranici per verificare gli esiti finali dell'intervento.

Riassumendo, per descrivere l'evoluzione del quadro clinico sono state considerate quattro finestre temporali (T0, T1, T2, T3). Gli strumenti considerati per il monitoraggio continuo lungo tutte le fasi dello studio sono stati I&I-Cranial Nerves Test, Fiberoptic Endoscopi Evaluation of Swallowing (FEES), Functional Oral Intake Scale (FOIS), Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS):

- Baseline di ingresso (T0 – Ottobre 2024): valutazione iniziale effettuata prima dell'inizio dell'intervento logopedico, volta a stabilire i livelli prestazionali di partenza della paziente.
- Fine 1° ciclo di trattamento (T1 – Aprile 2025): valutazione post – intervento somministrata al termine dei 6 mesi di terapia.

- Rivalutazioni in itinere (T2 – Marzo 2026): valutazione intermedia condotta a distanza di 4 mesi dalla ripresa in carico (avvenuta a Ottobre 2025), per verificare l'andamento del secondo ciclo terapeutico.
- Rivalutazione finale (T3 – Settembre 2026): valutazione di verifica a lungo termine per determinare la stabilità degli obiettivi raggiunti nelle valutazioni precedenti.

2. 5 Trattamento Riabilitativo

L'intervento logopedico è stato impostato con un approccio di tipo reattivo, intrapreso a seguito del ciclo di radioterapia per far fronte all'insorgenza di complicanze tardive che hanno compromesso le funzioni deglutitorie e linguistico – articolatorie.

La presa in carico si è articolata in due cicli di trattamento, ciascuna sessione della durata di 45 minuti con frequenza monosettimanale in presenza, ha previsto un lavoro mirato comprendente esercizi di potenziamento muscolare oro – fono – articolatorio, posture di compenso e manovre deglutitorie. Per garantire la continuità terapeutica e l'effetto di consolidamento delle competenze, alla paziente è stato richiesto di ripetere il programma di esercizi autonomamente a casa, con frequenza quotidiana.

Nello specifico, il programma riabilitativo si è focalizzato sul distretto oro-facciale e deglutitorio mediante esercizi specifici di motilità lingua, della mandibola, delle labbra, delle guance, integrati a tecniche di stimolazione tattile – propriocettiva e manovre deglutitorie.

Per la lingua sono stati proposti esercizi di posizionamento della punta della lingua sulla papilla retroincisiva, schiocco della lingua al palato, scorrimento antero – posteriore della lingua sul palato (dagli incisivi verso il velo), protrusione e retrazione linguale, lateralizzazione della lingua verso gli angoli della bocca e spinta contro resistenza tramite l'uso dell'abbassalingua. Per la mandibola sono stati effettuati esercizi di apertura, chiusura e movimenti di deviazione e lateralizzazione alternata verso destra e sinistra.

Per le labbra sono stati svolti esercizi di bacio, sorriso e arricciamento asimmetrico alternato delle labbra. Per le guance si è lavorato sul gonfiaggio delle guance con mantenimento dell'aria, sull'espulsione dell'aria a brevi colpi e sul gonfiaggio alternato della guancia destra e sinistra. Per la stimolazione tattile – propriocettiva e mobilizzazione, sono stati impiegati il massaggio con lo spazzolino, la mobilizzazione manuale diretta della lingua con guanti monouso e la trazione guidata e lateralizzazione con garze sterili.
Tra gli esercizi è stata proposta la manovra di Masako, eseguita a secco e senza bolo, con l'obiettivo di sollecitare il contatto tra base della lingua e parete faringea posteriore.

Infine, si è lavorato sulla competenza fonatoria e manovre di sicurezza, sono stati proposti esercizi di ripetizione di sequenze sillabiche velari/alveolari (ka – ke – ki – ko – ku, ka – ta – ko – da). In questa fase, un'attenzione particolare è stata dedicata allo sviluppo della

consapevolezza del gesto articolatorio, guidando attraverso un costante feedback visivo e propriocettivo, la paziente nell'esatto posizionamento dell'organo linguale per la corretta produzione dei singoli fonemi e avvalendosi talvolta di ausili.

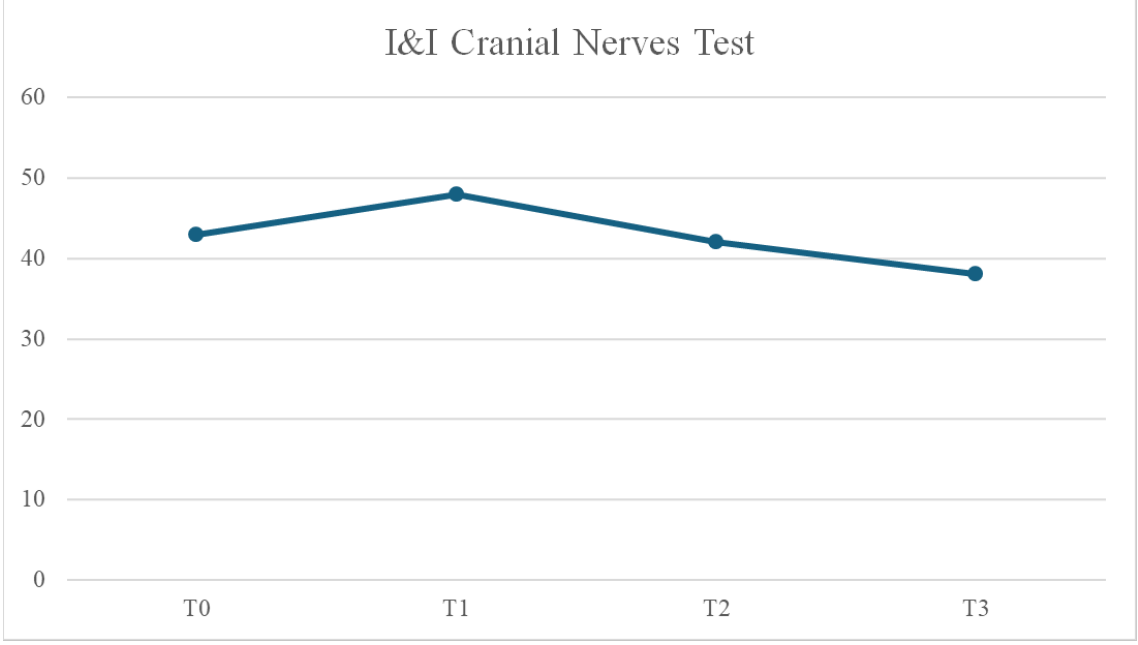
CAPITOLO 3 - RISULTATI

3.1 Andamento longitudinale delle misure funzionali

La presa in carico logopedica della paziente si è configurata fin dall'inizio come un intervento di tipo reattivo, intrapreso a distanza di anni dalla conclusione dei trattamenti chemio-radioterapici a fronte dell'insorgenza di tossicità tardive. Inoltre, la continuità del trattamento terapeutico ha risentito di interruzioni temporanee lungo l'arco dei due anni di osservazione, legate a specifiche esigenze della paziente. Tali interruzioni spiegano la discontinuità di alcune rilevazioni condotte sul campo. L'inquadramento funzionale è stato articolato su quattro tempi di valutazione temporale da T0 a T3.

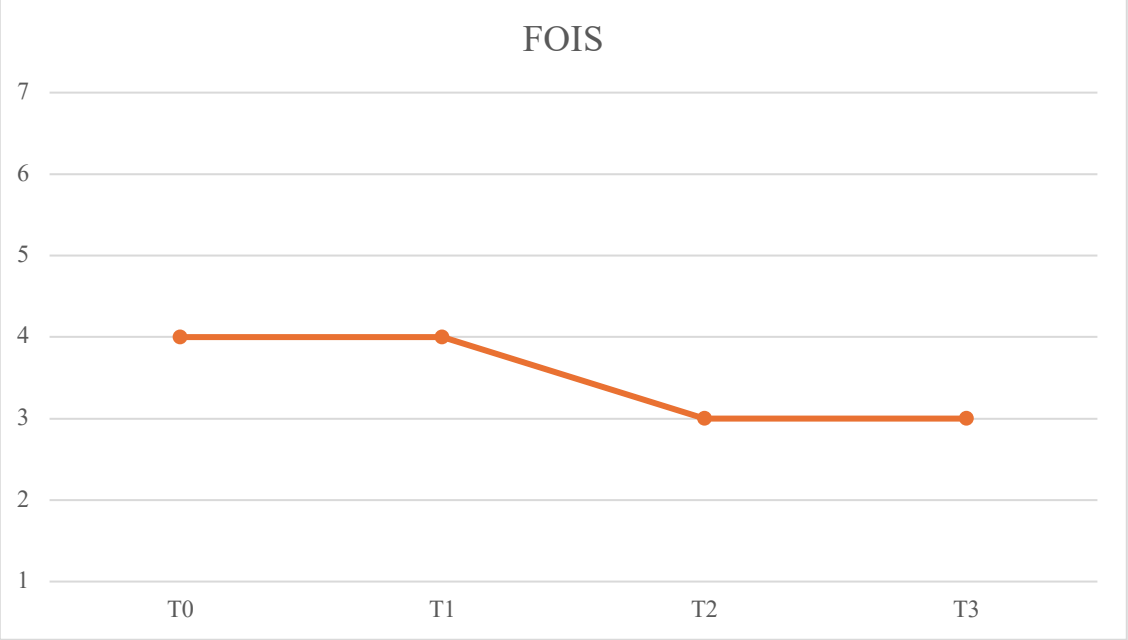
Come mostrato nella Figura 4, il punteggio dell'I&I Cranial Nerves Test aumenta da 43 a T0 a 48 a T1, per poi ridursi a 42 a T2 e a 38 a T3. L'andamento descrive una variazione inizialmente favorevole seguita da un peggioramento.

Fig. 4. Andamento dei punteggi all'I&I Cranial Nerves Test nei quattro tempi di valutazione.



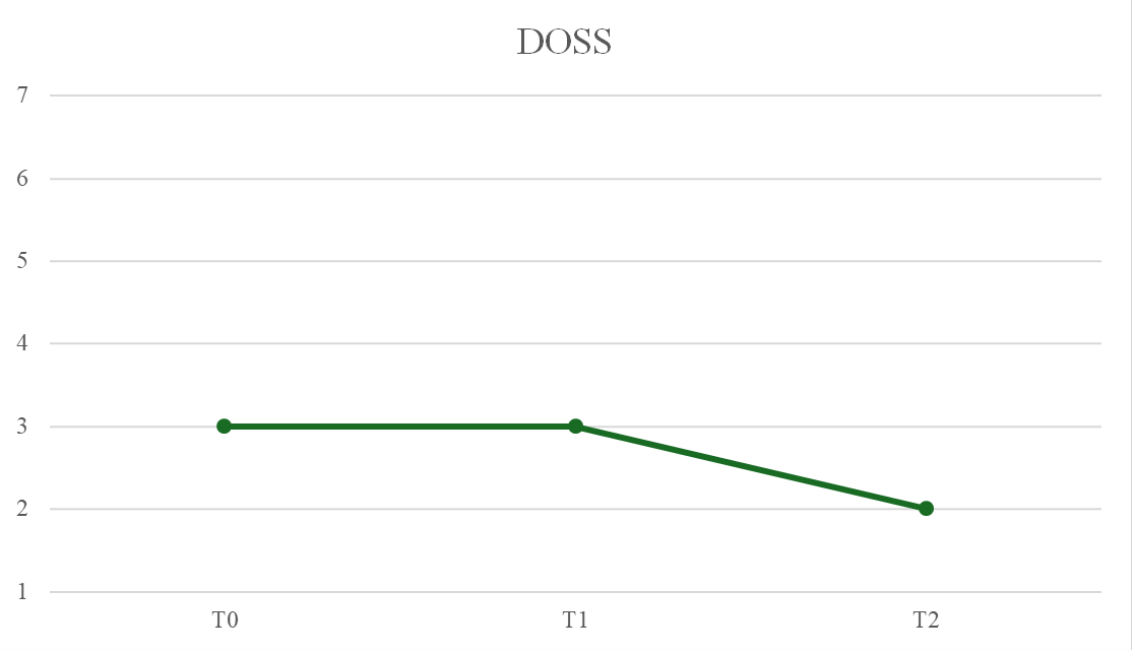
Come illustrato nella Figura 5, il punteggio FOIS rimane pari a 4 tra T0 e T1 e si riduce a 3 a T2, mantenendosi invariato a T3. La scala documenta una minore sicurezza ed efficacia dell'alimentazione per os e la necessità di avvalersi, anche se in parte della nutrizione enterale.

Fig. 5. Andamento dei livelli FOIS nei quattro tempi di valutazione.



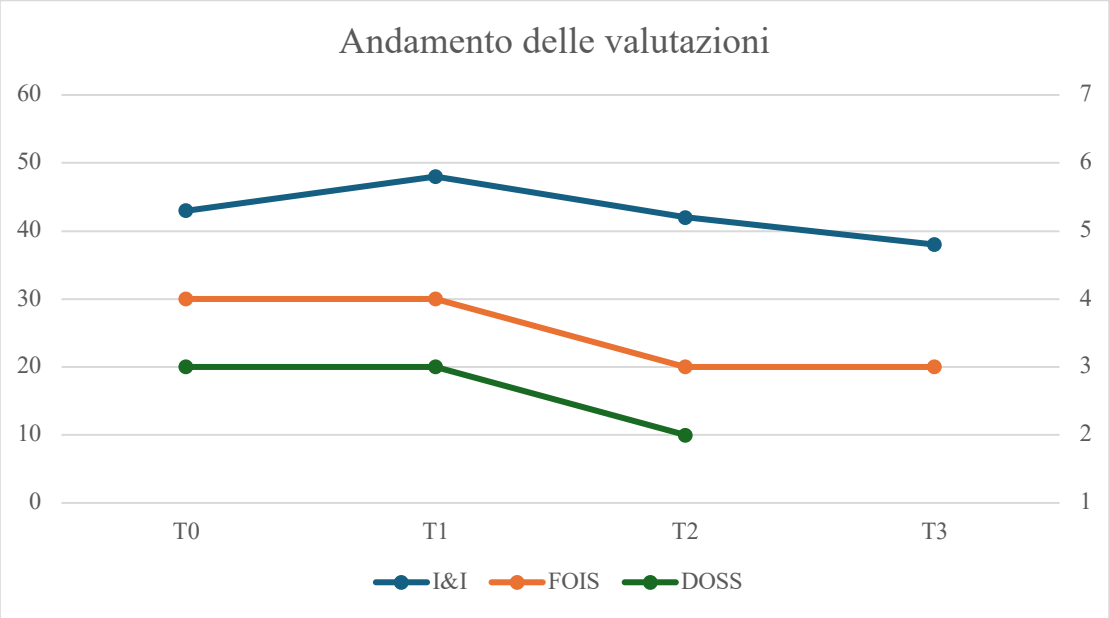
Come evidenziato nella Figura 6, il punteggio DOSS rimane pari a 3 tra T0 e T1 e si riduce a 2 a T2. Il dato non è disponibile a T3; pertanto, non può essere confrontato con la valutazione finale degli altri strumenti.

Fig. 6. Andamento dei livelli DOSS nei tempi di valutazione disponibili.



Come mostrato nella Figura 7, il confronto tra le diverse scale di valutazione evidenzia l'andamento globale del quadro clinico nel corso del tempo. Nel dettaglio, mentre l'I&I CranialNerves Test registra un iniziale incremento tra T0 (43 punti) e T1 (48 punti), sia la scala FOIS sia la DOSS mantengono valori stabili nella medesima finestra temporale (rispettivamente pari a 4 e 3). A partire da T1, si osserva un andamento omogeneo verso il calo in tutti gli indici considerati: l'I&I Cranial Nerves Test registra una riduzione a 42 in T2 fino a toccare i 38 punti a T3, mentre la FOIS e la DOSS riducono il proprio punteggio in T2, posizionandosi a livello 3 e 2.

Fig. 7. Confronto descrittivo degli strumenti di valutazione nei tempi disponibili



3.2 Osservazione al pasto e valutazione dell'intelligibilità

Oltre al monitoraggio longitudinale condotto mediante le scale riassunte nei grafici precedenti, l'inquadramento del quadro clinico si è avvalso della somministrazione puntuale di due scale di valutazione standardizzate: la Mealtime Assessment Scale (MAS) e la Frenchay Dysarthria Assessment-Second Edition (FDA-2).

La somministrazione della Mealtime Assessment Scale (MAS) ha consentito un'osservazione quantitativa della paziente durante l'atto alimentare, evidenziando un punteggio di 4/12 per la Sicurezza e di 4/18 per l'Efficacia deglutitoria, a fronte di una durata complessiva del pasto pari a 40 minuti. Dall'analisi delle componenti della scala è emerso che l'assunzione del pasto in un ambiente caotico e in presenza di persone estranee si è configurata come barriera ambientale, mentre la somministrazione di cibi a consistenza semisolida ha rappresentato un elemento facilitatore. Sul piano motorio e posturale, la paziente non ha necessitato di ausili per il controllo del capo e del tronco e ha mostrandoha mostrato un'adeguata capacità di portare il cibo alla bocca in autonomia mediante l'uso del cucchiaino, assumendo spontaneamente una lieve postura a capo flesso anteriormente e presentando tosse volontaria debole. Le funzioni cognitive e comportamentali sono risultate adeguate alla gestione del pasto, associate a una buona aderenza alle indicazioni fornite. Riguardo alla sicurezza ed efficacia deglutitoria,

sono stati rilevati ristagni orali post deglutitori con la consistenza semisolida e ristagni abbondanti con la consistenza tritata fine umida; non si è evidenziata affaticabilità, ma è stata riscontrata la comparsa di voce umida con entrambe le consistenze e sporadici episodi di tosse in seguito all'assunzione del tritato. La paziente ha consumato l'intero passo somministrato primo secondo contorno frutta e dolce nell'arco dei 40 minuti di osservazione.

Per quanto concerne la valutazione del linguaggio, è stata somministrata la sezione dell'intelligibilità delle parole e frasi della Frenchay Dysarthria Assessment-Second Edition (FDA-2); la paziente ha mostrato un livello prestazionale pari al grado C nella prova relativa alle singole parole, mentre ha raggiunto il punteggio massimo nella prova di riproduzione delle frasi, evidenziando una buona capacità di compenso nel contesto parlato.

CAPITOLO 4 - DISCUSSIONE

4.1 Interpretazione complessiva dei risultati

Il caso descrive l'evoluzione di disturbi deglutitori e fono-articolatori comparsi a distanza di anni dalla chemioradioterapia per carcinoma tonsillare. Nel periodo di osservazione, l'I&I Cranial Nerves Test ha mostrato un incremento iniziale da 43 a 48 punti, seguito da una riduzione a 42 e quindi a 38 punti. Parallelamente, il livello FOIS è rimasto pari a 4 tra T0 e T1 ed è sceso a 3 a T2, mantenendosi invariato a T3; il punteggio DOSS, disponibile fino a T2, è passato da 3 a 2. Nel complesso, i dati descrivono un miglioramento iniziale di alcune prestazioni neuromotorie, seguito da un peggioramento della funzione deglutitoria e da una maggiore dipendenza dal supporto nutrizionale.

Questo andamento deve essere interpretato con cautela. Il miglioramento osservato a T1 è compatibile con un migliore utilizzo delle risorse funzionali residue e delle strategie apprese, ma non può essere attribuito con certezza al solo trattamento logopedico. Analogamente, il peggioramento successivo è coerente con la possibile progressione della fibrosi e della neuropatia radioindotta, ma può essere stato influenzato anche dalle interruzioni del percorso, dalle condizioni cliniche generali, dagli altri interventi riabilitativi e medici e dalla variabilità delle misurazioni. L'ossigenoterapia iperbarica, iniziata durante il periodo di osservazione, costituisce inoltre un trattamento concomitante il cui eventuale contributo non può essere distinto da quello degli altri interventi (42,43).

La stabilità iniziale di FOIS e DOSS non equivale alla dimostrazione di una deglutizione sicura. Queste scale descrivono rispettivamente il livello di assunzione orale e la gravità funzionale della disfagia, ma devono essere integrate con i dati clinici e strumentali. Anche il confronto grafico tra le diverse scale ha quindi un valore esclusivamente descrittivo, poiché gli strumenti misurano costrutti differenti e non sono stati somministrati tutti negli stessi tempi.

4.2 Funzione deglutitoria e confronto con la letteratura

La letteratura descrive la disfagia tardiva dopo radioterapia del distretto testa-collo come una condizione multifattoriale, alla quale possono contribuire fibrosi, ridotta elasticità dei tessuti, linfedema, xerostomia, trisma e neuropatie dei nervi cranici. Queste alterazioni possono comparire o progredire anche molti anni dopo il trattamento e compromettere sia la fase orale sia quella faringea della deglutizione (1,2). Il quadro della paziente risulta coerente con tale modello, considerata la presenza di fibrosi post-attinica, osteoradionecrosi e neuropatia dell'XI e del XII nervo cranico.

Sul piano orale, il deficit bilaterale asimmetrico dell'ipoglosso e la ridotta mobilità linguale possono contribuire alle difficoltà di preparazione, controllo e propulsione del bolo. Xerostomia, rigidità tissutale e pregressa osteoradionecrosi possono aggravare ulteriormente l'inefficienza orale. Sul piano faringeo, la ridotta mobilità delle strutture orofaringee e del complesso io-laringeo può favorire ristagni e diminuire l'efficacia della

clearance. Nell'osservazione al pasto, i residui orali, la voce umida e gli episodi di tosse rappresentano segni clinici meritevoli di attenzione, ma non consentono da soli di stabilire la presenza o l'assenza di aspirazione, che richiede una valutazione strumentale.

La riduzione dei livelli FOIS e DOSS e la proposta di posizionamento di una PEG indicano un aumento della rilevanza nutrizionale e assistenziale della disfagia. La decisione di proseguire l'alimentazione orale, espressa dalla paziente, richiede un processo condiviso che consideri indicazioni mediche, rischio respiratorio, adeguatezza nutrizionale, qualità di vita e preferenze personali. In tale contesto, la finalità del trattamento non coincide necessariamente con il recupero completo della funzione, ma può orientarsi verso il mantenimento delle abilità residue, l'adozione di compensi e la riduzione del rischio.

4.3 Articolazione e comunicazione funzionale

La neuropatia dell'ipoglosso e la limitazione della motilità linguale possono influire sulla precisione articolatoria, soprattutto per i fonemi che richiedono movimenti fini e un contatto linguale accurato. L'eventuale interessamento velofaringeo può inoltre modificare la risonanza. Tali meccanismi sono coerenti con le imprecisioni articolatorie osservate nella paziente e con quanto descritto nei disturbi motori dell'eloquio di origine periferica (31,3).

Alla FDA-2 la prestazione nelle singole parole è risultata di grado C, mentre la prova sulle frasi ha evidenziato una migliore intelligibilità. Questa differenza può riflettere l'impiego di informazioni contestuali, strategie compensatorie e adattamenti spontanei durante il parlato connesso. Il dato suggerisce che la comunicazione quotidiana possa rimanere funzionale nonostante la presenza di alterazioni motorie. Tuttavia, poiché la valutazione dell'intelligibilità non è stata ripetuta sistematicamente nei diversi tempi, non è possibile documentare un miglioramento o un peggioramento longitudinale né attribuire l'esito al trattamento.

4.4 Significato della presa in carico logopedica

Nel caso descritto, la presa in carico logopedica ha consentito di monitorare l'evoluzione delle funzioni deglutitoria e fono-articolatoria, proporre esercizi e strategie compensatorie, fornire indicazioni per la gestione del pasto e rimodulare gli obiettivi in relazione alle variazioni cliniche. In un quadro tardivo e potenzialmente progressivo, il ruolo del logopedista non si limita al recupero di una funzione perduta, ma comprende educazione, sorveglianza, compenso, mantenimento delle abilità residue e collaborazione con gli altri professionisti.

Gli studi sugli interventi proattivi sottolineano l'utilità di una valutazione logopedica precedente o concomitante al trattamento oncologico, finalizzata a informare il paziente, rilevare i livelli funzionali iniziali e impostare precocemente esercizi e strategie. Le

evidenze disponibili non dimostrano tuttavia benefici uniformi per tutti gli esiti e richiedono una personalizzazione dell'intensità e del contenuto del trattamento (37,38). Nel presente caso, la presa in carico è iniziata molti anni dopo la radioterapia, quando le tossicità tardive erano già consolidate; gli obiettivi realistici erano pertanto prevalentemente funzionali, compensativi e di monitoraggio.

Il disegno dello studio non consente di affermare che la logopedia abbia rallentato la progressione della fibrosi o della neuropatia, né di ricondurre direttamente i cambiamenti osservati a fenomeni di neuroplasticità. Il contributo documentabile consiste soprattutto nell'adattamento del percorso riabilitativo ai bisogni della paziente e nell'integrazione delle osservazioni cliniche con le indicazioni dell'équipe.

4.5 Limiti del lavoro e prospettive future

Il principale limite è rappresentato dalla natura osservazionale su singolo caso, che non permette di generalizzare i risultati né di stabilire rapporti causali tra trattamento e variazioni funzionali. Gli strumenti non sono stati somministrati in modo uniforme in tutti i tempi: I&I Cranial Nerves Test e FOIS sono disponibili da T0 a T3, la DOSS fino a T2, mentre FEES, MAS e FDA-2 non costituiscono serie longitudinali complete. Le interruzioni del trattamento e la presenza di interventi concomitanti riducono ulteriormente la confrontabilità delle rilevazioni.

Nonostante tali limiti, l'osservazione protratta nel tempo consente di documentare un caso clinico poco frequente e complesso, mostrando come obiettivi e modalità della presa in carico debbano essere modificati al variare delle condizioni funzionali. Il lavoro richiama inoltre l'importanza di controlli prolungati nei pazienti sottoposti a radioterapia, poiché alcune complicanze possono emergere o progredire a distanza di anni.

Studi futuri dovrebbero prevedere protocolli di valutazione omogenei, tempi di rilevazione prestabiliti e l'integrazione tra esami strumentali, scale funzionali e misure riferite dal paziente. La collaborazione tra strutture della stessa area vasta o tra più centri potrebbe favorire la raccolta di casistiche condivise e il confronto tra professionisti, pur senza eliminare l'eterogeneità clinica tipica di questi pazienti. Una simile organizzazione potrebbe costituire la base per osservazioni prospettiche più solide e per una maggiore uniformità dei percorsi assistenziali.

CONCLUSIONI

Il caso descritto documenta la complessità e la possibile evoluzione progressiva delle alterazioni deglutitorie e fono-articolatorie che possono comparire a distanza di anni dalla chemioradioterapia per carcinoma orofaringeo. Nel periodo osservato è stato rilevato un iniziale miglioramento di alcune prestazioni neuromotorie, seguito da una riduzione dei punteggi funzionali relativi alla deglutizione e da una maggiore dipendenza dal supporto nutrizionale.

La presa in carico logopedica ha consentito di monitorare il quadro, addestrare la paziente all'uso di strategie compensatorie e adattare gli obiettivi alle condizioni della paziente. In presenza di tossicità tardive consolidate, il contributo riabilitativo riguarda non soltanto il recupero, ma anche il mantenimento delle abilità residue, la gestione del rischio e il sostegno alla comunicazione e all'alimentazione.

I risultati hanno valore descrittivo e non permettono di attribuire le variazioni osservate esclusivamente all'intervento logopedico. Il caso sostiene tuttavia l'importanza di una valutazione precoce, di un monitoraggio prolungato e di una presa in carico multidisciplinare nei pazienti trattati per neoplasie dell'orofaringe.

BIBLIOGRAFIA

1. Gong, L., Zhang, Y., Liu, C., Zhang, M., & Han, S. (2021). Application of Radiosensitizers in Cancer Radiotherapy. International journal of nanomedicine, *16*, 1083–1102. https://doi.org/10.2147/IJN.S290438
2. Hutcheson, K. A., Lewin, J. S., Barringer, D. A., Lisec, A., Gunn, G. B., Moore, M. W., & Holsinger, F. C. (2012). Late dysphagia after radiotherapy-based treatment of head and neck cancer. Cancer, 118(23), 5793–5799. https://doi.org/10.1002/cncr.27631
3. Henry, B. M., Vikse, J., Graves, M. J., Sanna, S., Sanna, B., Tomaszewska, I. M., Tubbs, R. S., & Tomaszewski, K. A. (2016). Extralaryngeal branching of the recurrent laryngeal nerve: a meta-analysis of 28,387 nerves. Langenbeck's archives of surgery, 401(7), 913–923. https://doi.org/10.1007/s00423-016-1455-7
4. Dunn, L. A., Ho, A. L., & Pfister, D. G. (2026). Head and Neck Cancer: A Review. *JAMA*, *335*(6), 531–541. https://doi.org/10.1001/jama.2025.21733
5. Kato, M. G., Baek, C. H., Chaturvedi, P., Gallagher, R., Kowalski, L. P., Leemans, C. R., Warnakulasuriya, S., Nguyen, S. A., & Day, T. A. (2020). Update on oral and oropharyngeal cancer staging - International perspectives. World journal of otorhinolaryngology - head and neck surgery, 6(1), 66–75. https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2019.06.001
6. Schindler, O., Ruoppolo, G. & Schindler, A. 2011. Deglutologia (2ª ed.). Omega Edizioni.
7. Albera, R., & Rossi, G. 2021. Otorinolaringoiatra (V ed.). Edizioni Minerva Medica.
8. Krzowska-Firych, J., Lucas, G., Lucas, C., Lucas, N., & Pietrzyk, Ł. (2019). An overview of Human Papillomavirus (HPV) as an etiological factor of the anal cancer. Journal of infection and public health, 12(1), 16. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.06.005
9. Yin, L. X., D'Souza, G., Westra, W. H., Wang, S. J., van Zante, A., Zhang, Y., Rettig, E. M., Ryan, W. R., Ha, P. K., Wentz, A., Koch, W., Eisele, D. W., & Fakhry, C. (2018). Prognostic factors for human papillomavirus-positive and negative oropharyngeal carcinomas. The Laryngoscope, 128(8), E287–E295. https://doi.org/10.1002/lary.27130
10. Rumgay, H., Colombet, M., Ramos da Cunha, A., Filho, A. M., Warnakulasuriya, S., Conway, D. I., Chaturvedi, A., Virani, S., Lauby-Secretan, B., Carvalho, A. L., Nethan, S. T., Jemal, A., & Bray, F. (2026). Global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2022. CA: a cancer journal for clinicians, 76(1), 10.3322/caac.70048. https://doi.org/10.3322/caac.70048

11. Lacoste, S., Rochette, P. J., & Drouin, R. (2010). Comprendre la mutagenèse somatique grâce à la cartographie des dommages à l'ADN. médecine/sciences, 26(2), 193-200.
12. Rumgay, H., Murphy, N., Ferrari, P., & Soerjomataram, I. (2021). Alcohol and Cancer: Epidemiology and Biological Mechanisms. Nutrients, 13(9), 3173. https://doi.org/10.3390/nu13093173
13. Bele, T., Turk, T., & Križaj, I. (2024). Nicotinic acetylcholine receptors in cancer: Limitations and prospects. Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease, 1870(1), 166875. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166875
14. Bai, X., Cui, C., Yin, J., Li, H., Gong, Q., Wei, B., & Lu, Y. (2023). The association between oral hygiene and head and neck cancer: a meta-analysis. Acta odontologica Scandinavica, 81(5), 374–395. https://doi.org/10.1080/00016357.2022.2158129
15. Castle P. E. (2023). Prophylactic human papillomavirus vaccination for prevention of oropharyngeal cancer in older men: is the juice worth the squeeze?. Journal of the National Cancer Institute, 115(4), 349–351. https://doi.org/10.1093/jnci/djad025
16. Johnson, L. B., Reznik, A. S., & Villa, A. (2024). Update on Oral and Oropharyngeal Cancers: A guide for oral health care providers. Journal of dental hygiene : JDH, 98(2), 39–46.
17. Kijowska, J., Grzegorczyk, J., Gliwa, K., Jędras, A., & Sitarz, M. (2024). Epidemiology, Diagnostics, and Therapy of Oral Cancer—Update Review. Cancers, 16(18), 3156. https://doi.org/10.3390/cancers16183156
18. Rai, P., Holtzman, A. L., & Bhatt, A. A. (2026). HPV-associated Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: An Imaging Framework for AJCC Version 9 TNM Staging. Radiology. Imaging cancer, 8(5), e260013. https://doi.org/10.1148/rycan.260013
19. de Oliveira, L. Q. R., Almangush, A., Al-Samadi, A., Salo, T., & Coletta, R. D. (2023). Prognostic markers for oral cancer: An overview of the current status and directions for future research. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology, 52(4), 288–293. https://doi.org/10.1111/jop.13406
20. Sciubba, J. J., & Goldenberg, D. (2006). Oral complications of radiotherapy. The Lancet. Oncology, 7(2), 175–183. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70580-0
21. Parmar, A., Macluskey, M., Mc Goldrick, N., Conway, D. I., Glenny, A. M., Clarkson, J. E., Worthington, H. V., & Chan, K. K. (2021). Interventions for the treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer: chemotherapy. The Cochrane

database of systematic reviews, 12(12), CD006386. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006386.pub4

22. Dietz, A., Taylor, K., Bayer, O., Singer, S., Follmann, M., Nothacker, M., Langer, T., Klussmann, P., Lang, S., Hoffmann, T., Maschmeyer, G., Wiegand, S., Fuchs, M., Weichert, W., Heß, J., Guntinas-Lichius, O., Waterboer, T., Lell, M., Büntzel, J., Balermpas, P., … Budach, W. (2025). Evidence-based guideline diagnosis, treatment, prevention and aftercare of oropharyngeal and hypopharyngeal carcinoma. German medical science : GMS e-journal, 23, Doc03. https://doi.org/10.3205/000339
23. Alfouzan A. F. (2021). Radiotherapy in head and neck cancer. Saudi Medical Journal, 42(3), 247–254. https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.3.20210660
24. Liu, Y., Yang, M., Luo, J., & Zhou, H. (2020). Radiotherapy targeting cancer stem cells "awakens" them to induce tumour relapse and metastasis in oral cancer. International journal of oral science, 12(1), 19. https://doi.org/10.1038/s41368-020-00087-0
25. Peitzsch, C., Nathansen, J., Schniewind, S. I., Schwarz, F., & Dubrovska, A. (2019). Cancer Stem Cells in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Identification, Characterization and Clinical Implications. Cancers, 11(5), 616. https://doi.org/10.3390/cancers11050616
26. Strojan, P., Hutcheson, K. A., Eisbruch, A., Beitler, J. J., Langendijk, J. A., Lee, A. W. M., Corry, J., Mendenhall, W. M., Smee, R., Rinaldo, A., and Ferlito, A. (2017). Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. Cancer Treatment Reviews, 59, 79–92. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.07.003
27. Brook I. (2021). Early side effects of radiation treatment for head and neck cancer. Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique, 25(5), 507–513. https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.02.001
28. Pilśniak, A., Szlauer-Stefańska, A., Tukiendorf, A., Rutkowski, T., Składowski, K., & Kamińska-Winciorek, G. (2024). Dermoscopy of Chronic Radiation-Induced Dermatitis in Patients with Head and Neck Cancers Treated with Radiotherapy. Life, 14(3), 399. https://doi.org/10.3390/life14030399
29. Alapati, R., Bon Nieves, A., Wagoner, S., Lawrence, A., Jones, J., & Bur, A. M. (2024). Quantitative measurements of radiation-induced fibrosis for head and neck cancer: A narrative review. Laryngoscope investigative otolaryngology, 9(2), e1249. https://doi.org/10.1002/lio2.1249
30. Hong, S. A., LaGorio, L., & Husain, I. (2020). Post-tonsillectomy dysphagia secondary to glossopharyngeal nerve injury. BMJ case reports, 13(1), e232657. https://doi.org/10.1136/bcr-2019-232657

31. McMillan, H., Okoro, C., Buoy, S., Woodman, K., Anderson, N., Fuller, C., Lai, S. Y., & Hutcheson, K. (2026). Hypoglossal Neuropathy in the Pathogenesis of Fibrosis-Related Late-Radiation Associated Dysphagia: A Correlative Analysis Utilizing Electromyography to Explore the Frequency of Clinical and Subclinical Neuropathy in a Pilot Dysphagia Trial. Head & neck, 48(2), 438–448. https://doi.org/10.1002/hed.70024

32. Hutcheson, K. A., Lewin, J. S., Barringer, D. A., Lisec, A., Gunn, G. B., Moore, M. W., & Holsinger, F. C. (2012). Late dysphagia after radiotherapy-based treatment of head and neck cancer. Cancer, 118(23), 5793–5799. https://doi.org/10.1002/cncr.27631

33. Liu, S., Zhao, Q., Zheng, Z., Liu, Z., Meng, L., Dong, L., & Jiang, X. (2021). Status of Treatment and Prophylaxis for Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients With Head and Neck Cancer. Frontiers in oncology, 11, 642575. https://doi.org/10.3389/fonc.2021.642575

34. Kaae, J. K., Stenfeldt, L., & Eriksen, J. G. (2016). Xerostomia after Radiotherapy for Oral and Oropharyngeal Cancer: Increasing Salivary Flow with Tasteless Sugar-free Chewing Gum. Frontiers in oncology, 6, 111. https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00111

35. Duffy, J.R. (2020) Motor Speech Disorders: Subtypes, mechanisms and management (4ª edition). Elsevier.

36. Varghese, J. J., Aithal, V. U., Sharan, K., & Rajashekhar, B. (2024). Speech-Language Pathologist's Pattern of Practice in the Rehabilitation of Head and Neck Cancer patients across Hospitals in India. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP, 25(2), 453–460. https://doi.org/10.31557/APJCP.2024.25.2.453

37. Farneti, D., & Genovese, E. (A cura di). (2007). I disturbi della deglutizione e la gestione del paziente disfagico. Omega Edizioni.

38. Manduchi, B., Fitch, M. I., Ringash, J. G., Howell, D., Hutcheson, K. A., & Martino, R. (2024). Exploring the Acceptability of Behavioral Swallowing Interventions for Head and Neck Cancer Patients During Radiotherapy: A Qualitative Study of Patients' Experience. Dysphagia, 39(4), 593 607. https://doi.org/10.1007/s00455-023-10640-8

39. Manduchi, B., Fitch, M. I., Ringash, J. G., Howell, D., Hutcheson, K. A., & Martino, R. (2024). The Acceptability of Behavioural Swallowing Interventions for Head and Neck Cancer Patients During Radiotherapy: A Qualitative Study Exploring Experiences of Clinical Trial Speech-Language Pathologists. Dysphagia, 39(3), 412–423. https://doi.org/10.1007/s00455-023-10625-7

40. Amitrano, A. (2021). Disfagia e Alimentazione. Il pasto del paziente con disturbi di deglutizione. Carocci Editore.

41. Mendoza Ramos, V., Paulyn, C., Van den Steen, L., Hernandez-Diaz Huici, M. E., De Bodt, M., & Van Nuffelen, G. (2021). Effect of boost articulation therapy (BArT) on intelligibility in adults with dysarthria. International journal of language & communication disorders, 56(2), 271–282. https://doi.org/10.1111/1460-6984.12595

42. Ortega, M. A., Fraile-Martinez, O., García-Montero, C., Callejón-Peláez, E., Sáez, M. A., Álvarez-Mon, M. A., García-Honduvilla, N., Monserrat, J., Álvarez-Mon, M., Bujan, J., & Canals, M. L. (2021). A General Overview on the Hyperbaric Oxygen Therapy: Applications, Mechanisms and Translational Opportunities. Medicina (Kaunas, Lithuania), 57(9), 864. https://doi.org/10.3390/medicina57090864

43. El Hadji, S., Teguh, D. N., & Ridderikhof, M. L. (2025). Hyperbaric oxygen therapy for late radiation tissue toxicity injury after head and neck cancer: a systematic review of the literature. Radiation oncology (London, England), 20(1), 149. https://doi.org/10.1186/s13014-025-02680-1

RINGRAZIAMENTI

Un profondo ringraziamento va alla Prof.ssa Graciotti Laura per avermi guidata nella stesura di questo lavoro. La sua precisione, l'elevata professionalità e il suo supporto sono stati essenziali per la mia crescita accademica e personale, fornendomi gli strumenti essenziali per la realizzazione di questo elaborato.

Un ringraziamento speciale va alla Dott.ssa Lara Migliorelli. Grazie per questi anni trascorsi insieme e per avermi affiancata in questo percorso, per me è stato un vero onore poter lavorare con te. Sei un esempio costante da cui imparare ogni giorno. Ti ringrazio per tutto ciò che mi hai trasmesso.

A entrambe va la mia stima più sincera e il mio più sentito grazie per aver reso possibile questo traguardo.