- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.138.200.66 Wed, 24 Apr 2024, 21:06:06

Linee guida sulla mucosite orale e gastrointestinale da terapie antitumorali

Paolo Bossi,
Roberta Granata

Oncologia medica tumori testa-collo
Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei Tumori
Milano

RIASSUNTO

Questo lavoro consiste nel riassunto di una serie di evidenze che riguardano la mucosite orale e gastrointestinale, causata dalla chemioterapia convenzionale o dalle nuove terapie antitumorali. Le lesioni alla mucosa orale causate dalle terapie antitumorali sono comuni tossicità di questi farmaci o dei trattamenti chemioradianti in pazienti con tumori del distretto cervico-facciale[1].

Tutto il tratto gastrointestinale può essere colpito da un'infiammazione causata dalle terapie antiblastiche; tale mucosite può richiedere l'utilizzo di antidolorifici per migliorare il dolore o il ricovero ospedaliero per la somministrazione di antibiotici o terapia di supporto.

Nei pazienti immunodefedati, le infezioni delle lesioni della mucosa orale e gastrointestinale possono portare a batteremia, fungemia e sepsi.

In alcuni casi, la morbilità associata a mucosite è significativa e può portare a riduzione delle dosi, ritardi e/o interruzione dei trattamenti antitumorali, determinando così un impatto negativo sull'esito oncologico dei trattamenti stessi[2].

Il trattamento delle mucositi orali e gastrointestinali si basa essenzialmente sulla terapia di supporto e in particolare sull'igiene orale, sul controllo algico, sulla prevenzione e trattamento delle infezioni e sul supporto nutrizionale. Le nuove linee guida cliniche per le mucositi orali e gastrointestinali sono state aggiornate dal MASCC/ISOO (Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology)[3]. Queste linee guida sono state sviluppate sulla base di livelli di evidenza con tre possibili denominazioni: raccomandato, suggerito o assenza di linea guida[3].

Parole chiave. Mucosite orale, mucosite gastrointestinale, MASCC, ISO, linee guida, trattamento clinico.

SUMMARY

Oral and gastrointestinal mucositis in patients receiving anticancer therapy: clinical guidelines

This work provides a summary of clinical suggestions regarding oral and gastrointestinal mucositis caused by conventional and emerging cancer therapy. Oral mucosal injury caused by cancer therapies is a common toxicity of antineoplastic drugs and/or head and neck radiation in cancer patients[1]. All the gastrointestinal tract can be affected by inflammation of anticancer therapy that may require systemic narcotics for pain relief or hospital admission for antibiotics or rehydration.

In patients with a reduction of immune responses, secondary infection of oral and gastrointestinal mucositis lesions can lead to bacteremia, fungemia, and sepsis.

Sometimes the significant morbidity associated with mucositis may result in dose reductions, delays, and/or treatment interruptions in cancer therapy which in turn may negatively impact patient outcome[2]. Management of oral/gastrointestinal mucositis is mainly directed to supportive care including basic oral care, oral pain control, prevention and treatment of infection, and nutritional support[2]. The clinical guidelines for oral and gastrointestinal mucositis have been updated by Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO)[3]. These guidelines were developed and based on the level of evidence, with three possible guideline determinations: recommendation, suggestion, or no guideline possible[3].

Key words. Oral mucositis, gastrointestinal mucositis, MASCC, ISOO, guidelines, clinical management.

Le linee guida qui schematizzate non rappresentano una risposta esaustiva a diversi quesiti in merito al trattamento delle mucositi, poiché in diverse aree non è stato possibile individuare sufficienti studi a supporto di determinati interventi. Questo fatto, che deriva dalla costruzione di linee guida con una metodica rigorosa, può rappresentare un limite di queste linee guida, ma allo stesso tempo è uno stimolo forte alla conduzione di studi clinici per l'individuazione di nuovi strumenti di prevenzione e trattamento di questa tossicità. •

Bibliografia

1. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer 2004; 100: 1995-2025.
2. Jensen SB, Peterson DE. Oral mucosal injury caused by cancer therapies: current management and new frontiers in research. J Oral Pathol Med 2014; 43: 81-90.
3. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. Cancer 2014; 120: 1453-61.

Si ringrazia la Prof.ssa Alessandra Majorana, dell'Università di Brescia, per la collaborazione alla traduzione delle linee guida.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.138.200.66 Wed, 24 Apr 2024, 21:06:06

Tabella I. ***Linee guida raccomandate per intervento nella mucosite orale.***

MUCOSITE ORALE	
Raccomandazioni in favore di intervento *(l'efficacia del setting terapeutico elencato è supportata da forte evidenza)*	**1.** Il panel *raccomanda* l'utilizzo di crioterapia orale per 30 minuti nella prevenzione della mucosite orale in pazienti che ricevono 5-fluorouracile in bolo (livello di evidenza II).
	2. Il panel *raccomanda* l'utilizzo del fattore di crescita per i cheratinociti ricombinante umano (KGF-1/palifermin) nella *prevenzione* della mucosite orale (ad una dose di 60 µg/kg al giorno per 3 giorni prima del regime di condizionamento e per 3 giorni successivi al trapianto) in pazienti con neoplasia ematologica che ricevono chemioterapia ad alte dosi e irradiazione total-body (TBI) seguiti da trapianto di cellule staminali autologhe (livello di evidenza II).
	3. Il panel *raccomanda* che la terapia laser low-level (lunghezza d'onda 650 nm, potenza 40 mW, con ciascun cm2 trattato per il tempo richiesto con una dose di energia tessutale pari a 2 J/cm^2 (2 s/point)) sia utilizzata per la *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevono trapianto di cellule staminali preceduto da regime di condizionamento ad alte dosi, con o senza una irradiazione total-body (TBI) (livello di evidenza II).
	4. Il panel *raccomanda* che un trattamento analgesico con morfina controllato dal paziente sia utilizzato per il *trattamento* del dolore dovuto a mucosite orale in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali (livello di evidenza II).
	5. Il panel *raccomanda* sciacqui con benzidamina nella *prevenzione* della mucosite orale nei pazienti con neoplasia del distretto testa-collo, che ricevono una dose moderata di radioterapia (fino a 50 Gy), senza chemioterapia concomitante (livello di evidenza I).

Tabella II. ***Linee guida suggerite per intervento nella mucosite orale.***

MUCOSITE ORALE	
Suggerimenti in favore di intervento *(l'efficacia del setting terapeutico elencato è supportata da evidenza più debole)*	**1.** Il panel *suggerisce* che i protocolli di igiene e cura del cavo orale siano utilizzati per la *prevenzione* della mucosite in tutte le fasce di età e indipendentemente dalle modalità di trattamento oncologico (livello di evidenza III).
	2. Il panel *suggerisce* che la crioterapia orale sia utilizzata per la *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevono melfalan ad alte dosi, con o senza una irradiazione total-body (TBI), come regime di condizionamento per il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (livello di evidenza III).
	3. Il panel *suggerisce* che la terapia laser low-level (lunghezza d'onda 632,8 nm) sia utilizzata per la *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevono radioterapia senza chemioterapia concomitante per neoplasie del distretto testa-collo (livello di evidenza III).
	4. Il panel *suggerisce* che l'applicazione di fentanyl transdermico possa essere efficace per il *trattamento* del dolore dovuto a mucosite orale in pazienti che ricevono chemioterapia convenzionale o ad alte dosi, con o senza irradiazione total-body (TBI) (livello di evidenza III).
	5. Il panel *suggerisce* che sciacqui con morfina al 2‰ possano essere efficaci nel *trattamento* del dolore dovuto a mucosite orale in pazienti sottoposti a radioterapia per neoplasia del distretto testa-collo (livello di evidenza III).
	6. Il panel *suggerisce* che sciacqui con doxepina allo 0,5% possano essere efficaci nel *trattamento* del dolore dovuto a mucosite orale (livello di evidenza IV).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.138.200.66 Wed, 24 Apr 2024, 21:06:06

Tabella III. ***Raccomandazioni contro l'intervento nella mucosite orale.***

MUCOSITE ORALE	
Raccomandazioni contro l'intervento *(esiste una forte evidenza che indica la mancanza di efficacia dei trattamenti elencati)*	1. Il panel *raccomanda* che l'utilizzo di pastiglie antimicrobiche contenenti PTA (polimixina, tobramicina, anfotericina B) e BCoG (bacitracina, clotrimazolo, gentamicina) e creme ad uso orale contenenti PTA non siano utilizzate nella *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevono radioterapia per neoplasie del distretto testa-collo (livello di evidenza II).
	2. Il panel *raccomanda* che gli sciacqui con l'antimicrobico iseganan non siano utilizzati nella *prevenzione* della mucosite orale in pazienti con neoplasia ematologica che ricevono chemioterapia ad alte dosi con o senza irradiazione total-body (TBI) seguiti da trapianto di cellule staminali autologhe o in pazienti che ricevono radioterapia o radiochemioterapia concomitante per una neoplasia del distretto testa-collo (livello di evidenza II).
	3. Il panel *raccomanda* che gli sciacqui con sucralfato non siano utilizzati per la *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevono chemioterapia (livello di evidenza I) o in pazienti che ricevono radioterapia (livello di evidenza I) o radiochemioterapia concomitante (livello di evidenza II) per neoplasie del distretto testa-collo.
	4. Il panel *raccomanda* che gli sciacqui con sucralfato non siano utilizzati per il *trattamento* della mucosite orale in pazienti che ricevono chemioterapia (livello di evidenza I) o in pazienti che ricevono radioterapia (livello di evidenza II) per neoplasie del distretto testa-collo.
	5. Il panel *raccomanda* che il trattamento con glutamina per via endovenosa non sia usato come *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevono chemioterapia ad alte dosi, con o senza irradiazione total-body (TBI), per il trapianto di cellule staminali emtopoietiche (livello di evidenza II).

Tabella IV. ***Suggerimenti contro l'intervento nella mucosite orale.***

MUCOSITE ORALE	
Suggerimenti contro l'intervento *(una evidenza più debole indica la mancanza di efficacia dei trattamenti elencati)*	1. Il panel *suggerisce* che gli sciacqui di clorexidina non siano utilizzati nella *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevono radioterapia per neoplasie del distretto testa-collo (livello di evidenza III).
	2. Il panel *suggerisce* che i fattori di crescita per i granulociti macrofagi (GM-CSF) in sciacqui non siano utilizzati nella *prevenzione* della mucosite orale in pazienti che ricevano chemioterapia ad alte dosi, per il trapianto di cellule staminali autologo od eterologo (livello di evidenza II).
	3. Il panel *suggerisce* che gli sciacqui con misoprostolo non siano utilizzati nella prevenzione della mucosite orale in pazienti che ricevono radioterapia per neoplasie del distretto testa-collo (livello di evidenza III).
	4. Il panel *suggerisce* che la pentossifilina sistemica per via orale non sia utilizzata per la *prevenzione* della mucosite orale in pazienti sottoposti a trapianto di midollo (livello di evidenza III).
	5. Il panel *suggerisce* che la pilocarpina sistemica per via orale non sia utilizzata per la *prevenzione* della mucosite orale in pazienti sottoposti a radioterapia per neoplasia del distretto testa-collo (livello di evidenza III) o in pazienti che ricevono chemioterapia ad alte dosi con o senza irradiazione total-body (TBI) per trapianto di cellule staminali ematopoietiche (livello di evidenza II).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.138.200.66 Wed, 24 Apr 2024, 21:06:06

Tabella V. ***Linee guida raccomandate per intervento nella mucosite gastrointestinale.***

MUCOSITE GASTROINTESTINALE	
Raccomandazioni in favore di intervento *(l'efficacia del setting terapeutico elencato è supportata da forte evidenza)*	**1.** Il panel *raccomanda* l'utilizzo di amifostina endovena, ad una dose ≥ 340 mg/m², per la *prevenzione* della proctite da raggi in pazienti sottoposti a terapia radiante (livello dell'evidenza II).
	2. Il panel *raccomanda* l'utilizzo di octreotide, ad una dose ≥ 100 µg sottocutanea due volte al giorno, per il *trattamento* della diarrea indotta da dosi standard di chemioterapia o da alte dosi associata a trapianto di cellule staminali, quando loperamide risulti inefficace (livello dell'evidenza II).

Tabella VI. ***Linee guida suggerite per intervento nella mucosite gastrointestinale.***

MUCOSITE GASTROINTESTINALE	
Suggerimenti in favore di intervento *(l'efficacia del setting terapeutico elencato è supportata da evidenza più debole)*	**1.** Il panel *suggerisce* l'utilizzo di amifostina endovena per la *prevenzione* dell'esofagite indotta da chemioterapia concomitante a terapia radiante in pazienti affetti da carcinoma non a piccole cellule del polmone.
	2. Il panel *suggerisce* l'utilizzo di clisteri di sucralfato per il *trattamento* della proctite cronica indotta da radiazioni in pazienti con sanguinamento rettale (livello di evidenza III).
	3. Il panel *suggerisce* l'utilizzo di sulfasalazina sistemica, ad una dose di 500 mg somministrata per os due volte al giorno, per la *prevenzione* dell'enteropatia radio-indotta in pazienti sottoposti a terapia radiante alla pelvi (livello di evidenza II).
	4. Il panel *suggerisce* l'utilizzo di probiotici contententi Lactobacillus, per la *prevenzione* della diarrea in pazienti sottoposti a chemioterapia e/o a terapia radiante per un tumore pelvico (livello di evidenza III).
	5. Il panel *suggerisce* l'utilizzo di ossigeno iperbarico per il *trattamento* della proctite radio-indotta in pazienti sottoposti a terapia radiante per un tumore solido (livello di evidenza IV).

Tabella VII. ***Raccomandazioni contro l'intervento nella mucosite gastrointestinale.***

MUCOSITE GASTROINTESTINALE	
Raccomandazioni contro l'intervento *(esiste una forte evidenza che indica la mancanza di efficacia dei trattamenti elencati)*	**1.** Il panel *raccomanda* di non utilizzare sucralfato sistemico, somministrato per os, per il *trattamento* delle mucositi gastroenteriche in pazienti sottoposti a terapia radiante per un tumore solido (livello di evidenza I).
	2. Il panel *raccomanda* di non utilizzare acido 5-acetilsalicilico (ASA) e i relativi componenti mesalazina e olsalazina, somministrati per os, per la *prevenzione* della diarrea acuta indotta da radiazione in pazienti sottoposti a terapia radiante per un tumore della pelvi (livello di evidenza I).
	3. Il panel *raccomanda* di non utilizzare supposte di misoprostolo per la *prevenzione* delle proctiti acute radio-indotte in pazienti sottoposti a terapia radiante per una neoplasia prostatica (livello di evidenza I).