

# Alterazioni del gusto in oncologia - Strategie d'intervento dietetico

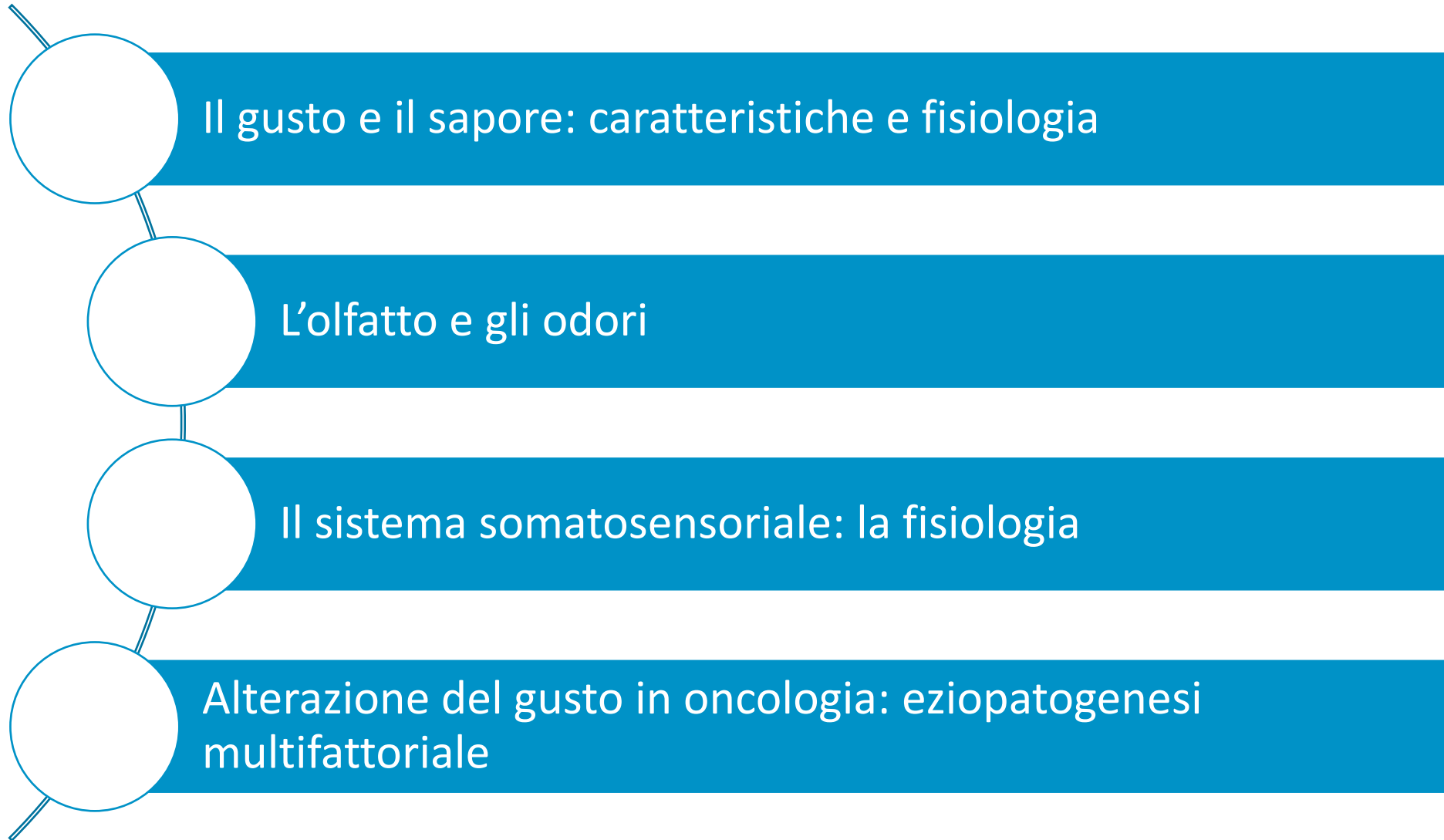
Filippo VALORIANI

Dietista

AOU di Modena - Policlinico



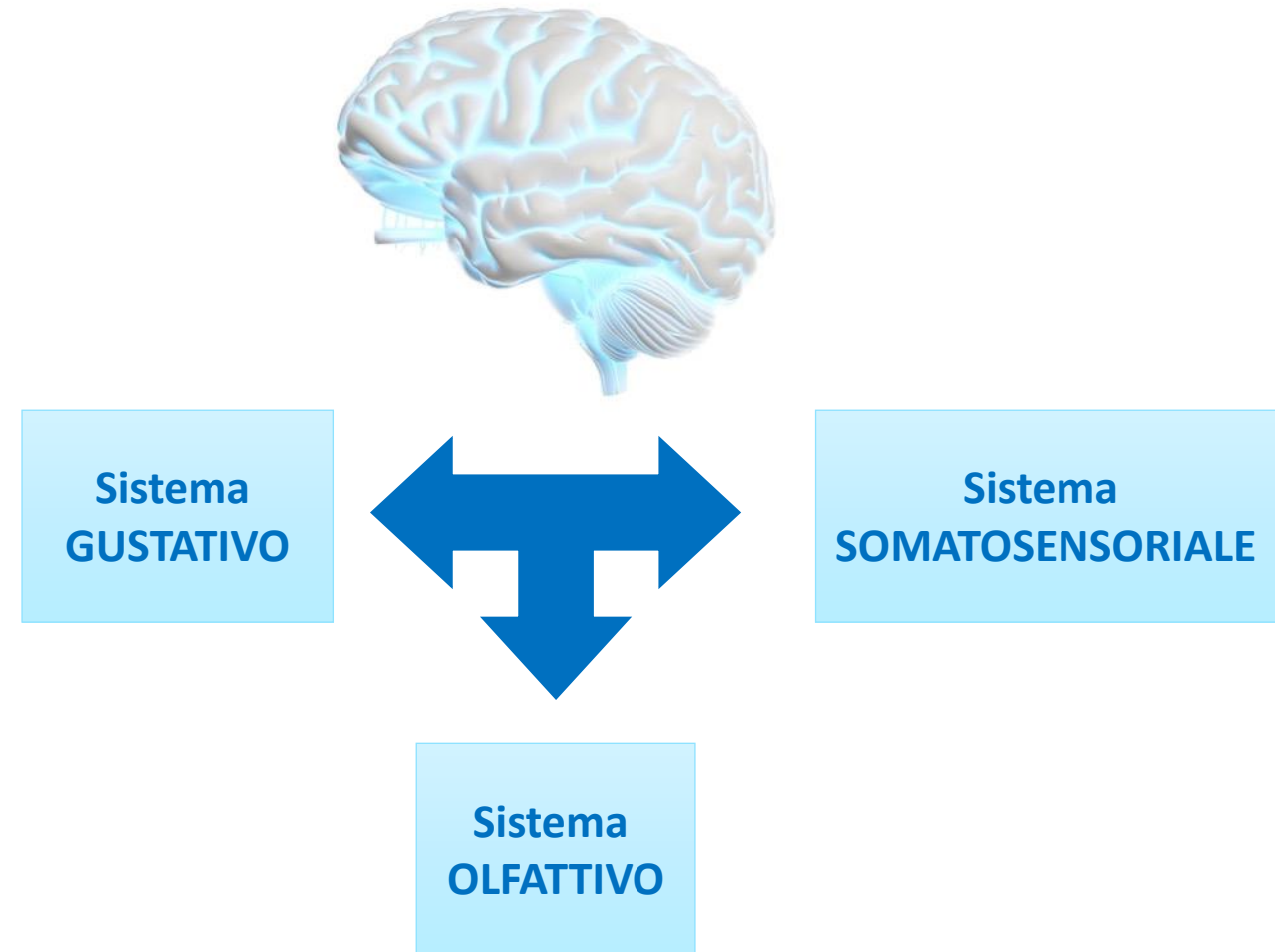
# Topics



# Il gusto: definizione

Il gusto è rappresentato dalla complessa esperienza sensoriale frutto dell'integrazione e dell'elaborazione, a livello del sistema nervoso centrale, di tutta un'articolata rete d'informazioni decodificate - in risposta all'assunzione di sostanze alimentari -, da 3 diversi e distinti sistemi quali:

- il **sistema gustativo** deputato al riconoscimento dei sapori
- il **sistema olfattivo** in grado di identificare gli odori
- Il **sistema trigeminale somatosensoriale** che discrimina la consistenza e la temperatura.



1) Duffy VB. Curr Opin Gastroenterol, 2007. 2) Rozin P. Percept Psychophys, 1982.

# Il Sapore: generalità

I sapori sono sostanze chimiche che stimolano recettori proteici o canali ionici posti sulle cellule sensoriali gustative collocate all'interno dei calici gustativi presenti a livello delle papille sulla superficie linguale, del palato molle, faringe, laringe ed epiglottide.<sup>1</sup>



**SALATO**



**DOLCE**



**ACIDO**



**AMARO**



**“UMAMI”<sup>2</sup>**

La sensazione di piacere derivante dal dolce e il disgusto secondario all'amaro costituiscono esperienze non apprese poiché sono presenti fin dalla nascita.<sup>3</sup> La risposta al salato si sviluppa durante il primo anno di vita.<sup>4</sup>

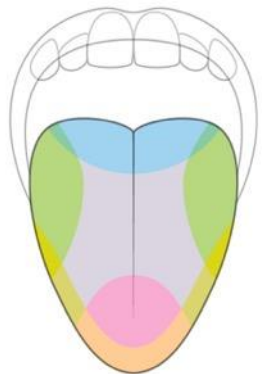
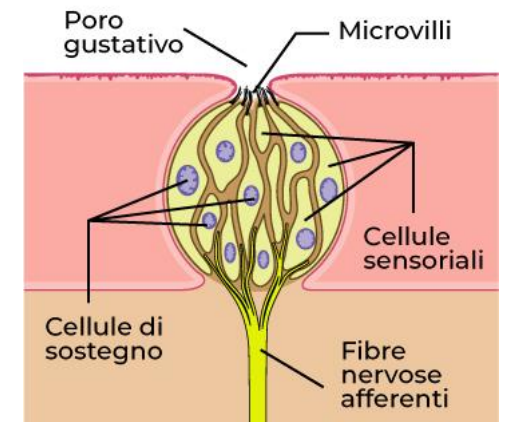
1) Duffy VB. Curr Opin Gastroenterol, 2007. 2) Rozin P. Percept Psychophys, 1982. 3) Steiner JE et al. Neurosci Biobehav Rev, 2001. 4) Beauchamp GK, et al. Dev Psychobiol, 1994.

# Il Sapore: la fisiologia

Le molecole del sapore necessitano di **entrare in soluzione nella saliva** per poter raggiungere, attraverso le mucose, i microvilli delle cellule sensoriali gustative<sup>1</sup> ove attivano canali ioni (acido, amaro) o recettori proteici (dolce, amaro e umami), depolarizzando così le cellule e determinando la trasduzione dell'impulso nervoso.<sup>2</sup>

**Turnover cellule sensoriali del gusto: 10 giorni.**<sup>2</sup>

1) Matsuo R. Crit Rev Oral Biol Med, 2000. 2) Gilbertson TA, Boughter JD Jr. Neuroreport, 2003.



- AMARO
- ACIDO
- ACIDITÀ, ASPREZZA, DOLCEZZA
- SALATO
- DOLCE

La **mappa della lingua**, l'idea che certe regioni della stessa possano rispondere solo e soltanto a specifiche qualità di sapore, è errata.<sup>3</sup> Sono le diverse fibre nervose che la innervano a rispondere con affinità diversificate alle 5 differenti tipologie di sapore.<sup>4</sup>

**Il sapore è un senso «ridondante»:** branche di tre diversi nervi cranici (VII, IX e X) innervano i calici gustativi del cavo orale.<sup>5</sup>

3- Bartoshuk L. Food Qual Pref, 1993. 4- Frank ME, Hettinger TP. Chem Senses, 2005 5-Duffy V.B. Curr Opin Gastroenterol, 2007.

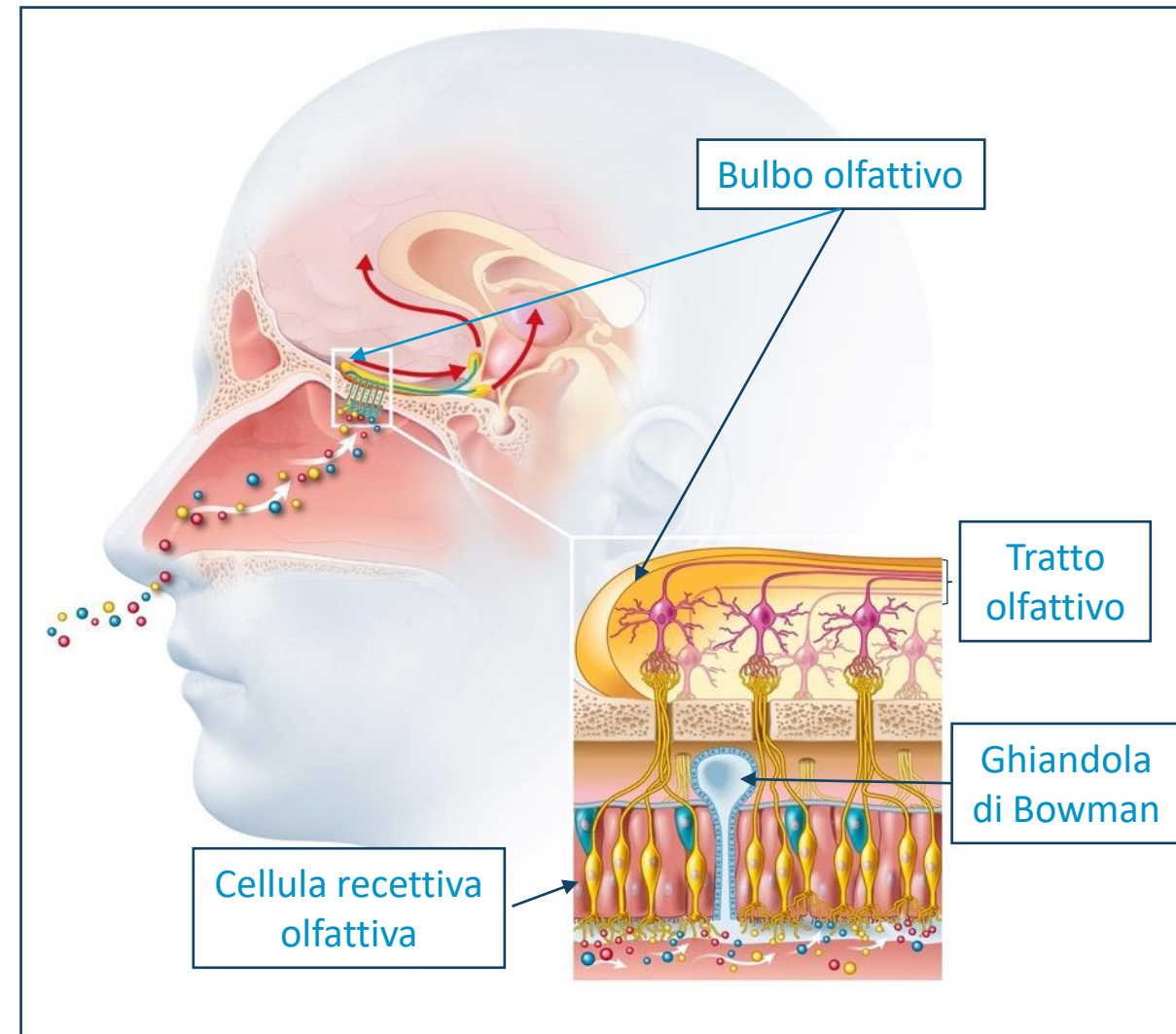
# La fisiologia dell'olfatto

Gli odori sono **molecole volatili, idrofobe** e a basso peso molecolare che raggiungono i recettori dell'epitelio olfattivo, attraversando la mucosa nasale, mediante diffusione o trasporto facilitato.<sup>1-3</sup>

**Turnover cellule sensoriali dell'odore: 30 giorni<sup>1</sup>**

Attraverso il **I nervo cranico**, le informazioni relative all'odore (qualità, intensità e persistenza) vengono trasportate, attraverso la lamina cribrosa, al bulbo olfattivo poi a:

- corteccia olfattiva e altre regioni corticali
- sistema limbico
- ippocampo
- Amigdala
- Ipotalamo.<sup>4-5</sup>



# Sistema somatosensoriale: la fisiologia

I cibi e le bevande stimolano anche fibre multiple del nervo trigemino e del nervo glossofaringeo.

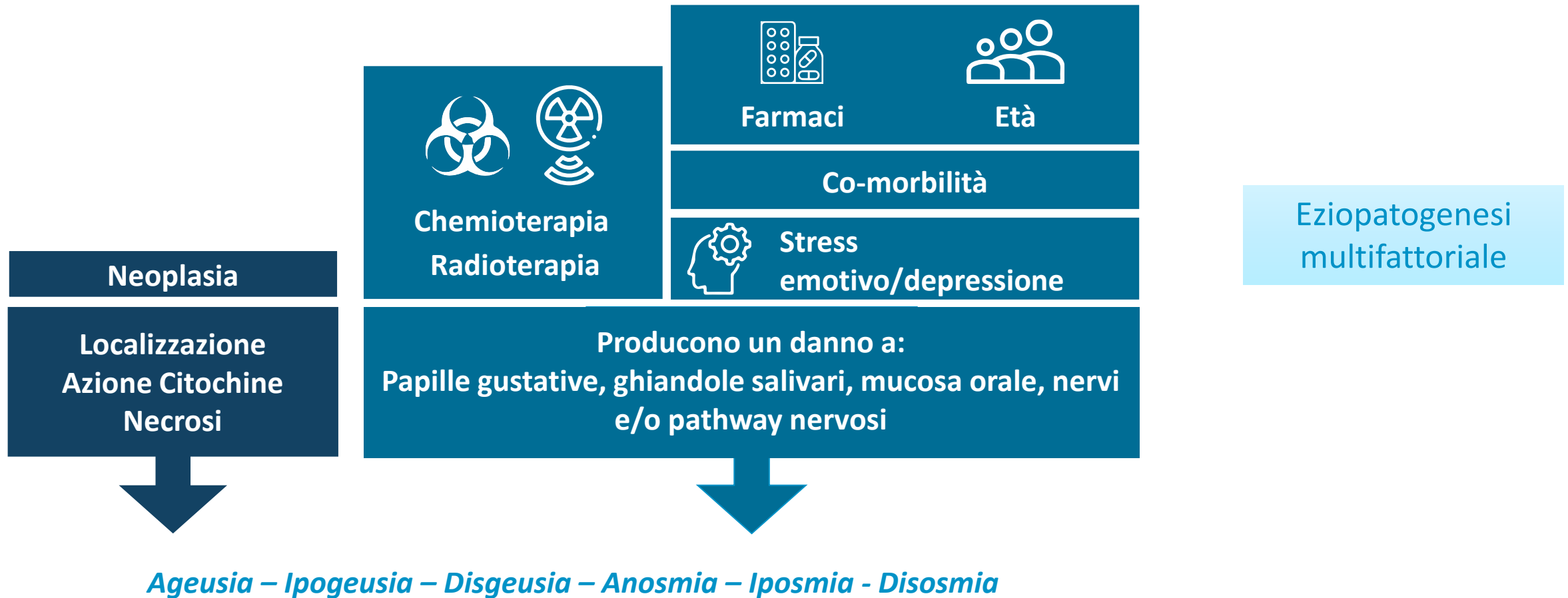
In tutta la superficie della cavità orale sono presenti:

- **Meccanocettori:** consistenza e texture del cibo
- **Termocettori:** temperature
- **Nocicettori:** sensazioni dolorose e irritanti.



1) Green B, Gelhard B. Chem Senses, 1989. 2) Green B. Percept Psychophys, 1984. 3) Whitehead MC, Kachele DL. J Comp Neurol, 1994. 4) Duffy V.B. Curr Opin Gastroenterol, 2007.

# Alterazioni del gusto in oncologia



- 1) Epstein JB. Oral Oncology, 2010. 2) Murtaza B, et al. Front Physiol, 2017. 3) Zabernigg A, et al. The oncologist, 2010. 4) Hong JH. J supp Oncology, 2009. 5) Berteretche MV. Support Care Cancer, 2004.



# Alterazioni del gusto in oncologia: generalità

**Tassi di prevalenza** variabili, tendenzialmente elevati, in numerosi setting di cura: **36%-77%**<sup>1</sup>

**Tipologia:** retrogusto metallico, ipersensibilità o insensibilità al dolce e al salato, intolleranza all'amaro<sup>2-3</sup>

1- Bernhardson B-M et al. Support Care Cancer, 2008. 2- Pattison, R.M., Et All. Proceedings of the Nutrition Society, 1997.  
3- Grant, M., Kravits K. Seminars in Oncology Nursing, 2000



La probabilità di sviluppare una **percezione dei sapori anomala** è direttamente proporzionale allo stadio della malattia oncologica ma risulta indipendente dalle caratteristiche istopatologiche della stessa.

Trant AS, et al. Am J Clin Nutr; 1982

Le alterazioni della percezione del sapore e dell'odore costituiscono gli effetti collaterali più comuni indotti dalla chemioterapia, causano avversione nei riguardi del cibo e comportano, per questo, un apporto proteico-energetico orale insufficiente

Lindley C et al. Cancer Pract, 1999; Epstein JB. Oral Oncology, 2010.



# Alterazione del gusto e chemioterapia

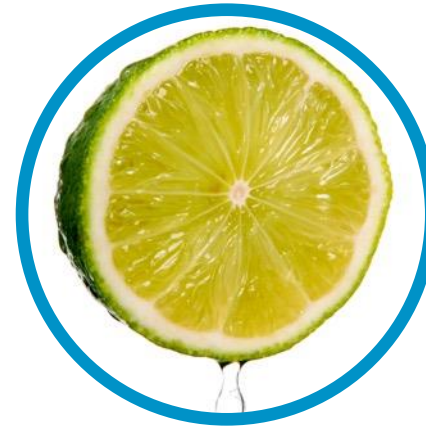
I **farmaci chemioterapici** che più frequentemente comportano alterazioni del gusto sono:

- cisplatino, carboplatino, doxorubicina, 5-fluorouracile, irinotecano, ciclofosfamide, metotrexato e docetaxel e paclitaxel<sup>1-3</sup>

## Tipologia di alterazione

- amplificata percezione e sensibilità ad acido e salato
- insorgenza di gusto/retrogusto metallico

**Durata:** ore, giorni, settimane o mesi.



1. Comeau TB. Support Care Cancer, 2001;
2. Grant B. American Dietetic Association, 2006;
3. Wickham RS. Oncology Nursing Forum, 1999.

# Alterazione del gusto e radioterapia

## Neoplasie del distretto testa-collo

1. Effetto collaterale dovuto all'azione tossica diretta dell'irradiazione sulle cellule della lingua, microvilli, papille gustative e fibre nervose che innervano le strutture del cavo orale
2. La produzione di saliva ridotta e/o alterata dal punto di vista quali-quantitativo (irradiazione ghiandole salivari) inficia la capacità delle molecole del sapore di raggiungere i pori gustativi.
3. Contestuale insorgenza di mucosite, odinofagia e disfagia di grado variabile.

**Prevalenza: 75–100%**

**Tipologia di alterazione:** perdita progressiva e di grado variabile a carico di tutti i 5 sapori.

**Durata:** estremamente variabile, insorgenza durante le prime 2-3 settimane di radioterapia, il disturbo tende a persistere per 2-6 mesi dal termine dei trattamenti, in alcuni casi anche per un tempo indefinito.

1. Vissink, A. Critical Reviews of Oral Biological Medicine, 2003.
2. Fang FM. Inter J of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2002.
3. Martin R. Support Care Cancer, 2009.
4. Lin A. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003.
- 5- Epstein JB, et al. Head Neck, 1999.
6. de Graeff A, et al. Laryngoscope, 2000.

# Alterazioni del gusto: scale di valutazione, score e test validati

Dal 1999 le alterazioni del gusto sono state incluse nel National Cancer Institute Common Toxicity Criteria.

<b>Taste evaluation.</b>	
<i>Subjective: patient report</i>	
CTCAE v3.0 criteria	
Score	Taste alteration (dysgeusia)
Grade 0	None
Grade 1	Altered taste but no change in diet
Grade 2	Altered taste with change in diet (e.g. oral supplements); noxious or unpleasant taste; loss of taste
Grade 3	-
Grade 4	-
<i>Scale of Subjective Total Taste Acuity (STTA)</i>	
Grade 0	Same taste acuity as before treatment
Grade 1	Mild loss of taste acuity, but not inconvenient in daily life
Grade 2	Moderate loss of taste acuity, and sometimes inconvenient in daily life
Grade 3	Severe loss of taste acuity, and frequently inconvenient in daily life
Grade 4	Almost complete or complete loss of taste acuity
Quality of life scales	
<i>Taste testing</i>	
Chemical gustometry	
Solutions applied via drops, paper disks, swabs	
Detection of the lowest concentration (threshold)	
Supra-threshold concentrations also used	
Electrogustometry	
Recognition of electrical change – but does not define taste quality	
Imaging: PET, Functional MRI	

Tratta da tab. 2 Epstein, 2010

Nutritional Indices	Chemosensory Complaint Group								P-value	1,2 > 4	P-value <sup>a</sup>	
	Insignificant, n = 17		Mild, n = 15		Moderate, n = 18		Severe, n = 16					
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD				
Energy intake												
kcal/day	2,175	714	1,822	666	1,734	770	1,272	603	0.0050	1,2 > 4	—	
kcal/kg BW/day	30.8	10.0	27.4	11.0	25.9	11.2	19.3	8.7	0.0192	1,2 > 4	—	
Protein intake												
g/day	83	30	71	19	66	30	49	27	0.0051	1,2 > 4	0.8091 (NS)	
g/kg BW/day	1.2	0.4	1.1	0.4	1.0	0.5	0.7	0.4	0.0294	1,2 > 4	0.8430 (NS)	
Energy by macronutrient												
Carbohydrate (% kcal)	53.3	7.9	50.7	5.8	57.6	6.7	58.5	6.7	0.0059	3,4 > 1,2	—	
Fat (% kcal)	32.6	5.9	33.6	6.5	28.8	5.9	27.2	5.7	0.0100	1,2 > 3,4	—	
Protein (% kcal)	15.5	2.6	16.7	2.9	15.0	2.8	15.2	3.2	0.3408 (NS)	—	—	
Age	67.9	11.3	67.5	13.5	67.1	12.3	58.4	10.9	0.1006 (NS)	—	—	
Weight loss <sup>a,b</sup>	2.3	3.1	8.5	0.0	7.1	5.2	10.0	11.7	0.0372	—	—	
BMI	25.8	7.4	24.7	5.9	24.1	3.5	24.4	5.1	0.8262 (NS)	—	—	

SD = standard deviation; kcal = kilocalories; BW = body weight; NS = not significant at  $\alpha = 0.05$ .  
 Study participants stratified by self-assessed chemosensory complaint score, where insignificant = 0, mild = 2–4, moderate = 5–9, and severe = 10–16.  
<sup>a</sup>Statistical model adjusted for energy intake.  
<sup>b</sup>Percent weight loss over previous 6 months.

Nei soggetti oncologici con malattia avanzata, le alterazioni del gusto si associano ad un insufficiente apporto energetico e proteico e possono condizionare negativamente lo stato nutrizionale.

## Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect?

Taste alterations are significantly associated with a reduction in various aspects of QoL. The strongest correlations found for taste alterations were with **appetite loss** ( $r=0.39$ ), **fatigue** ( $r=0.40$ ), **nausea/vomiting** ( $r=0.35$ ), and **cognitive functioning** ( $r=0.37$ ).

Correlations between taste alterations and all other **EORTC QLQC30 scales** were **0.35**. All correlations were significant at  $p < 0.001$ .

**Table 2.** Prevalence of taste alterations in different diagnostic groups

	Taste alteration			
	None	Mild	Moderate	Severe
Pancreatic cancer	58.9%	28.9%	9.3%	2.8%
Lung cancer	58.6%	25.1%	8.9%	7.5%
Colorectal cancer	49.6%	25.4%	12.3%	12.7%

Percentages refer to total number of assessment times ( $n = 1,024$ ).

L'elevata prevalenza delle alterazioni del gusto e il loro impatto negativo sulla qualità di vita dei pazienti sottoposti a chemioterapia, rendono urgente la necessità di incrementare l'attenzione nei riguardi di questo effetto collaterale, sia nel setting clinico che in termini di ricerca.

**Nolden AA, Hwang LD, Boltong A, Reed DR.**

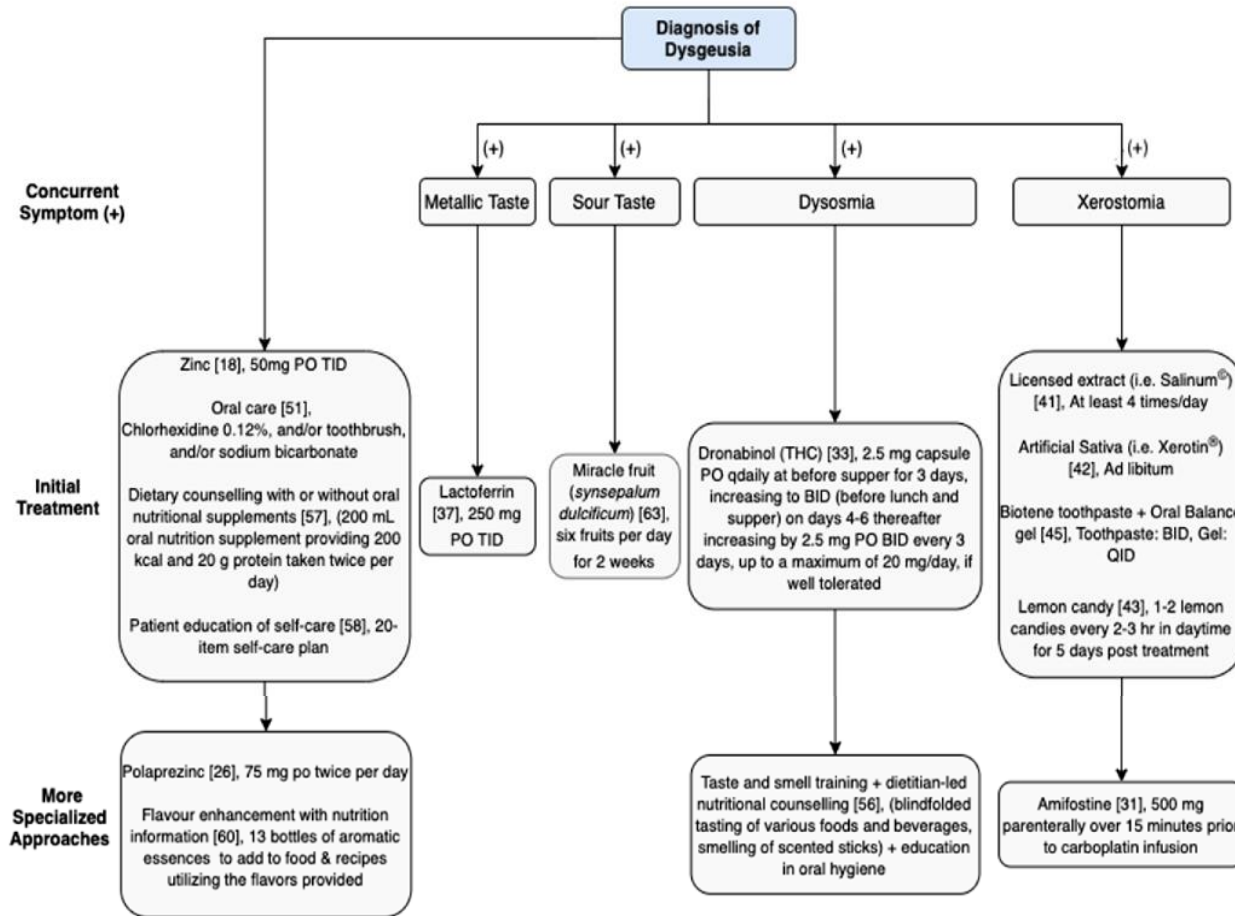
**Chemosensory Changes from Cancer Treatment and Their Effects on Patients' Food Behavior: A Scoping Review.**

Nutrients. 2019 Sep 24;11(10):2285.

Taste changes that arise from cancer treatment appear to have a direct effect on food behavior, although there is a need for more research using standardized measures and larger sample sizes.

A better understanding of taste alterations and their implications for dietary intake and food enjoyment will support optimal nutritional health by identifying strategies to help patients eat well during and after cancer treatment.

- Le evidenze disponibili documentano come le **alterazioni del gusto** durante i trattamenti oncologici hanno un **impatto diretto sul comportamento alimentare**.
- Sono necessari ulteriori studi opportunamente disegnati e dimensionati, che affinino ulteriormente la comprensione dei rapporti che intercorrono fra questo peculiare effetto collaterale e lo stato nutrizionale.



Legend:  
PO: by mouth; TID: three times a day; BID: twice a day; QID: four times a day

A broad variety of treatment options were described including zinc and polaprezinc, radio-protectors, vitamins and supplements, anti-xerostomia agents, active swallowing exercises, nutritional interventions, delta-9-tetrahydrocannabinol. The heterogeneity of selected articles led to difficulties in interpretation and analysis of the available evidence. However, included publications differed in study design, population sample, anticancer treatments, and measures of assessment for taste and smell disturbances.

Sebbene in letteratura siano state proposte ed ipotizzate numerose opzioni terapeutiche, di tipo farmacologico e non farmacologico, le evidenze disponibili non permettono, al momento, di poter formulare specifiche raccomandazioni in merito alla gestione delle alterazioni del gusto nel paziente oncologico.



Kiss N, Symons K, Hewitt J, et al.

## Taste Function in Adults Undergoing Cancer Radiotherapy or Chemotherapy, and Implications for Nutrition Management: A Systematic Review.

J Acad Nutr Diet. 2021 Feb;121(2):278-304.

This review found some evidence of taste changes and hedonic responses affecting appetite, and dietary protein and energy intake but the explicit relationship of taste alteration to the development of malnutrition or sarcopenia is an area requiring further research. There is currently a lack of research to inform evidence-based dietetic interventions to manage taste alterations in people with cancer.

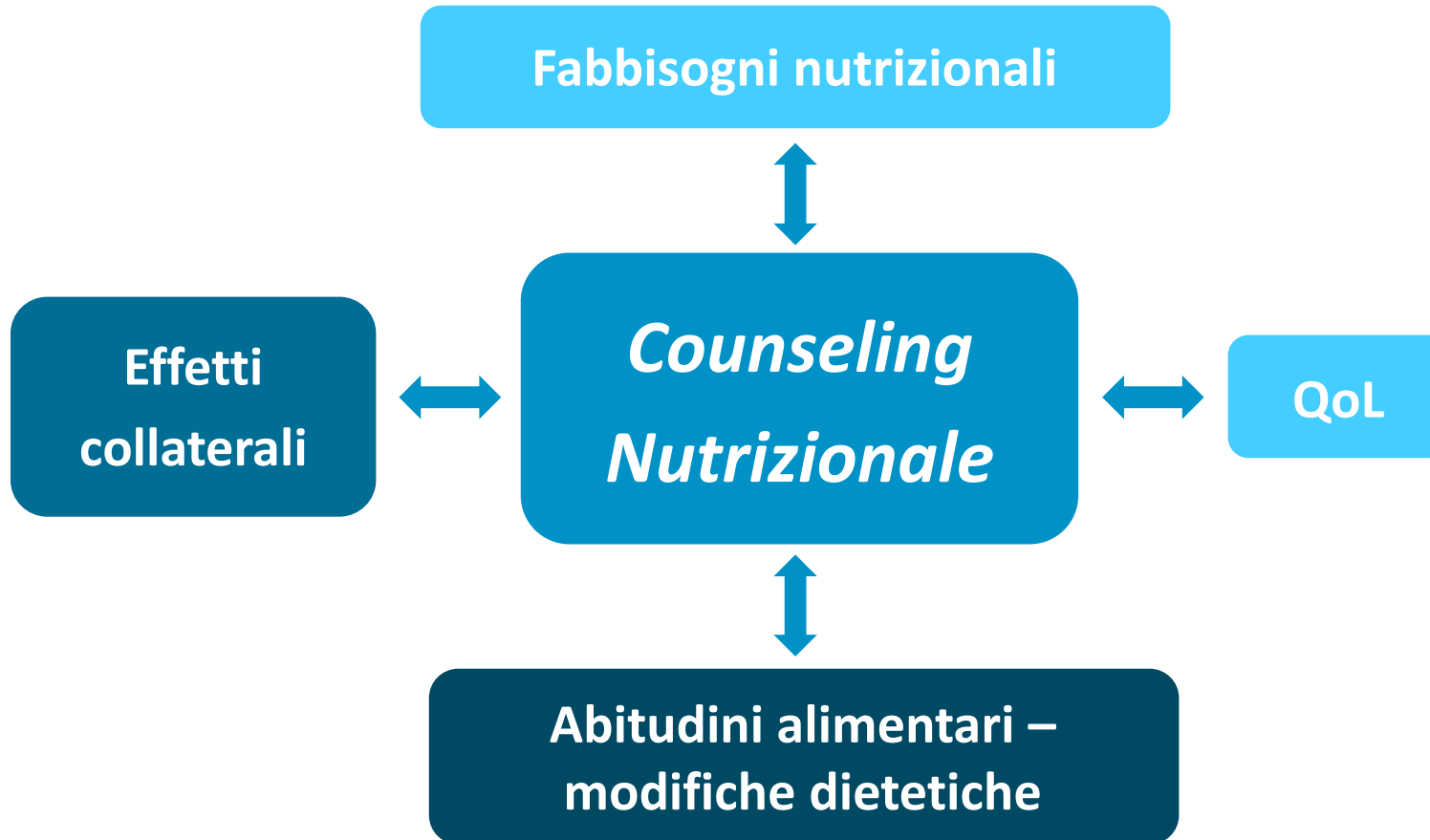
- Sebbene le alterazioni del gusto (ADG) condizionino negativamente l'appetito e l'apporto orale in termini calorico-proteici, sono necessarie ulteriori ricerche che esplorino il ruolo delle ADG nell'eziopatogenesi delle malnutrizione e della sarcopenia.
- Sono poche le evidenze disponibili in letteratura rispetto a un intervento dietetico evidence-based teso alla gestione delle ADG nei pazienti oncologici.

**Murtaza B, Hichami A, Khan AS, Ghiringhelli F, Khan NA.**  
Alteration in Taste Perception in Cancer: Causes and Strategies  
of Treatment.

Front Physiol. 2017 Mar 8;8:134.

**Ravasco P.**  
Aspects of taste and compliance in patients with  
cancer.

Eur J Oncol Nurs. 2005;9 Suppl 2:S84-91.



Il counseling nutrizionale rappresenta un valido strumento per la gestione delle alterazioni del gusto in diversi setting oncologici

QoL= quality of life

# Gestione dietetica delle alterazioni del gusto: quali strategie comportamentali?

- **Selezionare/individuare alimenti che non comportano alterazioni di rilievo del gusto**
- **Ampliare le scelte dietetiche** relativamente alle diverse fonti alimentari (energia/proteine) al fine di assicurare la copertura dei fabbisogni del paziente
- **Marinare il cibo per ottimizzarne il gusto**
- **Prediligere cibi e bevande acidi** (non in caso di mucosite)
- **Prediligere sapori decisi e intensi** vs sapori delicati o neutri in base alla tipologia di alterazione del gusto
- Può essere utile **rendere il cibo più dolce** se lo si percepisce salato, amaro o acido, aggiungendo zucchero o dolcificante
- **Aggiungere gusti extra agli alimenti:** erbe aromatiche, spezie, scorze o succo di agrumi, condimenti, salse di varia composizione
- **Utilizzare posate in plastica o carta** se si percepisce un gusto/retrogusto metallico.

# Gestione dietetica delle alterazioni dell'olfatto: quali strategie comportamentali?

- **Eliminare cibi e bevande con cattivo odore**
- **Consumare il pasto a temperatura ambiente**
- **Tenere il cibo coperto**
- **Preferire alimenti da consumare freddi**
- **Utilizzare una cannuccia per bere**
- **Areare il locale** ove si consuma il pasto
- **Preferire cibi già pronti**
- **Areare il locale ove si cucina**, chiedere aiuto nell'allestimento del pasto.

# Take Home Messages

- Le alterazioni del gusto rappresentano un frequente effetto collaterale dei trattamenti oncologici in diversi setting di cura; la loro eziologia è complessa e multifattoriale.
- Le alterazioni del gusto impattano negativamente sulla capacità del paziente di assumere un adeguato apporto orale in termini calorico-proteici e riducono la qualità di vita.
- Sono necessarie ulteriori ricerche che esplorino il ruolo delle alterazioni del gusto nell'eziologia della malnutrizione / sarcopenia, nonché l'efficacia di possibili opzioni terapeutiche di tipo farmacologico e non farmacologico.
- Il counseling nutrizionale si configura come uno strumento utile nella gestione dietetica delle alterazione del gusto nei pazienti oncologici.