

# Mucosite da terapie oncologiche

**Prof. Paolo Bossi**

Specialista in Oncologia, Professore Associato di Oncologia Medica –  
Università di Brescia



# Incidenza della mucosite in oncologia

	Incidence (%)	Grade 3/4 (%)
Radiotherapy for head and neck cancer	85–100	25–45
Stem-cell transplantation	75–100	25–60
Solid tumors with myelosuppression	5–40	5–15

La mucosite è una problematica molto importante in seguito a trattamenti radioterapici del distretto testa-collo o nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo. In realtà però, diverse terapie mediche per i tumori solidi, particolarmente i farmaci chemioterapici, possono causare mucosite.

# Chi misura la tossicità?

Esistono scale di **valutazione da parte del medico** (CTCAE, RTOG, WHO), ma è importante considerare sempre anche la **valutazione soggettiva da parte del paziente**, poiché i sintomi lamentati possono essere valutati diversamente dal medico o la valutazione clinica può non corrispondere a quanto intensamente il paziente percepisce il sintomo.

## **Longitudinal Evaluation of the Oral Mucositis Weekly Questionnaire-Head and Neck Cancer, a Patient-reported Outcomes Questionnaire**

Epstein J, Cancer 2007

## **Patient-reported Measurements of Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients Treated With Radiotherapy With or Without Chemotherapy**

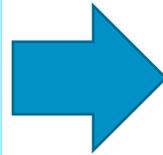
*Demonstration of Increased Frequency, Severity, Resistance to Palliation, and Impact on Quality of Life*

Elting L, Cancer 2008

# PRO - CTCAE

*1 Patient Reported Outcome Common Toxicity Criteria for Adverse Events* rappresentano un utile complemento.

Per la mucosite (spiegata come «piaghe in bocca o in gola»), vi sono rilevazioni sulla gravità e sulla interferenza con le attività quotidiane.



## NCI- PRO-CTCAE™ ITEMS-ITALIAN

Item Library Version 1.0

Quando un individuo è in terapia per un tumore, talvolta può sviluppare diversi sintomi ed effetti collaterali. Per ciascuna domanda, fare un segno o una **X** nella casella che meglio corrisponde all'esperienza vissuta negli ultimi sette giorni...

<b>1. PRO-CTCAE™ Symptom Term: Dry mouth</b>				
<b>SENSAZIONE DI BOCCA SECCA</b>				
Negli ultimi 7 giorni, quanto è stata GRAVE la SENSAZIONE DI BOCCA SECCA nel momento PEGGIORE?				
<input type="radio"/> Per nulla	<input type="radio"/> Un po'	<input type="radio"/> Abbastanza	<input type="radio"/> Molto	<input type="radio"/> Moltissimo

<b>2. PRO-CTCAE™ Symptom Term: Difficulty swallowing</b>				
<b>DIFFICOLTÀ A DEGLUTIRE</b>				
Negli ultimi 7 giorni, quanto è stata GRAVE la DIFFICOLTÀ A DEGLUTIRE nel momento PEGGIORE?				
<input type="radio"/> Per nulla	<input type="radio"/> Un po'	<input type="radio"/> Abbastanza	<input type="radio"/> Molto	<input type="radio"/> Moltissimo

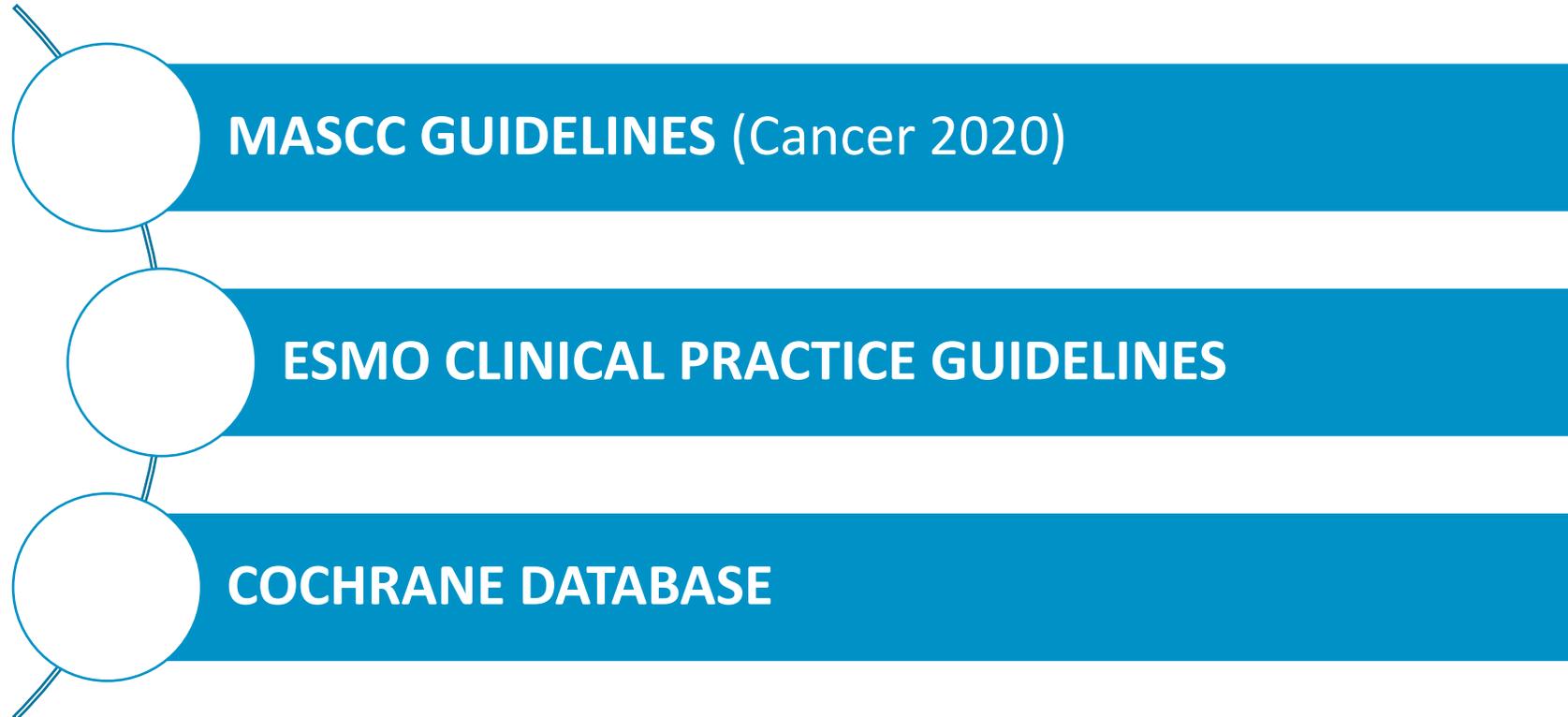
<b>3. PRO-CTCAE™ Symptom Term: Mouth/throat sores</b>				
<b>PIAGHE IN BOCCA O IN GOLA</b>				
Negli ultimi 7 giorni, quanto sono state GRAVI le PIAGHE IN BOCCA O IN GOLA nel momento PEGGIORE?				
<input type="radio"/> Per nulla	<input type="radio"/> Un po'	<input type="radio"/> Abbastanza	<input type="radio"/> Molto	<input type="radio"/> Moltissimo
Negli ultimi 7 giorni, in che misura le PIAGHE IN BOCCA O IN GOLA HANNO INTERFERITO con le Sue attività abituali o quotidiane?				
<input type="radio"/> Per nulla	<input type="radio"/> Un po'	<input type="radio"/> Abbastanza	<input type="radio"/> Molto	<input type="radio"/> Moltissimo

<b>4. PRO-CTCAE™ Symptom Term: Cracking at the corners of the mouth (cheilosis/cheilitis)</b>				
<b>SCREPOLATURE AGLI ANGOLI DELLA BOCCA</b>				
Negli ultimi 7 giorni, quanto sono state GRAVI le SCREPOLATURE AGLI ANGOLI DELLA BOCCA, nel momento PEGGIORE?				
<input type="radio"/> Per nulla	<input type="radio"/> Un po'	<input type="radio"/> Abbastanza	<input type="radio"/> Molto	<input type="radio"/> Moltissimo

# Mucosite: prevenzione e trattamento



# Linee guida più utilizzate



# MASCC GUIDELINES

## **MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy.**

Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, Bowen J, Gibson R, Saunders DP, Zadik Y, Ariyawardana A, Correa ME, Ranna V, Bossi P. Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO).

Cancer. 2020 Oct 1; 126(19): 4423-4431.

Le linee guida della *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* sono, al momento, le più aggiornate e complete.

Nelle prossime diapositive ne verranno ripresi i concetti principali.

# “La cura del cavo orale fa la differenza!”

## **Approccio multidisciplinare**

- identificare e curare infezioni o carie
- attuare una corretta igiene orale

## **Educazione di pazienti e caregiver**

- rimuovere protesi
- evitare cibi speziati o cibi/bevande acide
- igiene orale quotidiana con frequenti sciacqui al cavo orale.

Una corretta igiene orale e un approccio che coinvolga anche l'odontoiatra sin dall'inizio è fondamentale.

# Cura del cavo orale

## Intervento: Sciacqui al cavo orale

Le linee guida del MASCC suggeriscono, pur in mancanza di dati da studi randomizzati, **sciacqui con soluzioni saline o acqua e bicarbonato** in senso preventivo, per aumentare la pulizia e migliorare l'igiene orale.

LoE*	Guideline category	Guideline
III	Expert opinion	<ul style="list-style-type: none"><li>No guideline was possible regarding the use of <u>saline</u> or <u>sodium bicarbonate</u> rinses in the prevention or treatment of OM in patients undergoing cancer therapy due to limited data for each intervention.</li><li>An expert opinion complements this guideline. <b>Despite the limited data available for both saline and sodium bicarbonate, the panel recognizes that these rinses are inert bland rinses that increase oral clearance which may be helpful for maintaining oral hygiene and improving patient comfort.</b></li></ul>

\*LoE= level of Evidence

# Analgesici

## Intervento: **Morfina topica**

LoE	Guideline category	Guideline
III	Suggestion	<u>Topical morphine 0.2% mouthwash</u> is <b>suggested</b> for the treatment of OM-associated <b>pain</b> in <b>H&amp;N</b> cancer patients treated with <b>RT-CT</b> .

In tema di terapia antalgica, è interessante rilevare il ruolo della **morfina topica** per sciacqui al cavo orale.

E' fondamentale confermare l'importanza di una terapia antalgica adeguata per questo effetto collaterale: spesso si ricorre a farmaci oppioidi, poiché hanno il miglior effetto.

# Crioterapia

LoE	Guideline category	Guideline
II	Recommendation	The panel <b>recommends using</b> oral <u>cryotherapy</u> to prevent oral mucositis in patients undergoing <b>autologous HSCT</b> when the conditioning includes <b>high-dose melphalan</b> .

LoE	Guideline category	Guideline
II	Recommendation	The panel <b>recommends</b> that patients receiving <b>bolus 5-FU chemotherapy</b> undergo 30 minutes of oral <u>cryotherapy</u> to prevent oral mucositis.

L'utilizzo di crioterapia è stato raccomandato per **prevenire la mucosite orale**, in particolare nel **trapianto di midollo** e nei **pazienti che ricevono chemioterapia con fluorouracile in bolo**.

# Qual è la relazione tra mucosite e nutrizione?

**Diversi lavori sottolineano come lo stato nutrizionale basale sia un fattore di rischio per lo sviluppo di mucosite durante il trattamento.**

# Relazione mucosite - nutrizione

**TABLE 4** Comparison of grade  $\geq 2$  acute toxicities and IMRT interruption between two groups of patients with NPC

Acute toxicity	Reduction in m-NI score <50% (%)	Reduction in m-NI score $\geq 50\%$ (%)	$\chi^2$	<i>P</i> <sup>a</sup>
Mucositis	93 (69.9)	48 (88.9)	7.447	.006
Xerostomia	109 (82.0)	39 (72.2)	2.204	.138
Dysgeusia	88 (66.2)	30 (55.6)	1.857	.173
Dysphagia	104 (78.2)	36 (66.7)	2.713	.100
Vomiting	40 (30.1)	9 (16.7)	3.571	.059
Loss of appetite	120 (90.2)	52 (96.3)	1.918	.166
IMRT interruption	1 (0.8)	4 (7.4)	4.230	.040

Abbreviations: IMRT, intensity-modulated radiotherapy; m-NI, modified nutrition index; NPC, nasopharyngeal carcinoma.

<sup>a</sup>*P* values using the chi-square test.

Questo un esempio su un gruppo di pazienti valutati al basale e destinati a ricevere chemio-radioterapia per carcinoma rinofaringeo.

Il gruppo di pazienti che parte con stato nutrizionale peggiore (riduzione nello score m-NI) è quello che sperimenterà più facilmente mucosite di più alto grado.

Su L et al. Head and Neck 2020

# Relazione mucosite – nutrizione: cosa fare

## Valutazione stato nutrizionale

- È fondamentale valutare lo stato nutrizionale prima di avviare un trattamento che possa causare mucosite.

## Correzione deficit nutrizionali

- Correggere i deficit nutrizionali al basale può portare a benefici sullo sviluppo di effetti collaterali e la mucosite è uno di questi!

# Intervento nutrizionale precoce vs tardivo

**Table 2. Result of oral mucositis in early nutritional intervention group and late nutrition**

	intervention group		$\chi^2$	<i>P</i> value
	Lower oral mucositis (0, I, II)	Advanced oral mucositis (III, IV)		
Early nutritional intervention group (n=28)	23	5		
Late nutrition intervention group (n=26)	13	13	6.268	<b>0.012</b>

In questo lavoro, seppur condotto su un numero limitato di pazienti, **l'intervento precoce nutrizionale ha portato a una riduzione del rischio di mucosite severa**, rispetto a interventi tardivi.

Wei J et al. QJM 2020

# Conclusioni

- La **Mucosite** può essere considerata come un **sintomo indotto da diversi farmaci o trattamenti** (radioterapia in particolare)
- **Importante la rilevazione del sintomo anche da parte del paziente**
- Le **linee guida** rappresentano strumenti molto utili per una gestione razionale e basata sulle evidenze
- Un approccio con l'aiuto di più specialisti (compreso il **nutrizionista!**) è importante, poiché questo sintomo **impatta sulla nutrizione e peggiora la qualità di vita**
- **Valutare lo stato nutrizionale al basale**
- **Intervenire precocemente** sullo stato nutrizionale può portare a **ridurre il rischio di sviluppare mucosite.**