

## **LA MUCOSITE ORALE (STOMATITE) E LA SECCHENZA DELLA BOCCA NEL CORSO DELLA TERAPIA ONCOLOGICA**

Negli ultimi anni si sono compiuti importanti progressi per la prevenzione, il trattamento e il controllo dei comuni effetti collaterali della chemioterapia e della radioterapia. Questo grazie all'acquisizione di nuove conoscenze sui meccanismi che li originano e alla messa a punto di specifici trattamenti o misure preventive. Dalla somministrazione della chemioterapia e dai trattamenti radioterapici della regione testa-collo possono derivare specifiche alterazioni della mucosa dell'apparato digerente e delle ghiandole salivari. Come conseguenza di queste alterazioni possono manifestarsi *mucositi* (stomatiti, esofagiti, gastriti, enterocoliti), patologie temporanee e reversibili, e *xerostomia* (o secchezza della bocca) dovuta a una diminuzione della produzione di saliva.

E' generalmente riconosciuto che l'individuazione precoce dei loro sintomi e la prevenzione rivolta a limitare la severità delle loro manifestazioni costituiscono una parte importante del percorso terapeutico e permettono un miglioramento della qualità della vita durante la terapia oncologica e una maggior continuità nel suo svolgimento, con maggiori garanzie di efficacia.

Le informazioni sulla la mucosite orale\* (stomatite) e la secchezza della bocca che riportiamo hanno lo scopo d'integrare le conoscenze del paziente e potranno essere singolarmente approfondite con il medico, il dentista e il personale infermieristico.

### **LE CARATTERISTICHE E IL RUOLO DELLA MUCOSA DELLA BOCCA E DELLA SALIVA**

La **mucosa** che riveste la cavità della bocca è un tessuto che rinnova frequentemente le sue componenti cellulari (ogni 10-14 giorni). A differenza di altre mucose, possiede un assetto sottile che permette l'espressione vocale, verbale e la funzione gustativa.

La **saliva** viene prodotta da diverse ghiandole situate sotto la mucosa o in sedi specifiche nell'area della bocca e possiede una caratteristica fluidità dovuta alle sue componenti di muco e di siero. Il muco mantiene la mucosa protetta e idratata, il siero, ricco di sali ed enzimi, aiuta a mantenere puliti denti e gengive, attua una prima digestione del cibo e difende dalla proliferazione di microrganismi dannosi. Quotidianamente vengono prodotti 1-1,5 litri di saliva il cui ruolo è importante anche per le funzioni di masticazione e deglutizione.

Quando la saliva è regolarmente prodotta la bocca si trova in una situazione funzionale ottimale.

### **LA MUCOSITE ORALE E LA XEROSTOMIA (SECCHENZA DELLA BOCCA)**

Si stima che la mucosite orale si manifesti in un terzo delle persone che ricevono un trattamento di chemioterapia e, in proporzione maggiore, quando la chemioterapia è ad alte dosi, è associata alla radioterapia, o si riceve un trattamento di radioterapia nella regione testa-collo.

Le conoscenze a oggi disponibili indicano che a seguito della somministrazione della chemioterapia, avrebbero origine specifiche alterazioni del tessuto sottomucoso (situato sotto la mucosa) e come conseguenza di queste, a distanza di 4-6 giorni dall'infusione del chemioterapico, si possono manifestare le tipiche alterazioni della mucosa con rossore o gonfiore, piccoli tagli o ulcerazioni.

La guarigione di solito riprende in alcune settimane, se non ci sono complicanze.

Il trattamento chemioterapico o radioterapico (nella regione testa-collo) può anche alterare la produzione della saliva, facendola diventare più scarsa e densa.

\* "mucosite orale" indica la patologia della bocca che origina dai trattamenti oncologici, "stomatite" comprende anche altri tipi di patologie della bocca.

## **CHE COSA PREDISPONE ALL' INSORGENZA DELLA MUCOSITE ORALE?**

Diversi fattori possono predisporre alla sua insorgenza:

per la **chemioterapia**

- *il tipo di farmaco* (ad esempio con il 5-fluorouracile, la bleomicina, il cisplatino, le antracicline, l'epotoside e il metotressato, può manifestarsi più frequentemente e severamente),
- *il suo dosaggio* (con dosaggi elevati è più probabile che si manifesti)

per la **radioterapia**

- la sede d'irradiazione (se alla testa e al collo potrà manifestarsi più frequentemente),
- la dose,
- la frequenza e la durata complessiva del trattamento e altri parametri tecnici.

Le condizioni generali della bocca e della persona prima d'iniziare la chemioterapia o la radioterapia, lo stile di vita e le abitudini d'igiene orale possono invece influire sull'evoluzione della mucosite orale. Questa potrebbe essere aggravata da:

- un'igiene orale scarsa o scorretta;
- l'abitudine al fumo o all'alcool;
- la presenza d'infezioni;
- alcune malattie concomitanti: il diabete, le malattie reumatiche e del sistema immunitario in generale;
- l'abitudine ad assumere cibi troppo caldi, freddi, molto speziati o acidi;
- l'età avanzata e un eventuale stato di denutrizione.

## **CHE COSA PREDISPONE ALL' INSORGENZA DELLA SECCHENZA DELLA BOCCA?**

La chemioterapia e la radioterapia possono talvolta indurre la secchezza della bocca.

In particolare la radioterapia nella regione testa-collo può alterare in modo temporaneo o permanente la funzionalità delle ghiandole salivari.

Alcuni farmaci utilizzati nel contesto della terapia oncologica possono provocare secchezza della bocca: *i farmaci per il trattamento della nausea* (antiemetici), *alcuni farmaci per il trattamento del dolore* (oppiacei), *vari psicofarmaci*.

Anche il diabete mellito e le malattie reumatiche, l'età avanzata, la disidratazione, il fumo, le bevande alcoliche e la caffeina possono predisporre a questo disturbo.

## **QUALI POSSONO ESSERE LE CONSEGUENZE DELLA MUCOSITE ORALE E DELLA SECCHENZA DELLA BOCCA?**

La mucosa della bocca, che a causa delle temporanee alterazioni non riesce a mantenere la sua funzione di protezione, può essere maggiormente soggetta a infezioni batteriche, fungine o virali. Queste possono ostacolare il normale processo di guarigione, debilitare ulteriormente i pazienti e compromettere il programmato svolgimento delle loro terapie. Le complicanze possono pregiudicare anche la capacità di nutrirsi e richiedere un periodo di nutrizione artificiale.

La secchezza della bocca, invece, aumenta la probabilità d'insorgenza di carie e l'alitosi.

## **A QUALI SEGNALI POSSIAMO PORRE ATTENZIONE?**

Il dolore alla bocca, le modificazioni della percezione del gusto, la sensibilità al caldo e al freddo, la difficoltà o il dolore a deglutire sono spesso i segnali della comparsa di una mucosite orale. E' bene controllare quotidianamente il proprio stato della bocca e riferire quanto prima eventuali sintomi al medico. Lo stesso se si nota una diminuita presenza di saliva o una saliva più densa.

## **CHE COSA POSSIAMO FARE?**

Oltre al controllo quotidiano della bocca possono essere utili anche queste precauzioni da approfondire singolarmente con il medico, il dentista o il personale infermieristico:

- effettuare le cure odontoiatriche necessarie per sanare i denti e le gengive prima d’iniziare la chemioterapia o la radioterapia,
- eseguire prima della terapia una pulizia dei denti professionale (il tartaro è un possibile veicolo d’infezione durante la terapia),
- eseguire regolarmente una scrupolosa e delicata igiene orale e fare regolarmente degli sciacqui,
- risciacquare subito e accuratamente la bocca se accadono episodi di vomito,
- mantenere una buona idratazione dei tessuti (altrimenti può diminuire la produzione di saliva),
- sciogliere caramelle o masticare gomme prive di zucchero in caso di bocca secca,
- prevenire le screpolature e i taglietti sulle labbra utilizzando stick ammorbidenti,
- mantenere un adeguato regime nutrizionale evitando la perdita di peso, frazionando eventualmente i pasti,
- evitare i cibi caldi, troppo salati, speziati o acidi, irritanti per la mucosa e preferire quelli a consistenza semiliquida,
- evitare l’alcool, il fumo e le bevande contenenti caffeina, che possono irritare e disidratare la mucosa e le gengive.

## QUALI SONO LE TERAPIE PER LA MUCOSITE ORALE E LA SECCHENZA DELLA BOCCA?

Le terapie utilizzate variano in relazione al **grado** di severità della mucosite orale che il medico riscontra all’esame della bocca e della gola. L’Organizzazione Mondiale della Sanità classifica così il grado di severità:

<b>Grado 0</b>	Non ci sono sintomi nell’intera area della bocca
<b>Grado 1</b>	Presenza d’inflammatione e arrossamenti
<b>Grado 2</b>	Arrossamenti infiammatori, ulcerazioni. Il paziente riesce a inghiottire cibo solido.
<b>Grado 3</b>	Ulcerazioni o arrossamenti infiammatori molto diffusi. Il paziente non riesce ad inghiottire cibo solido
<b>Grado 4</b>	La mucosite orale è così estesa che non è più possibile nutrirsi dalla bocca

Le terapie possono essere:

- **Palliative:** contrastano il dolore;
- **Curative:** risolvono eventuali infezioni che la complicano;
- **Preventive:** anche se a oggi non sono disponibili terapie di dimostrata efficacia per prevenire la comparsa della mucosite orale in tutti i pazienti che ricevono una chemioterapia o una radioterapia, alcuni interventi in specifiche situazioni possono limitare la gravità e i sintomi della mucosite.

Gli **interventi per il controllo del dolore** (palliativi) possono comprendere:

- sciacqui con soluzioni contenenti un antinfiammatorio (ad es. la benzidamina) o un anestetico (ad es. la lidocaina);
- l’applicazione locale di gel per rivestire e proteggere da piccoli traumi le ulcere e alleviarne i fastidi;
- l’uso di farmaci per contrastare il dolore: il paracetamolo, gli antinfiammatori non steroidei (per la radioterapia), il tramadolo e gli oppiacei, a seconda della severità del dolore.

Gli **interventi curativi** possono includere:

- i farmaci antifungini per la cura delle infezioni fungine concomitanti, la più comune delle quali è la candidosi. La nistatina si applica e agisce localmente sulla mucosa e sulle gengive. Il fluconazolo e l’itraconazolo, vengono invece assunti per bocca e agiscono per via generale;
- vari antibiotici per la cura delle infezioni batteriche concomitanti locali o diffuse;
- alcuni farmaci antivirali (ad es. l’aciclovir) per la cura delle infezioni locali da Herpes.

Alcuni **interventi preventivi** possono includere:

- la prevenzione della candidosi con l’applicazione locale di nistatina, indicata durante la chemioterapia ad alte dosi e la radioterapia nella regione testa-collo;
- la somministrazione di sostanze allo scopo di proteggere le cellule della mucosa e promuoverne la ricrescita (ad es. provitamina A e glutamina), anche se resta ancora da provare la loro reale efficacia;
- la crioterapia che consiste nel raffreddamento della bocca con cubetti di ghiaccio durante l’infusione di alcuni chemioterapici (ad es. il 5-fluorouracile), riducendo in questo modo la quantità di farmaco che raggiunge la mucosa della bocca.

Gli **interventi specifici per la secchezza della bocca** includono:

- l'uso di saliva artificiale più volte al giorno e prima di coricarsi;
- l'impiego, in specifiche situazioni, di farmaci che stimolano la produzione della saliva (pilocarpina);
- l'utilizzo di preparati fluorurati allo scopo di prevenire le carie.

## LE PROPOSTE TERAPEUTICHE EMERGENTI

Grazie a nuove conoscenze sui meccanismi che conducono alle alterazioni della mucosa della bocca durante la terapia oncologica, stanno emergendo nuove terapie. Ad oggi è approvato il trattamento dei pazienti ematologici, che ricevono alte dosi di chemioterapia e trapianto, con il fattore di crescita dei cheratinociti, in grado di stimolare ricrescita e la differenziazione delle cellule della mucosa della bocca, contribuendo alla guarigione della mucosite.



**Testo:** Emanuela Ferrarin - Cifav onlus

**Con la collaborazione di:** dott.ssa Emanuela Vaccher, Oncologia Medica CRO – Aviano, dott. Giovanni Franchin Oncologia Radioterapica CRO – Aviano, dott. Paolo Baldo, Farmacia CRO – Aviano, Biblioteca Scientifica e per i Pazienti CRO – Aviano.

Ultimo aggiornamento: ottobre 2009

### ***Bibliografia:***

#### LINEE GUIDA

Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, Migliorati CA, McGuire DB, Hutchins RD, Peterson DE, Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, International Society for Oral Oncology. *Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis*. Cancer 2007 Mar 1;109(5):820-31. [58 references] [PubMed](#)

Finnish Medical Society Duodecim. *Palliative treatment of cancer*. In: EBM Guidelines. Evidence-Based Medicine. Helsinki, Finland: Wiley Interscience. John Wiley & Sons; 2007 May 22 .

American Academy of Pediatric Dentistry. *Clinical guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation*. Chicago (IL): American Academy of Pediatric Dentistry; 2008.

Head and Neck Cancer Disease Site Group. Hodson DI, Haines T, Berry M. *Symptomatic treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients*, Toronto (ON): Cancer Care Ontario (CCO); 2004 Mar [online update]. 11 p. (Practice guideline report; no. 5-5).

Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, *Linee guida nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva*, 2008.

#### ALTRA LETTERATURA DI RIFERIMENTO:

National Cancer Institute, U.S. National Institutes of Health, *Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation (PDQ®)*, Last modified 11/06/08

Cancerbackup UK, *Mouth care during chemotherapy*, Patient version, April 2008

Stephen T. Sonis, DMD, DMSc, *Pathobiology of Oral Mucositis: Novel Insights and Opportunities*, Review, The Journal of Supportive Oncology, Vol 5 N° 9 Suppl 4, Oct 2007

D. Baronciani et al. *La mucosite orale*, Hematology Meeting Reports 2008;2(6):96-99 Centro Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche, Ospedale Oncologico di riferimento regionale "Armando Businco", Cagliari.

L. Orlando et al., *Prevenzione delle infezioni del cavo orale*, Hematology Meeting Reports 2008;2(6):100-105, Istituto Europeo di Oncologia, Milano; Ospedale Niguarda, Milano

Stephen T. Sonis, DMD, DMSc, *Pathobiology of Oral Mucositis: Novel Insights and Opportunities*, The Journal of supportive oncology, Vol 5, Numb. 9, Suppl. 4, October 2007

Laura Orlando e Monica Bianchi, Servizio infermieristico, Istituto Europeo di Oncologia, Milano, *La gestione della stomatite nel paziente oncologico*, Scienza e società 14 Dic. 2001,

Best Practice, Evidence based practice Information Sheets for Health Professionals, *Prevenzione e trattamento della mucosite orale nei pazienti neoplastici*, Vol. 2 Num. 3, 1998 trad. V. Sabbi Centro Studi EBN Az. Ospedaliera e Policlinico S.Orsola Bologna.

Aimac, Collana del Girasole, N° 2, *La chemioterapia, quando, perché, quali effetti*, pag. 29-30, Ottobre 2007.

Centro di riferimento oncologico Aviano, Comitato patologia ORL, *Consigli utili per il paziente in trattamento radiante su cavo orale-faringe-laringe*

Agmen GmbH, Universitaetfrauenklinik Charité/Campus Virchow-Klinikum, Zahnklinik der Charité, Wissen macht Stark, *Patienten-Info-Brief, Thema: Mukositis*, Feb. 2007