

Soins palliatifs des patients ayant un cancer de la tête et du cou

« J'aimerais un retour rapide à un style normal de vie »

Nathan E. Goldstein, MD

Eric Genden, MD

R. Sean Morrison, MD

HISTOIRE DU PATIENT

M.K est un analyste financier de 57 ans ayant une longue histoire de lésions orales précancéreuses et cancéreuses. Bien que ses antécédents médicaux incluent une hypertension, un diabète, et une infection par le VIH (bien contrôlée par les traitements antirétroviraux), il n'a aucun facteur de risque de cancer oral, spécifiquement pas de tabagisme ou de consommation significative d'alcool. En 1997, il a développé une lésion de la langue de type dysplasique. Elle a été traitée avec des stéroïdes topiques, puis laser et excision chirurgicale. La lésion a récidivé en 1999 et une biopsie a indiqué un carcinome superficiel invasif à cellules squameuses bien différenciées. Il a subi une large résection avec des marges bien à distance du carcinome, mais une dysplasie résiduelle au niveau des bords.

Il a été suivi de très près et a, en avril 2006, commencé à éprouver une douleur croissante de la langue. La biopsie a montré une récurrence du carcinome à cellules squameuses. Il a alors été adressé au Dr. U, qui a effectué une glossectomie partielle droite et une dissection ipsilatérale cervicale. L'examen anatomo-pathologique de l'échantillon de langue a montré que le carcinome se prolongeait jusqu'à la marge latérale. A ce stade, une résection avec reconstruction mandibulaire, utilisant le péroné, a été effectuée. Les sections des marges congelées per-opératoires n'ont pas mis en évidence de cancer, mais à l'examen pathologique final, il y avait cependant une atteinte étendue de la mâchoire inférieure au niveau de la marge latérale. M.K a à nouveau subi une chirurgie pour une troisième résection avec reconstruction utilisant un deuxième prélèvement de péroné. Après l'opération, il a subi une radiothérapie cervicale. Actuellement, 3 mois après la fin de la radiothérapie, il semble être libre de maladie.

Pendant ses opérations et radiothérapie, M.K a perdu presque 10 kilos. Il reste dépendant d'une hydratation et d'une nutrition liquide artificielle, par l'intermédiaire d'une gastrostomie. Il a des difficultés pour contrôler ses sécrétions orales. Son discours est intelligible mais

Les cancers de la tête et du cou constituent un groupe varié de maladies comprenant des atteintes malignes de la cavité buccale, de l'oropharynx, du larynx, des sinus, et de la base de crâne. Le traitement de ces cancers combine la résection, la chimiothérapie, et la radio-chirurgie. En raison des profils de récurrences de la maladie et des effets indésirables des traitements, les patients présentant le cancer de la tête et du cou ont souvent une évolution complexe et prolongée de leur affection marquée par des périodes d'absence de maladie et de symptômes entremêlés avec des poussées sévères, de débilité, et de nombreux symptômes physiques et psychologiques comprenant la douleur, la dysphagie, la perte de poids, la défiguration, la dépression, et la xérostomie. Aussi, la prise en charge de ces maladies est meilleure lorsqu'elle est exercée par une équipe interdisciplinaire incluant des oto-rhino-laryngologistes, des équipes de soin palliatif, des radio-oncologistes, des oncologistes, des nutritionnistes, et des spécialistes du langage, et des ergothérapeutes. Prenant le cas de M.K, nous décrivons les symptômes produits chez les patients ayant un cancer de la tête et du cou et proposons des options de prise en charge. Nous discutons les aspects psychologiques qui affectent ces patients, y compris des problèmes tels que les changements de l'image corporelle, de la qualité de vie, l'anxiété, et la culpabilité. En conclusion, nous discutons l'importance d'une équipe interdisciplinaire pour soigner ces patients et décrivons les rôles de chaque membre de l'équipe. En fournissant des soins complets aux patients ayant un cancer de la tête et du cou, les praticiens peuvent augmenter la probabilité que les patients et leurs familles auront de meilleurs résultats et de qualité de vie.

JAMA. 2008;299(15):1818-1825

Les affiliations des auteurs sont listées à la fin de cet article.

Correspondance: Nathan E. Goldstein, MD, Department of Geriatrics, Box 1070, Mount Sinai School of Medicine, One Gustave Levy Place, New York, NY 10029 (nathan.goldstein@mssm.edu).

Perspectives de soins à la fin de la vie est produit et publié par l'Université de California, San Francisco, par Stephen J. McPhee, MD, Michael W. Rabow, MD, et Steven Z. Pantilat, MD; Amy J. Markowitz, JD, est le rédacteur exécutif.

Le rédacteur en chef de Perspectives de soins à la fin de la vie est: Margaret A. Winker, MD, Deputy Editor.

 FMC disponible en ligne à www.jamaarchivescme.com et questions p 1845.

significativement différent par rapport au passé. Les douleurs significatives qu'il a éprouvées après la radiothérapie, notamment des brûlures autour du menton et du cou, les ulcères des lèvres, et les saignements buccaux, ont tous diminués. Il est revenu à son travail en tant qu'analyste à temps partiel et peut vivre indépendamment et subvenir seul à ses besoins.

PERSPECTIVES

M.K et Dr. U ont été interviewés par un rédacteur de Perspectives en mars 2007.

M.K: J'étais suivi par l'associé de mon chirurgien une ou deux fois par an et j'ai été déçu de pour constater que le cancer avait récidivé l'année dernière. Au cours des années, de temps à autre, ils avaient fait des biopsies, mais elles étaient toujours revenues négatives; cette fois elle était positive. Quand j'ai eu la première chirurgie en 1999, ma capacité de parler et manger normalement a été affectée. J'ai également eu des soucis avec les douleurs lors de la récupération suivant la chirurgie.

DR U: Je pense qu'il a eu certains des problèmes typiques et certains des problèmes plus extrêmes que les patients éprouvent le long de l'évolution des cancers oraux. Un des problèmes principaux des patients ayant un cancer oral est le taux élevé de récidives. Ce patient est passé par là. Il a eu de multiples opérations, qui, je le sais, ont été très dures à supporter sur le plan émotionnel. Il a souffert de toutes les conséquences qui vont avec la chirurgie, principalement la radiothérapie, qui a semblé être beaucoup plus difficile pour lui que la chirurgie, ce qui est habituel chez les patients ayant un cancer oral.

Soins palliatifs des patients ayant un cancer de la tête et du cou

Les soins palliatifs sont des soins interdisciplinaires qui fournissent une aide à la souffrance¹ physique, émotionnelle, et psychologique des patients ayant n'importe quelle maladie avancée, indépendamment de l'âge, du diagnostic, ou de l'espérance de vie. Le but est de prévenir et de soulager la souffrance et d'améliorer la qualité de vie des personnes faisant face à une maladie grave et complexe. Ils diffèrent de l'hospice traditionnel ou des soins en fin de vie en ce que les patients qui reçoivent des soins palliatifs peuvent également continuer à recevoir des traitements curatifs ou prolongeant la vie. Cette distinction est particulièrement importante dans le cas des patients présentant des cancers de la tête et du cou parce que ces patients ont souvent une évolution avec des rechutes qui est marquée par des périodes d'absence de la maladie et des symptômes, entremêlée d'accès sévères de la maladie, de débilité, et de nombreux symptômes physiques et psychologiques dont les douleurs, la dysphagie, la perte de poids, la défiguration, la dépression, et la xérostomie. Les suggestions de traitement symptomatique discutées ici proviennent d'une recherche complète des bases de données de PubMed et des revues Cochrane.

Epidémiologie des cancers de la tête et du cou

Environ 30 000 personnes ont annuellement un diagnostic de cancer de la tête et du cou aux Etats-Unis, et environ 7500 décèdent de ces cancers annuellement.^{2,3} L'expression « cancer de la tête et du cou » se rapporte à un groupe divers de maladies qui incluent les atteintes malignes primaires de la cavité buccale, de l'oropharynx, du larynx, des sinus, et de la base de crâne. Ces cancers affectent principalement les hommes (avec un rapport de presque 2: 1) et sont fortement associés au tabagisme et à la consommation d'alcool.^{2,4-6} Il existe des preuves croissantes au cours des dernières années d'un lien épidémiologique entre le papillomavirus humain et les cancers de la tête et du cou, même en l'absence de tabagisme ou de consommation d'alcool.⁷⁻⁹

Bien que les options de traitement des cancers de la tête et du cou aient évolué rapidement au cours des 30 dernières années, le pronostic de ces patients présentant une maladie localement avancée demeure toujours pauvre.^{10,11} Les taux de survie à cinq ans des patients ayant un cancer de la tête et du cou (tous les types et stades combinés) est de 59%.³ L'élément principal des thérapies actuelle comporte une association de chirurgie, radiothérapie, et chimiothérapie; ces interventions dépendent de l'origine du cancer, malignité et de son stade.¹⁰ Bien que ces modalités de traitement aient augmenté l'intervalle sans maladie des patients ayant un cancer de la tête et du cou, les taux de guérison n'ont pas nettement changé au cours des 50 dernières années. En d'autres termes, alors que les taux de guérison ne se sont pas améliorés, les patients vivent plus longtemps avec une maladie quiescente et infraclinique,¹² (une description complète des interventions et des taux de survie basés sur le type de cancer et le stade est disponible par ailleurs¹³). Les patients vivant plus longtemps avec les conséquences de la maladie et de son traitement, les médecins de soins primaires doivent être informés des effets indésirables communs et des manières de les soulager.

Symptômes physiques des patients ayant un cancer de la tête et du cou

DR U: Je lui ai dit qu'il y aurait 2 types de restriction de la fonction orale et d'effets [indésirables]. Il y aurait des effets à court terme, due à la guérison par chirurgie. Il y aurait aussi des conséquences [aussi de sa radiothérapie], la plupart provisoires, surtout des douleurs, une mucosite, des difficultés pour avaler, une perte de goût, et un changement de la parole. Il aurait également quelques effets à long terme. Ces changements affecteraient la parole et, en raison de la radiothérapie en particulier, il aurait une xérostomie en raison des lésions des glandes salivaires.

M.K: Essentiellement, les inconvénients majeurs ont été les effets secondaires et le fait que je ne mange toujours pas très bien. Je m'alimente surtout par un tube. Ceci m'affecte car je ne peux pas voyager très loin [de la maison] sans devoir prendre en compte cette alimentation par tube. Elle

Tableau. Symptômes communs observés chez les patients ayant un cancer de la tête et du cou et traitements suggérés^a

Symptômes	Traitement	Notes
Douleur	Opiacés	Peut avoir besoin d'être donné par une autre voie (par exemple, patches percutanés de fentanyl, élixir de morphine par le tube de gastrostomie) ¹⁴
Mucosite	Bain de bouche à l'allopurinol Immunoglobulines Facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages Extrait placentaire humain	Les preuves en faveur de ces agents sont faibles ¹⁵
Dysphagie	Consultation avec des spécialistes de la parole et du langage ¹⁶ Hydratation et nutrition artificielles ¹⁷	Le degré de dysphagie dépend de l'origine de la tumeur et des types de traitements. Peut être passager ou permanent, peut être grave et conduire à une déshydratation ou une malnutrition
Xérostomie	Prise fréquente d'eau, morceaux de glace ¹⁸ Utilisation de bonbons ou gommes sans sucre ¹⁸ Salive artificielle ¹⁸ Pilocarpine (Dose de départ 2,5 mg par voie entérale 3 fois par jour) ^{19,20}	Basé sur la pratique commune, les preuves sont faibles; devrait être laissé à la préférence du patient dans les limites de ce qui est considéré médicalement indiqué (par exemple, évitez l'eau si risque significatif d'aspiration). La pilocarpine a des effets indésirables multiples, qui peuvent limiter son utilisation, en particulier chez les patients âgés ²¹
Modification du langage	Consultation avec spécialistes de la parole et du langage ^{16,22} Dispositifs adaptatifs (par exemple, amplificateur) ²³	Beaucoup de patients peuvent réapprendre à parler aussi ce symptôme n'interfère pas toujours avec la fonction à long terme, mais la parole peut ne pas redevenir normale ²³
Diminution de la qualité de vie	Traitement de soutien, incluant les conseils et la psychothérapie	Chez de nombreux patients, la qualité de vie reviendra au niveau de la ligne de base au long terme ²⁴⁻²⁶
Dépression	Soutien émotionnel Référer pour conseils, psychothérapie, traitements antidépresseurs ²⁷	Peut être passager ou prolongé; si les patients sont traités par antidépresseurs, les effets indésirables et les interactions avec les autres médicaments devraient être envisagés en choisissant les médicaments
Anxiété	Soutien émotionnel Référer pour conseils, psychothérapie ²⁸ Anxiolytiques	Les anxiolytiques peuvent être associés à de la fatigue, des délires

^aUne consultation avec un spécialiste de la parole et du langage est utile pour plusieurs de ces états.

est encombrante et quelque peu malpropre. Aussi, je ne veux pas aller trop loin.

Les patients ayant un cancer de la tête et du cou peuvent avoir une variété de symptômes physiques, dont la douleur, une xérostomie, une mucosite, des difficultés pour ingérer, et des changements de la parole et du goût (TABLEAU).²⁴ Ces symptômes peuvent résulter de la tumeur, des effets nuisibles aigus des traitements, ou des conséquences à long terme des traitements.²³

Douleur

M.K: Les radiations ont entraîné des effets secondaires plutôt désagréables. Ceci est douloureux et j'ai eu des brûlures autour du menton et du cou. J'ai eu un traitement pour la douleur, et j'ai appliqué des solutions topiques sur les zones de la peau affectées. J'ai également eu des ulcères sur mes lèvres et des infections fongiques dans la bouche. Je saignais également dans la bouche.

Bien que tous les patients ayant un cancer puissent éprouver de la douleur, les personnes ayant un cancer de la tête et du cou ont souvent des étiologies et des mécanismes physiopathologiques pour la douleur qui diffèrent d'autres malignités. La douleur de la bouche ou du cou peut être un symptôme de présentation,²⁹ et peut également être un marqueur de récurrence. La douleur provenant de la tumeur elle-même peut être nociceptive, connexe à une destruction des tissus tels que la langue ou la mâchoire, aussi bien que neuropathique, liée à la tumeur lésant ou voyageant le long des nerfs.³⁰ Bien qu'un examen des modalités de traitement

de la douleur nociceptive *versus* douleur neuropathique soit au delà de la portée de cet article, la distinction entre les 2 est vitale car elles sont traitées avec des traitements et intervalles de dosage différents.^{30,31} La douleur nociceptive est traitée avec des opiacés, tandis que la douleur neuropathique est souvent traitée avec des anticonvulsivants, des antidépresseurs tricycliques, des anesthésiques locaux, et tout autre traitement.³² Les principes pour traiter la douleur des patients ayant un cancer de la tête et du cou sont semblables à ceux des autres cancers, mais les patients peuvent ne pas pouvoir prendre certaines formes de médicaments en raison de difficultés d'ingestion. Par conséquent, les préparations percutanées pour les patients avec une dose stable d'opiacés (par exemple, patches de fentanyl) ou liquides qui permettent un dosage plus facile par les tubes de gastrostomie (par exemple, morphine liquide) peuvent offrir de meilleures options.¹⁴ Bien que les médicaments employés généralement pour traiter la douleur neuropathique ne se présentent pas sous la forme préparations liquides, la consultation d'un pharmacien est salutaire pour déterminer quelles classes de médicament peuvent être écrasées et mélangées à l'alimentation ou données par l'intermédiaire d'une sonde de gastrostomie. La dermatite et les lésions des tissus mous du visage ou du cou sont souvent observées chez les patients recevant une radiothérapie. Ces symptômes commencent 2 à 3 semaines après que le début du traitement radioactif et peuvent être tout à fait sévères.¹⁷ Commencant habituellement par un érythème, le champ exposé aux radiations peuvent devenir oedémateux et par

la suite se boursouffler, s'ulcérer, et desquamer. Les changements aigus induits par la radiation commencent à guérir environ 2 semaines après la cessation du traitement. Les patients dont le cuir chevelu est inclus dans le champ du rayonnement doivent être informés pour se laver doucement et employer des shampooings doux aidant à prévenir les réactions cutanées. Les agents topiques tels que les crèmes à faible concentration de stéroïdes, les crèmes contenant des acides (comme l'acide hyaluronique ou ascorbique), et l'aloë vera ont été étudiés dans la prévention et le traitement des réactions aiguës cutanées induites par les radiations, mais une revue systématique n'a trouvé aucun avantage de ces agents.³³ En tant que tel, l'expérience clinique suggère que l'utilisation initiale d'une crème hydrophile simple, sans parfum, sans lanoline peut être utile chez les patients présentant une gêne cutanée due aux radiations, mais ces crèmes devraient être interrompues si des lésions cutanées apparaissent.³³ Le prurit provenant des radiations peut être traité avec des stéroïdes topiques à faible concentration, mais la prudence est justifiée car ces agents peuvent entraîner un amincissement de la peau en cas d'utilisation sur une période prolongée. Des complications à long terme peuvent se produire dans les 2 à 4 mois suivant la fin du traitement et inclure des changements de texture, une fibrose, et une atrophie des tissus mous. Une douleur chronique dans le champ exposé aux radiations peut se produire, mais n'est pas commune.²² Les modifications cutanées peuvent être plus graves si une chimiothérapie est ajoutée au protocole thérapeutique.¹

Sialorrhée et xérostomie

Les problèmes pour contrôler et produire la salive sont des complications gênantes du traitement des tumeurs de la tête et du cou. En effet, M.K a rapporté bafouiller en postopératoire en raison de la perte de l'architecture normale de sa bouche provoquée par la résection d'une partie de sa mâchoire inférieure. Quoique ces symptômes d'hypersécrétion puissent parfois être pris en charge seulement par des techniques de déglutition et de parole enseignées par un spécialiste du langage, les patients peuvent tirer bénéfice d'un traitement pharmacologique avec des anticholinergiques (par exemple, glycopyrrolate, hyoscyamine) asséchant les sécrétions. Chez les adultes plus âgés, une prudence est justifiée lors de l'emploi de ces traitements en raison de leur profil d'effets nuisibles à facettes multiples (par exemple, orthostase, constipation, rétention urinaire) et de leur propension à induire un délire.²¹

Comme Le Dr. U l'a mentionné, la xérostomie est également une complication de ces cancers, en particulier chez les patients qui subissent une radiothérapie. L'addition d'une chimiothérapie à la radiothérapie augmente encore la probabilité de développer une xérostomie.³⁴ La salive est nécessaire pour parler et s'alimenter, elle sert également à nettoyer la bouche et à réduire les caries. En soi, la perte de production de salive peut introduire ensuite des difficultés pour s'alimenter et pour avaler, des troubles de la parole, le développement

de caries dentaires, et une diminution de la qualité de vie.¹⁹ La radiothérapie détruisant les glandes salivaires, des doses plus élevées sont associées à des changements plus sévères, qui peuvent devenir irréversibles.³⁵ Les soins palliatifs généralement utilisés dans la xérostomie inclut de boire de l'eau fréquemment pour maintenir la bouche lubrifiée, d'utiliser des morceaux de glace, et une salive artificielle, qui combine l'eau avec des lubrifiants.¹⁸ Sucrer des suceries des chewing-gum sans sucre peut également stimuler le flux salivaire.¹⁸ La pilocarpine, commencée à une dose de 2.5 mg par voie orale 3 fois par jour et qui peut être titrée en augmentant à 10 mg 3 fois par jour, est un composé parasymphatomimétique qui a montré pouvoir améliorer dans une certaine mesure les symptômes des patients,^{19,20} mais son profil d'effets indésirables (par exemple, transpiration, rhinorrhée, mictions impérieuses) peut limiter son usage.³⁶

Mucosite

La mucosite est une inflammation des membranes muqueuses tapissant l'appareil gastro-intestinal qui affecte fréquemment la bouche et le pharynx des patients ayant un cancer de la tête et du cou et qui subissent une radiothérapie.³⁷ Comme avec la xérostomie, sa prévalence augmente avec l'addition d'une chimiothérapie.³⁴ La mucosite peut être extrêmement douloureuse et peut provoquer une impossibilité de manger, d'avaler, ou de parler. La gêne peut être si significative qu'elle interrompe les plans de traitement.³⁸ Cette atteinte peut advenir dans la bouche ou le pharynx et commence typiquement environ 10 à 14 jours après le début du traitement radioactif (ce qui représente la durée nécessaire pour la muqueuse orale pour régénérer, un processus empêché par la radiothérapie).²³ Cette atteinte commence habituellement à diminuer 4 à 6 semaines après la fin de la radiothérapie.¹⁷ Cliniquement, le tissu muqueux peut sembler blanc et irrégulier au début et peut alors progresser vers la formation d'un érythème et, parfois, d'ulcères. La mucosite peut être aggravée par une surinfection à candida ou par la flore bactérienne de la bouche. De nombreux agents ont été employés dans des essais destinés à prévenir et réduire ou traiter la sévérité de la mucosite.^{15,39,40} Ceux-ci vont de traitements non pharmacologiques comme l'utilisation de morceaux de glace, de miel, et d'une hygiène buccale méticuleuse à des traitements locaux (par exemple, lidocaïne topique, sucralfate, « collutoire magique »—une combinaison qui varie selon l'établissement, mais qui contient souvent de la lidocaïne, de la diphenhydramine, et de l'hydroxide d'aluminium visqueux⁴¹) à des traitements systémiques (par exemple, étoposide, facteur de stimulation des colonies de granulocyte-macrophage [GM-CSF]). Malheureusement, les données pour soutenir une utilisation de ces agents viennent d'études mal conçues dont les résultats sont souvent équivoques. Dans une méta-analyse complète récente d'agents destinés à prévenir ou réduire la sévérité de la mucosite, une collaboration Cochrane a déterminé que seulement 2 interventions s'étaient montrées prometteuses chez les

patients ayant un cancer de la tête et du cou: amifostine (un éboueur des radicaux libres dosé à 200mg/m² administré par voie intraveineuse avant les traitements radioactif⁴²⁻⁴⁴) et des enzymes hydrolytiques.⁴⁰ Pour traiter la mucosite, une méta-analyse différente du même groupe a prouvé que 4 agents étaient statistiquement bénéfiques dans le traitement des mucosites: des bains de bouche à l'allopurinol, le GM-CSF, les immunoglobulines, et les extraits de placenta humain.¹⁵ Mais, dans les essais de prévention ou de traitement, l'effet taille avec ces agents est tout à fait faible et les problèmes liés à la conception des études rendent souvent les conclusions non fiables.^{15,40} Les opiacés systémiques (donnés oralement, par voie intraveineuse, ou transdermiques) traitent efficacement la douleur de la mucosite¹⁵ et devraient être employés de façon intensive si les traitements locaux n'améliorent pas la douleur. Les patients atteints de mucosite grave doivent être attentivement suivis pour empêcher la malnutrition ou la déshydratation et peuvent exiger une hospitalisation si une douleur sévère ou une déshydratation exige des traitements ou des liquides intraveineux.

Dysphagie et odynophagie

Les difficultés pour avaler sont des symptômes presque universels chez les patients ayant un cancer de la tête et du cou et peuvent provenir de la tumeur primaire ou se développer en tant que conséquences de la chirurgie ou de la radiothérapie. Les difficultés d'ingestion peuvent prendre la forme d'une dysphagie ou d'une odynophagie. Une hydratation et une nutrition artificielle, le plus souvent par un tube de gastrostomie, sont utilisées généralement chez les patients comme procédure provisoire pour assurer une nutrition et une hydratation adaptée durant la guérison du patient.¹⁷ Contrairement à des patients présentant d'autres formes de maladie avancée chez qui les données démontrent que l'hydratation et la nutrition artificielles ne sont pas bénéfiques et peuvent même être nocives,⁴⁵⁻⁴⁷ il existe ici moins de polémique sur l'avantage d'une hydratation et d'une nutrition artificielles au sein de cette population. Les soucis de M.K sur son impossibilité à voyager avec une alimentation gastrique sont communs. L'administration de plus grandes quantités d'une hydratation et d'une nutrition artificielles à intervalles réguliers pendant une courte période (alimentation par bolus) peut aider à libérer ces patients de l'utilisation d'une pompe et de la nécessité d'être reliés à des systèmes externes. La consultation d'un nutritionniste est essentielle pour s'assurer que les patients reçoivent suffisamment de calories, de protéines, et d'eau. Chez les patients ayant une maladie avancée qui ont besoin de résections à grande échelle ou de trachéostomie à demeure, le besoin d'une nutrition artificielle peut être perpétuel. En plus de la prise en charge des difficultés de déglutition, une nutrition artificielle peut être nécessaire pour compléter l'apport calorique chez les patients qui ont une grave anorexie due aux modifications de l'odeur ou du goût. Les opiacés systémiques peuvent également être efficaces chez les patients ayant une douleur sévère qui limite leur capacité d'avalier.

Difficultés de langage

Selon la nature du cancer d'un patient et les procédures chirurgicales nécessaires pour le traiter, les modifications du langage peuvent être transitoires ou permanents. Les modifications des lèvres, de la langue, des dents, du palais dur ou mou, et du larynx peuvent toutes avoir comme conséquence de créer différents profils de troubles de la parole ou de la voix.²³ Dans le cas de M.K, bien que sa voix ne puisse jamais revenir à ses caractéristiques et qualité préopératoires, il peut parler sans utilisation d'un dispositif d'assistance. Chez les patients ayant une maladie plus avancée ou qui exigent une résection laryngée, des dispositifs d'amplification ou d'autres techniques pour parler (par exemple, langage trachéo-œsophagien) peuvent être utilisés.²³ Une étroite collaboration avec des spécialistes de la parole et du langage spécialisés dans les soins des patients atteints de cancer de la tête et du cou devrait commencer précocement au cours du traitement d'un patient.²²

Symptômes psychologiques des patients ayant un cancer de la tête et du cou

DR U: Un des problèmes primaires chez les patients ayant un cancer oral est le taux élevé de récurrences. Ce patient est passé par là. Il a eu des opérations multiples, qui, je le sais, lui avaient très dur à supporter émotionnellement. Ceci dit, il a été incroyablement fort pour revenir à une vie normale. Son associé l'a extrêmement bien assisté et l'a aidé durant le traitement et les décisions difficiles. Je pense que l'appui qu'il a obtenu de son associé a amélioré sa vie.

M.K: Avoir un cancer peut être très déprimant. Je ne peux pas dire que j'ai eu une grave dépression, mais j'ai eu quelques accès intermittents de dépression. Tandis qu'il rassurant que le cancer ait été enlevé et que la radiothérapie essayera de prévenir la récurrence, j'aimerais un retour rapide à un style de vie normal. J'aimerais beaucoup à nouveau manger de la vraie nourriture et converser aussi normalement que possible.

Image corporelle et résultats fonctionnels

Bien que les symptômes physiques doivent être considérés dans les soins des patients ayant des cancers de la tête et du cou, il est également important d'envisager la constellation de ces symptômes et leur impact sur l'image corporelle des patients et leur qualité de vie globale. M.K résume bien les frustrations éprouvées par ce groupe de patients. Bien que le traitement soit possible pour beaucoup, les patients rencontrent de nombreuses difficultés lors des procédures et de la guérison nécessaires qui les conduit vers un rétablissement. Les changements de l'apparence corporelle et de l'image corporelle sont presque universels. Depuis les années 80, quand les chirurgiens ont commencé à considérer l'esthétique et à la fonction aussi bien que le traitement, les procédures de reconstruction se sont améliorées spectaculairement, en partie en raison de la collaboration entre les oto-rhino-laryngologistes et les chirurgiens plasticiens. Les patients qui sont opérés par une équipe chirurgicale expérimentée peuvent

ne subir que peu ou pas de modification physique externe.⁴⁸ L'introduction des techniques de transfert de tissus libres sans micro-vascularisation, une technique qui transfère la peau, muscle, ou chacun des 3 d'une partie du corps vers le cou pour reconstruire la langue, la mâchoire, et le visage, a donné aux chirurgiens les moyens d'améliorer la qualité de vie du patient ainsi que les résultats fonctionnels et cosmétiques.⁴⁸ Plus récemment, l'application de la chirurgie robotique et des techniques endoscopiques a permis la résection de tumeurs sans incision faciale déformante comme précédemment. Ces nouvelles techniques ont été développées dans les dernières décennies,⁴⁹ mais il existe peu de données concernant leur impact sur la qualité de vie et les résultats fonctionnels des patients. Cependant, en attendant ces données, les patients devraient être encouragés à rechercher les centres médicaux qui pratiquent ces procédures aux produits de beauté destinées à conserver l'esthétique et la fonction.

Qualité de vie et dépression

Puisque les patients se voient tous les jours dans un miroir et puisque le visage est un élément clé de la manière de s'exprimer vis-à-vis du monde extérieur, même de faibles changements du visage peuvent avoir un impact défavorable important sur l'image corporelle des patients et l'estime de soi-même.⁵⁰ De même, en raison des difficultés pour avaler et se nourrir de même que la cachexie associée au cancer, ces patients peuvent perdre beaucoup de poids. En raison de ces changements de l'apparence et de l'impact que le cancer et ses traitements ont sur le fonctionnement physique et l'image individuelle, les patients ayant un cancer de la tête et du cou peuvent éprouver une dégradation sensible de la qualité de vie. Les études à long terme chez ces patients, prouvent cependant qu'après une période de 12 à 36 mois, la qualité de vie auto-évaluée peut retourner à la ligne de base chez plus de 50 % des patients. La meilleure qualité de vie que peut atteindre un patient dépend de facteurs tels que la pathologie en cours, le stade au moment du diagnostic, et les interventions chirurgicales ou médicales utilisées.²⁴⁻²⁶ Malgré cet éventuel retour à une satisfaction concernant leur qualité de vie, la période allant du diagnostic au plein rétablissement peut être marquée par des symptômes de frustration, de désespoir, et de dépression.⁵¹ Les études ont montré que 20 % à 50 % des patients ayant des cancers de la tête et du cou peuvent entraîner à un certain moment après le diagnostic une dépression modérée à sévère.⁵²⁻⁵⁴ Si ces symptômes sont ceux d'un véritable épisode de dépression majeure ou une réaction d'ajustement avec des traits dépressifs,⁵⁵ l'utilisation d'antidépresseurs aide souvent les patients ayant un cancer de la tête et du cou.²⁷ Le choix de médicaments spécifiques (par exemple, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [SSRI] vs les inhibiteurs de la recapture de la nopépinéphrine et de la dopamine) devrait être guidé par les autres symptômes physiques des patients et par le profil des effets indésirables du médicament. Par exemple, les patients présentant une perte de poids peuvent tirer bénéfice

de la mirtazapine, antidépresseur tétracyclique, qui fait gagner du poids chez certains patients,^{56,57} et les patients ayant une xérostomie ne devraient pas recevoir d'antidépresseurs tricycliques en raison de leurs propriétés anticholinergiques.

Anxiété

En plus de la dépression, le taux élevé de récurrences des cancers de la tête et du cou peut avoir comme conséquence un sentiment constant d'anxiété liée à une éventuelle rechute. M.K a vécu avec son cancer pendant plus d'une décennie, un scénario non-rare chez des patients ayant un cancer de la tête et du cou. L'anxiété provoquée par cette incertitude peut être particulièrement dominante, affectant les patients et leurs familles dans de multiples domaines fonctionnels.⁵⁸⁻⁶⁰ Une psychothérapie et des groupes de soutien peuvent être salutaires pour les patients ayant des cancers de la tête et du cou et pour leurs familles. Si cette inquiétude altère la fonction ou la qualité de vie, un traitement de l'anxiété avec des benzodiazépines ou des SSRI peut être indiqué. En interrogeant les patients sur leur inquiétude d'une rechute, les cliniciens peuvent commencer la discussion qui permet aux patients de parler de leurs craintes tout en offrant des options thérapeutiques. Pour commencer une telle conversation, le praticien peut dire, « Êtes-vous inquiet que chaque douleur ou malaise signifie que le cancer est de retour? » ou « Certains patients constatent que parler avec d'autres personnes ayant un cancer de la tête et du cou peut être utile. Aimerez-vous que je vous donne des informations sur des groupes de soutien? »

Culpabilité et blâme individuel

Pendant des décennies les liens épidémiologiques entre les cancers de la tête et du cou et le tabagisme et la consommation d'alcool ont été bien établis⁴⁻⁶ et vraisemblablement médiés par la création d'oncogènes et finalement de la formation d'une tumeur.⁶¹ Bien que certains patients puissent se blâmer et sentir qu'ils sont à l'origine de leur propre maladie,⁶² les patients peuvent également se sentir coupables du fait que la maladie représente un fardeau pour leur famille et les soignants. Manger est un rituel social, culturel, et religieux important dans la société, et les patients ayant un cancer de la tête et du cou souvent ne peuvent pas participer à cette activité. Même sortir pour un dîner peut devenir une tâche impossible, et les patients peuvent souvent être inquiets de l'impact que ceci a sur leur famille. De même, la défiguration faciale—même provisoire—peut rendre émotionnellement difficile de sortir de chez soi, ce qui peut changer la dynamique entre les patients et les personnes qui leur sont proches. Des sentiments de la culpabilité et de blâme individuels chez les patients sont donc non seulement liés à leur propre rôle dans leur maladie mais également à la croyance qu'ils sont à blâmer pour l'impact que la maladie a sur la qualité de vie de leurs proches. Les médecins peuvent aider ces patients en les encourageant à parler d'eux avec leurs proches, et même en facilitant ces conversations. Par exemple, si un patient est accompagné

à une visite d'un travailleur social ou de toute autre personne soignante, le clinicien peut demander aux deux, « quel rôle cette maladie a prise sur vos relations? » ou même plus directement, « Trouvez-vous difficile de manger dehors en public? Comment prenez-vous les changements imposés par le cancer sur votre vie sociale ou vos pratiques religieuses? »

Services interdisciplinaires et de soutien pour des patients ayant un cancer de la tête et du cou

DR U : Une autre chose que j'ai trouvée utile est d'utiliser des spécialistes du langage, des cliniciens, et des ergothérapeutes. Le chirurgien ne peut simplement pas faire tous ces travaux et n'a pas l'expertise pour les réaliser. Aussi, j'essaie d'avoir [toutes ces disciplines] impliquées très tôt.

M.K: [La communication orale] est une question significative.... Je contrôle un groupe d'employés et certains de mes employés ne sont pas dans le même lieu que moi, aussi je dois parler par téléphone. Une partie est facilitée par les moyens de communication moderne et je peux communiquer email, par exemple. Je vais voir un thérapeute du langage et de la déglutition. Elle m'a donné certains exercices pour la bouche, la langue, la tête, et le cou. Elle m'a donné aussi des exercices pour lire à haute voix. Je suis censé me concentrer sur la prononciation des mots en mettant l'accent sur certaines syllabes. Elle enregistre par vidéo ma technique de déglutition. Je ne suis pas du nom de ce dispositif, mais elle place un tube par le nez vers le bas dans ma gorge et enregistre une vidéo montrant l'ingestion. En étudiant cela, elle peut alors me donner des indications quant à la façon d'améliorer la déglutition.

Un des principes fondamentaux des soins palliatifs est de les pratiquer au sein d'une équipe interdisciplinaire, mettant l'expertise des médecins, des infirmières, des assistants sociaux, et des aumôniers en commun pour fournir la meilleure qualité de soin aux patients et leur familles.¹ Pour les patients ayant un cancer de la tête et du cou, cette approche est la clé, mais beaucoup d'autres disciplines doivent être incluses pour s'assurer d'un traitement optimal et du rétablissement de ces patients.^{13,63,64} Bien qu'il existe des preuves que les équipes de soins palliatifs multidisciplinaires améliorent les résultats chez ces patients,^{65,66} aucune étude jusqu'ici n'a examiné leurs avantages chez les patients ayant un cancer de la tête et du cou. En plus des chirurgiens ORL et de la tête et du cou, des oncologues et des radio-oncologues complétant le traitement, plusieurs autres professionnels jouent des rôles importants. Les dentistes peuvent créer des prothèses pour les dents ou la mâchoire si celles-ci sont réséquées. Les spécialistes de la parole et du langage réadaptent la voix, y compris par des dispositifs d'assistance acoustique, et enseignent aux patients des techniques modifiées pour avaler. Ils travaillent également avec les familles dans la préparation des repas et en aidant à comprendre les effets de la maladie et du traitement. Des thérapeutes physiques et des ergothérapeutes aident les patients à s'adapter aux procédures de reconstruction utilisant des

lambeaux. Les assistants sociaux peuvent aider à coordonner les soins suivant le contexte, les nutritionnistes aident les patients à avoir une nutrition et une hydratation adéquates, et les ophtalmologues ou les neurochirurgiens peuvent être impliqués selon la localisation du cancer.

Un contact précoce et régulier entre les membres de l'équipe est essentiel pour assurer un soin optimal des patients présentant ces cancers. Dans notre centre médical, les réunions hebdomadaires du *Multidisciplinary Program for Treatment of Diseases of the Head and Neck* incluent des oto-rhino-laryngologistes, des oncologues, des radio-oncologues, des spécialistes de la parole, des assistants sociaux, et des praticiens des soins palliatifs qui discutent le cas de chaque patient qui doit être admis à l'hôpital pour déterminer le plan de traitement et de quels services le patient aura besoin. Les patients ambulatoires sont suivis par des infirmières praticiennes de soins palliatifs à la clinique de tête et de cou pour évaluer les symptômes et aider à coordonner les soins. Cette approche de soin améliore la satisfaction du patient et assure les transitions sûres et efficaces dans le contexte des soins, un indicateur clé de la qualité des soins des patients ayant une maladie complexe.^{64,67,68} En outre, l'intégration des soins palliatifs dans le plan de soin à un moment précoce au cours du processus de la maladie du patient peut aider à renforcer, pour les patients et les cliniciens, l'idée que le soin palliatif n'est pas identique aux soins en fin de vie.^{69,70} (pour plus d'informations sur le personnel ou maintenir un programme palliatif réussi de soins, y compris des solutions aux difficultés administratives et financières communes, sur <http://www.capc.org>).

L'approche de l'équipe aux soins commence avant la chirurgie quand un nutritionniste et un thérapeute du langage fournissent aux patients une série d'exercices de traitement préparatoire qui peut améliorer la déglutition et la parole après la chirurgie. Les soins intégrés préopératoires peuvent également aider les patients à développer un espoir et à réduire le sentiment d'anxiété et de solitude.¹⁶

L'équipe interdisciplinaire fournit également un soutien aux patients et leurs familles, tout en favorisant les soins individuels et en soulageant le stress et la fatigue des cliniciens s'occupant de ces patients présentant des maladies graves.⁷¹ Des études ont montré que s'occuper de patients présentant une maladie grave représente un fardeau pour la santé des soignants,⁷²⁻⁷⁴ et le taux élevé de récurrences, avec le lourd fardeau de symptômes et des changements physiques provoqués par le cancer de la tête et de cou et ses traitements, représente des défis périodiques pour les soignants.^{75,76}

Soins du patient en fin de vie atteint d'un cancer de la tête et du cou

En raison de la nature unique des cancers de la tête et du cou, une attention spéciale doit être accordée aux soins en fin de vie chez ces patients. Comme avec tous les malades du cancer, la prévision la fin de vie d'une personne peut

être difficile. Les signes incluent le fait de rester au lit, le semi-coma, d'être seulement capable de prendre des petites quantités de liquides, et l'incapacité de prendre des médicaments par voie orale ou de tolérer l'hydratation la nutrition artificielle.⁷⁷ En ce moment, une communication claire avec les patients (si possible) et les familles est importante de façon à ce qu'ils comprennent que le patient commence à entrer dans la dernière phase de sa vie. Le référer à une unité de soins palliatifs en hospitalisation ou vers un programme d'hospice doit être envisagé pour s'assurer d'une bonne prise en charge des symptômes et pour fournir du soutien émotionnel et psychologique nécessaire.⁷⁸ Bien que l'hydratation et la nutrition artificielles jouent un rôle chez les patients plus tôt au cours de leur maladie, elle peut devenir une fardeau près de la fin de vie et entraîner des œdèmes, des nausées et vomissements, et une congestion pulmonaire. Elle peut ainsi créer un inconfort pour les patients et ne sert qu'à prolonger le processus de mort.⁷⁹⁻⁸¹ En soi, les familles devraient être informées sur la façon dont ce traitement autrefois salutaire peut devenir une source de souffrance et dont l'arrêt devrait être considéré. Un autre problème de la prise en charge des patients ayant un cancer avancé de la tête et de cou est le syndrome du « carotid blow out » — un processus d'érosion du cancer dans l'artère carotide (ou tout autre gros vaisseau du cou) menant à une exsanguination. Ce processus peut se produire graduellement, avec une perte occulte de sang dans les tissus environnants, ou une perte rapide et massive à partir du cou. Bien que la prévalence de cette complication redoutée soit beaucoup plus rare que dans le passé en raison des techniques chirurgicales palliatives,⁸² elle peut être effrayante pour le patient et sa famille. Les patients avec un « blow out » imminent doivent être contrôlés dans un environnement hospitalier, particulièrement si des enfants sont présents dans la maison. Cependant, les soignants qui comprennent la nature de cette complication et souhaitent garder le patient à domicile, en tant que problème pratique, devraient garder des serviettes foncées (rouges ou noires) près du chevet du patient pour absorber toute quantité significative de sang qui pourrait être perdue.

CONCLUSION

Les soins palliatifs sont essentiels chez les patients ayant un cancer de la tête et du cou. Ces patients ont des symptômes physiques uniques et des besoins émotionnels en raison de leur maladie et de ses traitements. Inclure des cliniciens de soins palliatifs dans l'équipe interdisciplinaire de traitement est un élément clé pour améliorer les soins des patients ayant un cancer de la tête et du cou, mais aussi des soignants et de leur famille. Comme M.K l'a exprimé, revenir à un style de vie normal est l'objectif des patients et de leur famille et exige l'expertise d'un ensemble de spécialistes pour reprendre leur style de vie dès possible. S'assurer que ces patients—et leur

famille—reçoivent des services complets de soutien peut augmenter la probabilité que les patients pourront suivre des traitements de soutien vital et obtenir ainsi de meilleurs résultats et une meilleure qualité de vie.

Affiliations des auteurs: Hertzberg Palliative Care Institute of the Brookdale Department of Geriatrics and Adult Development (Drs Goldstein and Morrison) and Department of Otolaryngology (Dr Genden), Mount Sinai School of Medicine, New York, and the James J. Peters VA Medical Center, Bronx, New York (Drs Goldstein and Morrison).

Liens financiers: Aucun déclaré.

Financement/Soutien: Le Dr. Goldstein a été soutenu par une bourse K23AG025933, une Mentored Patient-Oriented Research Career Development Award du National Palliative Care Leadership Center. Le Dr. Morrison a bénéficié du soutien du National Palliative Care Leadership Center et d'une bourse K24AG22345 du National Palliative Care Leadership Center et d'une Midcareer Investigator Award in Patient-Oriented Research du National Institute on Aging. La série Perspectives de soins en fin de vie est soutenue par une bourse de l'Archstone Foundation.

Rôle du sponsor: Les organismes de financement n'ont joué aucun rôle dans la préparation, la revue, ou l'approbation du manuscrit.

Autres sources: Pour la liste de sites Internet ayant un lien, voir l'article sur le site Internet du JAMA à <http://www.jama.com>.

REFERENCES

1. National Consensus Project for Quality Palliative Care. *Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care*. <http://www.nationalconsensusproject.org/Guideline.pdf>. May 2004. Accessed March 30, 2008.
2. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2006 [Web page]. <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2006PWSecured.pdf>. Accessed January 14, 2008.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(1):43-66.
4. Dikshit RP, Boffetta P, Bouchardy C, et al. Lifestyle habits as prognostic factors in survival of laryngeal and hypopharyngeal cancer: a multicentric European study. *Int J Cancer*. 2005;117(6):992-995.
5. Boffetta P, Merletti F, Faggiano F, et al. Prognostic factors and survival of laryngeal cancer patients from Turin, Italy: a population-based study. *Am J Epidemiol*. 1997;145(12):1100-1105.
6. Rosenquist K. Risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: a population-based case-control study in southern Sweden. *Swed Dent J Suppl*. 2005;(179):1-66.
7. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2007;356(19):1944-1956.
8. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(9):709-720.
9. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(2):467-475.
10. Posner M. Evolving strategies for combined-modality therapy for locally advanced head and neck cancer. *Oncologist*. 2007;12(8):967-974.
11. Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer*. 2005;114(5):806-816.
12. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer; 2002.
13. Pfister DG, Ang K, Brockstein B, et al. NCCN Practice Guidelines for Head and Neck Cancers. *Oncology (Williston Park)*. 2000;14(11A)(11A):163-194.
14. Hanks G, Cherny NI, Fallon M. Opioid analgesic therapy. In: Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2005:316-341.
15. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD001973.
16. Lazarus CL. Management of swallowing disorders in head and neck cancer patients: optimal patterns of care. *Semin Speech Lang*. 2000;21(4):293-309.
17. Ballonoff A, Chen C, Raben D. Current radiation therapy management issues in oral cavity cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 2006;39(2):365-380.
18. Dahlin CM, Goldsmith T. Dysphagia, dry mouth, and hiccups. In: Ferrell BR, Coyle N, eds. *Textbook of Palliative Nursing*. New York, NY: Oxford University Press; 2001:122-138.

19. Brosky ME. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia. *J Support Oncol*. 2007;5(5):215-225.
20. Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer*. 2006;107(11):2525-2534.
21. Agostini JV, Leo-Summers LS, Inouye SK. Cognitive and other adverse effects of diphenhydramine use in hospitalized older patients. *Arch Intern Med*. 2001;161(17):2091-2097.
22. Gould L, Lewis S. Care of head and neck cancer patients with swallowing difficulties. *Br J Nurs*. 2006;15(20):1091-1096.
23. Murphy BA, Cmelak A, Bayles S, Dowling E, Billante CR. Head and neck cancer. In: Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2005:658-673.
24. Ledeboer QC, Velden LA, Boer MF, Feenstra L, Pruyn JF. Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: an update of the literature and challenges for the future (1996-2003). *Clin Otolaryngol*. 2005;30(4):303-319.
25. Hammerlid E, Taft C. Health-related quality of life in long-term head and neck cancer survivors: a comparison with general population norms. *Br J Cancer*. 2001;84(2):149-156.
26. Murphy BA, Ridner S, Wells N, Dietrich M. Quality of life research in head and neck cancer: a review of the current state of the science. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;62(3):251-267.
27. Block SD; ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. *Ann Intern Med*. 2000;132(3):209-218.
28. Vakharia KT, Ali MJ, Wang SJ. Quality-of-life impact of participation in a head and neck cancer support group. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(3):405-410.
29. Genden EM, Rinaldo A, Bradley PJ, et al. Referral guidelines for suspected cancer of the head and neck. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33(1):1-5.
30. Payne R, Gonzales GR. Pathophysiology of pain in cancer and other terminal disease. In: Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2005:288-298.
31. Goldstein NE, Morrison RS. Treatment of pain in older patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2005;54(2):157-164.
32. Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in cancer pain management. *Oncologist*. 2004;9(5):571-591.
33. Bolderston A, Lloyd NS, Wong RK, Holden L, Robb-Blenderman L. The prevention and management of acute skin reactions related to radiation therapy: a systematic review and practice guideline. *Support Care Cancer*. 2006;14(8):802-817.
34. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1937-1944.
35. Chambers MS, Rosenthal DJ, Weber RS. Radiation-induced xerostomia. *Head Neck*. 2007;29(1):58-63.
36. Shiboski CH, Hodgson TA, Ship JA, Schiodt M. Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103(suppl):S66.e1-S19.
37. Treister N, Sonis S. Mucositis: biology and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15(2):123-129.
38. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy, II: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck*. 2004;26(1):77-84.
39. Stokman MA, Spijkervet FK, Boezen HM, Schouten JP, Roodenburg JL, de Vries EG. Preventive intervention possibilities in radiotherapy- and chemotherapy-induced oral mucositis: results of meta-analyses. *J Dent Res*. 2006;85(8):690-700.
40. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000978.
41. Chan A, Ignoffo RJ. Survey of topical oral solutions for the treatment of chemoinduced oral mucositis. *J Oncol Pharm Pract*. 2005;11(4):139-143.
42. Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, et al. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18(19):3339-3345.
43. Bourhis J, Rosine D. Radioprotective effect of amifostine in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Semin Oncol*. 2002;29(6)(suppl 19):61-62.
44. Buentzel J, Micke O, Adamietz IA, Monnier A, Glatzel M, de Vries A. Intra-venous amifostine during chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: a randomized placebo-controlled phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(3):684-691.
45. Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, James G, Bolton RP, Bardhan KD. Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(6):1472-1475.
46. Finucane TE, Bynum JP. Use of tube feeding to prevent aspiration pneumonia. *Lancet*. 1996;348(9039):1421-1424.
47. Abuksis G, Mor M, Segal N, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy: high mortality rates in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(1):128-132.
48. de Bree R, Rinaldo A, Genden EM, et al. Modern reconstruction techniques for oral and pharyngeal defects after tumor resection. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(1):1-9.
49. Genden EM, Ferlito A, Silver CE, et al. Evolution of the management of laryngeal cancer. *Oral Oncol*. 2007;43(5):431-439.
50. Callahan C. Facial disfigurement and sense of self in head and neck cancer. *Soc Work Health Care*. 2004;40(2):73-87.
51. Dropkin MJ. Coping with disfigurement and dysfunction after head and neck cancer surgery: a conceptual framework. *Semin Oncol Nurs*. 1989;5(3):213-219.
52. Birkhaug EJ, Aarstad HJ, Aarstad AK, Olofsson J. Relation between mood, social support and the quality of life in patients with laryngectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2002;259(4):197-204.
53. Duffy SA, Ronis DL, Valenstein M, et al. Depressive symptoms, smoking, drinking, and quality of life among head and neck cancer patients. *Psychosomatics*. 2007;48(2):142-148.
54. Babin E, Sigston E, Hitier M, Dehesdin D, Marie JP, Choussy O. Quality of life in head and neck cancers patients: predictive factors, functional and psychosocial outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(3):265-270.
55. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
56. Laimer M, Kramer-Reinstadler K, Rauchenzauner M, et al. Effect of mirtazapine treatment on body composition and metabolism. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(3):421-424.
57. Himmerich H, Fulda S, Schaaf L, Beitinger PA, Schulz A, Pollmacher T. Changes in weight and glucose tolerance during treatment with mirtazapine. *Diabetes Care*. 2006;29(1):170.
58. Pandey M, Devi N, Thomas BC, Kumar SV, Krishnan R, Ramdas K. Distress overlaps with anxiety and depression in patients with head and neck cancer. *Psychooncology*. 2007;16(6):582-586.
59. Tagay S, Herpertz S, Langkafel M, et al. Health-related quality of life, depression and anxiety in thyroid cancer patients. *Qual Life Res*. 2006;15(4):695-703.
60. Frampton M. Psychological distress in patients with head and neck cancer [review]. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2001;39(1):67-70.
61. Forastiere A, Koch W, Trotti A, Sidransky D. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(26):1890-1900.
62. Scharloo M, Baatenburg de Jong RJ, Langeveld TP, van Velzen-Verkaik E, Doornop den Akker MM, Kaptein AA. Quality of life and illness perceptions in patients with recently diagnosed head and neck cancer. *Head Neck*. 2005;27(10):857-863.
63. Stalfors J, Lundberg C, Westin T. Quality assessment of a multidisciplinary tumour meeting for patients with head and neck cancer. *Acta Otolaryngol*. 2007;127(1):82-87.
64. Ouwens MM, Marres HA, Hermens RR, et al. Quality of integrated care for patients with head and neck cancer: development and measurement of clinical indicators. *Head Neck*. 2007;29(4):378-386.
65. Higginson IJ, Finlay IG, Goodwin DM, et al. Is there evidence that palliative care teams alter end-of-life experiences of patients and their caregivers? *J Pain Symptom Manage*. 2003;25(2):150-168.
66. Morrison RS, Meier DE. Clinical practice: palliative care. *N Engl J Med*. 2004;350(25):2582-2590.
67. Twaddle ML, Maxwell TL, Cassel JB, et al. Palliative care benchmarks from academic medical centers. *J Palliat Med*. 2007;10(1):86-98.
68. Foley KM, Gelband H, eds. *Improving Palliative Care for Cancer: Summary and Recommendations*. Washington, DC: National Cancer Policy Board; 2001.
69. Rodriguez KL, Barnato AE, Arnold RM. Perceptions and utilization of palliative care services in acute care hospitals. *J Palliat Med*. 2007;10(1):99-110.
70. Morstad Boldt A, Yusuf F, Himelstein BP. Perceptions of the term palliative care. *J Palliat Med*. 2006;9(5):1128-1136.
71. Meier DE, Back AL, Morrison RS. The inner life of physicians and care of the seriously ill. *JAMA*. 2001;286(23):3007-3014.
72. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA*. 1999;282(23):2215-2219.
73. Schulz R, Newsom J, Mittelmark M, Burton L, Hirsch C, Jackson S. Health effects of caregiving: the caregiver health effects study: an ancillary study of the Cardiovascular Health Study. *Ann Behav Med*. 1997;19(2):110-116.
74. Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, Fleissner K. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: prevalence, correlates, and causes. *Gerontologist*. 1995;35(6):771-791.
75. Baghi M, Wagenblast J, Hambek M, et al. Demands on caring relatives of head and neck cancer patients. *Laryngoscope*. 2007;117(4):712-716.

76. Verdonck-de Leeuw IM, Eerenstein SE, Van der Linden MH, Kuik DJ, de Bree R, Leemans CR. Distress in spouses and patients after treatment for head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2007;117(2):238-241.
77. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *BMJ*. 2003;326(7379):30-34.
78. Hearn J, Higginson IJ. Do specialist palliative care teams improve outcomes for cancer patients? a systematic literature review. *Palliat Med*. 1998;12(5):317-332.
79. Emanuel LL, von Gunten CF, Ferris FE. Module 11: withholding/withdrawing Treatment. In: Emanuel LL, von Gunten CF, Meshenberg KA, et al, eds. *EPEC Participant's Handbook*. Chicago, IL: Northwestern University Press; 1999. <http://www.epec.net/EPEC/Media/ph/module11.pdf>. Accessed March 21, 2008.
80. Meier D, Monias A. Palliative medicine and care of the elderly. In: Doyle D, Hanks G, Cherney N, Calman K, eds. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2005:935-944.
81. Ganzini L, Goy ER, Miller LL, Harvath TA, Jackson A, Delorit MA. Nurses' experiences with hospice patients who refuse food and fluids to hasten death. *N Engl J Med*. 2003;349(4):359-365.
82. Cohen J, Rad I. Contemporary management of carotid blowout. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;12(2):110-115.