

Prima Edizione

European Oral Care in Cancer Group Oral Care Guidance and Support

Guida e Supporto alla Cura del Cavo Orale – Versione Italiana

Contenuti

- 1.0 • Introduzione
- 2.0 • Assessment
- 3.0 • Cura del Cavo Orale (Oral Care)
- 4.0 • Prevenzione delle Complicanze Orali
- 5.0 • Trattamento delle Complicanze Orali
- 6.0 • Conclusioni
- 7.0 • Bibliografia
- 8.0 • Appendici

Gruppo di Lavoro

Direttore del progetto: B. Quinn (UK)

Gruppo operativo: S. Botti (IT), M. Kurstjens (ML), A. Margulies (CH),
L. Orlando (IT), C Potting (NL), D. Riesenbeck (DE), A. Sabbatini (IT),
M. Tanay (UK), M. Thomson (UK), S. Vokurka (CZ), A. Vasconcelos (P)

Gruppo di supporto: P. Feyer (DE), A. Mank (NL), D. Kiprian (PL), M.
Mravak Stipetic (HP)

Expert reviewers

Revisore Esperto: Nicole Blijlevens (NL)

1.0 Introduzione

Il gruppo Europeo dedicato alla cura del cavo orale nei pazienti oncologici European Oral Care in Cancer Group (EOCC) è un gruppo multidisciplinare di esperti nell' "Oral Care" che operano in ambito oncologico in tutta Europa, costituito con l'obiettivo di migliorare le cure del cavo orale nella pratica clinica. I membri del gruppo sono impegnati in eventi formativi sull'argomento in tutta Europa, in qualità di componenti di gruppi clinici e società scientifiche a livello nazionale o internazionale, ed hanno manifestato la volontà di utilizzare le proprie competenze e conoscenze per fornire un supporto ai vari professionisti sanitari. Pur consapevoli dei numerosi progressi nelle cure oncologiche rivolti a migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti, un approccio corretto e consistente nella gestione delle problematiche orali, resta ancora oggi una sfida di importanza determinante in molti ambiti clinici Europei. Esistono evidenze sul fatto che in molti settings oncologici non venga adottato un approccio proattivo su questi aspetti assistenziali ma vengano piuttosto utilizzati metodi reattivi, alcune volte in maniera inconsistente o aneddotica, nel momento in cui le complicazioni del cavo orale si manifestano.

Utilizzando le linee guida e di indirizzo esistenti, provenienti dai vari paesi partecipanti (Appendice 1) e dalle organizzazioni internazionali, le attuali prove di efficacia e la competenza degli esperti, il gruppo ha creato questa guida allo scopo di migliorare la pratica clinica nella prevenzione e nella gestione dei problemi che possono colpire il cavo orale, causati da malattie oncologiche e dai relativi trattamenti, tra i quali le terapie sistemiche antineoplastiche, la radioterapia e le terapie di supporto (Tabella 1).

Tabella 1: Le complicazioni orali dovute ai trattamenti antineoplastici comprendono condizioni che possono portare a difficoltà nell'alimentazione, nel sonno, nel parlare e che hanno un impatto negativo importante sulla qualità di vita dei pazienti.

Mucosite orale	Xerostomia
Infezioni orali	Graft vs Host Disease orale
Ulcere	Trisma
Alterazioni del gusto	Alitosi
Sanguinamenti	Labbra secche
Dolore	Carie
Osteonecrosi	Fibrosi orale

1.1 Scopo della guida

La malattia neoplastica e il suo percorso di cura impattano direttamente sui pazienti oncologici in molteplici modi, che includono i cambiamenti nel cavo orale, in grado di incidere sullo stato di salute provocando problemi severi e di lunga durata, con conseguenze a livello fisico, psicologico e sociale (Quinn et al 2015).

Problemi e danni al cavo orale possono essere temporanei o permanenti, con un'impatto significativo sulla salute degli individui, in grado di generare richieste di assistenza sostanziali a fronte di un numero limitato di risorse. Anche se spesso le complicanze a livello del cavo orale non sono evitabili, adottando un approccio maggiormente proattivo è possibile fare ancora molto nel tentativo di ridurre o minimizzare la gravità dei sintomi in questo ambito assistenziale. Attraverso una analisi critica delle attuali evidenze e della pratica clinica in Europa, il gruppo EOCC ha ipotizzato che l'impatto sulla salute degli individui e l'utilizzo di risorse sanitarie possano essere notevolmente ridotti attraverso un corretto approccio alla valutazione, alle misure di prevenzione, di assistenza e trattamento dei problemi del cavo orale. Questa guida potrà essere di aiuto agli operatori sanitari sia nelle fasi di pianificazione che di applicazione dei piani di "oral care", contribuendo a prevenire o a ridurre la severità di questo effetto collaterale relato alle malattie e ai trattamenti antineoplastici.

Il lavoro in team multiprofessionali che collocano il paziente al centro del percorso assistenziale e di cura, una precoce individuazione di problemi potenziali ed effettivi durante il percorso

di cura, possono aiutare a minimizzare le problematiche del cavo orale, a prevenire le interruzioni al piano terapeutico e a massimizzare il comfort e la sicurezza dei pazienti (National Cancer Institute 2013). Ciascuno di questi fattori deve essere considerato criticamente mentre si applicano i principi evidenziati in questa guida.

1.2 Mucosite orale

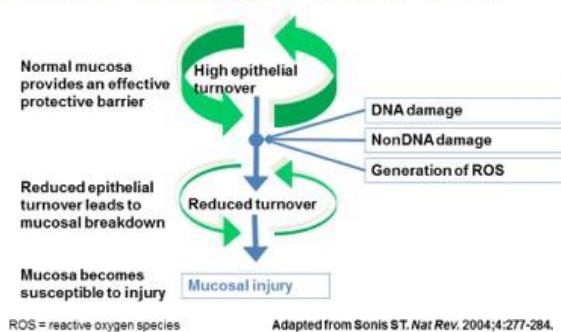
Una delle sfide più impegnative in ambito oncologico è rappresentata dalla necessità di affrontare correttamente ed efficacemente il danno provocato dalla mucosite orale (OM). La mucosite è un termine generico che descrive la reazione infiammatoria a carico delle cellule epiteliali delle mucose dovuta agli effetti citotossici della chemio e della radioterapia. La mucosite può colpire tutte le superfici coperte da mucose, dalla bocca alla mucosa intestinale. La mucosite orale è stata definita da Rubenstein et al. (2004), Al-Dasoogi et al. (2013) e altri autori, come una infiammazione della membrana mucosa caratterizzata dalla tendenza all'ulcerazione, che può provocare dolore, disfagia e difficoltà nell'articolazione della parola. Le lesioni provocate dalla mucosite costituiscono una via di accesso per le infezioni, determinando, particolarmente in pazienti già compromessi a livello immunitario, un aumentato rischio di sepsi e setticemia.

La mucosite orale si presenta come frequente effetto collaterale della terapia antitumorale, poiché le cellule della mucosa hanno un alto tasso di ricambio, risultano maggiormente sensibili a qualsiasi elemento che arrechi un danno al DNA in grado di causare morte cellulare o riduzione della riproduzione (Al-Dasoogi et al. 2013). La riduzione del numero delle nuove cellule, accompagnata da un aumento del danno cellulare, provoca un progressivo

abbattimento della barriera mucosa, aprendo la via a vari sintomi e comportando un rischio per il paziente, come mostrato in figura 1.

Figura 1: Le cellule mucose sono maggiormente esposte al danno provocato dalla terapia citotossica per l'alto tasso di turn-over cellulare.

High Turnover Rate of Mucosal Cells Makes Them Susceptible to Damage from Cytotoxic Therapy



L'incidenza della mucosite orale in ambito oncologico è di gran lunga maggiore rispetto a quanto si pensi, ci si aspetta che si verifichi nel 50% almeno dei pazienti che si sottopongono a chemioterapia per la cura di un tumore solido, malgrado alcuni reports e studi (Elad et al. 2014) indichino che è probabile che l'incidenza sia molto superiore. Si considera che il 98% circa dei pazienti sottoposti a trapianto delle cellule ematopoietiche (HSCT) siano affetti da mucosite orale e danni alla cavità orale (Bhatt et al. 2010, Filiko et al. 2003). Li e Trovato (2012) affermano che fino al 97% di tutti i pazienti sottoposti a radioterapia (con o senza chemioterapia) per tumore testa collo presenterà mucosite orale di vario grado. Inoltre, in considerazione del crescente uso di nuovi approcci come le "Targeted Therapies", le problematiche del cavo orale sono destinate ad aumentare e a trasformarsi in nuove sfide per i professionisti sanitari (Quinn et al. 2015).

2.0 Assessment

Tutte le strategie di trattamento indirizzate al miglioramento dell'oral care dipendono da quattro principi chiave: una valutazione accurata della cavità orale; un piano di assistenza individualizzato, l'avvio tempestivo di misure preventive e di trattamento adeguate (Quinn et al. 2008). Il processo valutativo dovrebbe iniziare prima dell'avvio della terapia antineoplastica individuando i fattori di rischio relativi al paziente e al trattamento, che possono causare danni orali (tabelle 2 e 3).

Tabella 2: rischio di mucosite orale

- dal 5% - 15% nel corso di chemioterapia - dosaggio standard
- 50% nel corso di chemioterapia mielosoppressiva
- 50% nel corso di radioterapia testa collo
- 68% nel corso di trapianto di cellule staminali autologhe
- 98% nel corso di trapianto mieloablativo di cellule staminali allogeniche
- 97% nel corso di radio-chemioterapia testa collo

Bellm et al. 2000, Bhatt et al. 2010, Elting et al. 2003, Filicko et al. 2003, Kostler et al. 2001, Li & Trovato 2012, Rose-Ped et al. 2002, Sonis et al. 2004, Trotti et al. 2003, Vagliano et al. 2011

Tabella 3: Alcuni farmaci sistemici che possono provocare danni al cavo orale

Targeted Agents	Chemotherapy	Chemotherapy
Alemtuzumab	Busulfan	Melphalan
Cetuximab	Capecitabine	Methotrexate
Erlotinib	Carboplatin	Mitomycin
Everolimus	Cisplatin	Mitoxantrone
Gemtuzumab	Daunorubicin	Oxaliplatin
Pazopanib	Docetaxel	Paclitaxel
Pertuzumab	Doxorubicin	Pemetrexed
Sorafenib	Epirubicin	Pentostatin
Sunitinib	Etoposide	Thiotepa
Temsirolimus	Fluorouracil	Topotecan
Trastuzumab	Idarubicin	Vinblastine
Trastuzumab emtansine	Irinotecan	Vincristine
Temsirolimus		Vinorelbine

Barasch & Peterson 2003, Boers-Doets et al 2011

2.1 Valutazione del cavo orale

Occorre valutare ciascun paziente in relazione a diversi fattori che possono esporlo a un maggior rischio di complicanze orali durante il trattamento, quali per esempio:

- Problematiche odontoiatriche pre-esistenti
- Pazienti anziani e pazienti femmine (popolazioni a maggior rischio di danno orale)
- Storia personale di alcolismo e/o tabagismo
- Scarsa alimentazione e idratazione
- Pazienti con supporto nutrizionale (Sonde nasogastriche, gastrostomie percutanee, gastrostomie "radiologicamente inserite")
- Terapia di supporto (oppiacei, diuretici, sedativi, ossigenoterapia possono provocare secchezza)

I pazienti, soprattutto quelli che stanno per sottoporsi a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) o radioterapia

per patologie oncologiche della testa e del collo, dovrebbero essere sottoposti ad un assessment globale del cavo orale e dei denti da parte di uno specialista (Elad et al. 2015). Questo serve a fornire informazioni circa lo status generale di salute orale e ad identificare e gestire esistenti e/o potenziali fonti di infezioni, traumi o lesioni. Alcuni pazienti avranno bisogno di regolari follow-up odontoiatrici, sia durante che dopo la cura. In relazione alle condizioni di salute del cavo orale, i pazienti potrebbero avere bisogno di interventi regolari di igienisti orali, prima, durante e dopo la cura (Quinn et al 2015).

La cavità orale dovrebbe essere valutata da professionisti qualificati attraverso l'uso di sistemi di "grading" riconosciuti. Il gruppo di esperti consiglia di utilizzare strumenti di valutazione validati (Appendice 2) che garantiscano un monitoraggio accurato e una adeguata registrazione dei dati. Lo strumento utilizzato dipenderà dalla situazione clinica ma dovrebbe contenere elementi sia di natura oggettiva che di natura soggettiva. La valutazione

dovrebbe tener conto delle alterazioni della mucosa orale, della presenza o assenza di dolore e delle condizioni nutrizionali del paziente (Quinn e al 2008).

La valutazione dovrebbe essere fatta ad intervalli regolari, al fine di monitorizzare gli interventi, sia che si tratti di pazienti ricoverati che ambulatoriali, in base al tipo di percorso previsto e/o in relazione alle complicanze sviluppate.

L'assessment dovrebbe essere focalizzato anche sull'impatto del problema su ogni paziente, inserendo i risultati all'interno della documentazione medica ed infermieristica. I pazienti sottoposti ad un regime terapeutico ad alto rischio di mucosite orale dovrebbero essere valutati quotidianamente. I pazienti dovrebbero essere incoraggiati all'auto-valutazione del cavo orale utilizzando uno strumento "patient-reported" validato, per poi riferire al team sanitario o al professionista di riferimento, qualsiasi cambiamento vissuto o osservato. Il cavo orale dovrebbe essere controllato ogni volta che un paziente esegue visite all'interno dei servizi dove riceve i trattamenti chemioterapici, di "Targeted Therapy", di radioterapia o dopo intervento chirurgico per tumori testa collo. Gli interventi di assessment rappresentano ulteriori opportunità di supporto e formazione per i pazienti (Quinn et al. 2008).

Fortemente Raccomandati

- Il danno orale dovrebbe essere valutato utilizzando un protocollo di assessment standardizzato, per le valutazioni della cavità orale, dovrebbero essere utilizzati strumenti o una adeguata combinazione di scale che contengano elementi in grado di rilevare i cambiamenti fisiologici della mucosa, i cambiamenti funzionali e i cambiamenti soggettivi.
- le valutazioni del cavo orale dovrebbero proseguire anche dopo la fine del trattamento fino alla completa risoluzione della mucosite orale o quando sia stabilito un chiaro trend di risoluzione del problema (Fig. 2).

Raccomandazioni basate sull'opinione degli esperti

- Una valutazione globale sia dentale che del cavo orale dovrebbe essere fatta prima del trattamento qualora si preveda un danno al cavo orale.

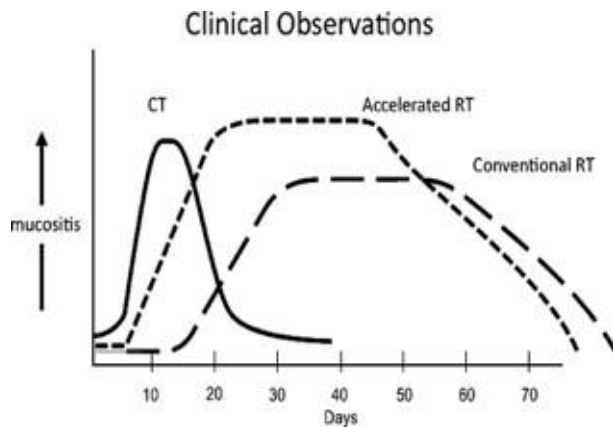
- Un'ulteriore valutazione del cavo orale dovrebbe essere eseguita in prossimità della prima dose di trattamento.
- Qualsiasi problema odontoiatrico venga riscontrato, dovrebbe essere affrontato prima di dare inizio al percorso terapeutico.
- L'uso di "scale di grading" del dolore connesso ai cambiamenti nel cavo orale dovrebbe essere parte integrante dell'oral assessment.
- I professionisti sanitari che valutano i pazienti devono essere specificamente formati all'impiego delle scale di valutazione.
- Vista l'esistenza di un grande numero di scale di valutazione, è raccomandato l'utilizzo della stessa scala da parte di tutti i componenti del team sanitario in modo da evitare discrepanze fra gli osservatori.

Nella pratica clinica, quelle più utilizzate sono: la scala di valutazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), che racchiude rilievi oggettivi e funzionali in un unico punteggio, e i Criteri del *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria* (NCI CTC) che assegnano un punteggio solo agli elementi funzionali. I professionisti che valutano i pazienti dovrebbero avere una formazione specifica nell'utilizzo della scala di valutazione. Per monitorare il fabbisogno formativo del personale dovrebbero essere eseguiti rapporti periodici a riguardo.

2.2 Frequenza nella valutazione del cavo orale

L'assistenza ottimale dei pazienti varia a seconda degli ambiti e del rischio del paziente. Per quanto riguarda i pazienti ricoverati c'è la necessità quantomeno di una valutazione di base, mentre i pazienti a rischio di mucosite orale dovrebbero essere valutati quotidianamente. Anche i pazienti seguiti a livello ambulatoriale necessitano di una valutazione di base, e i pazienti a rischio di mucosite orale dovrebbero essere valutati ad ogni accesso. E' utile inoltre prendere in considerazione l'idea di educare il paziente all'utilizzo di uno strumento di autovalutazione che può utilizzare a domicilio.

Figura 2: Osservazione clinica della mucosite



Raber-Durlacher JE, Elad S, Barash A. 2010.

Nella maggior parte degli ambiti clinici, la mucosite indotta dalla chemioterapia di solito si manifesta 4-7 giorni dall'inizio del trattamento, con un picco entro le

due settimane. La radioterapia ha un decorso clinico più graduale dato che viene somministrata generalmente in piccoli cicli spalmati su varie settimane. La mucosite provocata dalle radiazioni inizia generalmente a dosi cumulative di circa 15 Gy (dopo circa 10 giorni) e raggiunge generalmente la piena manifestazione a 30 Gy che può durare per settimane e addirittura per mesi (Li & Trovato 2012, Sonis et al. 2004) (Fig. 2)

2.3 Ispezione del cavo orale

- Strumenti: una buona fonte di luce, guanti, abbassalingua, garza asciutta.
- Posizione appropriata e confortevole del paziente.
- Usare uno strumento di valutazione valido e riproducibile che sia di facile interpretazione.
- Valutare i vari siti della bocca (Fig. 3)

Figura 3: Siti di esame della bocca



Arcata interna superiore del labbro



Arcata interna inferiore del labbro



Interno guancia destro e sinistro



Palato molle



Dorso della lingua



Laterale destro e sinistro della lingua



Pavimento della bocca

2.4 Esempi di strumenti di valutazione del cavo orale

La scelta dello strumento di valutazione del cavo orale dipende dall'ambito clinico. Alcuni strumenti sono stati appositamente creati per i pazienti in regime ambulatoriale, per i pazienti ricoverati o per quelli sottoposti a radioterapia; alcuni strumenti si concentrano su aspetti quali le complicanze, compreso il dolore; altri strumenti sono invece adatti all'autovalutazione da parte dei pazienti del proprio cavo orale.

Di seguito sono elencati alcuni degli strumenti consigliati di cui si può prendere visione in appendice 2.

- World Health Organization (WHO) (i) raccomandata insieme ad uno strumento di "scoring" del dolore (iv)
- National Cancer Institute (NCI-CTCAE) (ii)
- Oral Assessment Guide (OAG) (iii)
- Numerical Rating Scale (NRS) (iv)
- Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria (RTOG) (v) raccomandata per i pazienti radiotrattati
- Patient-Reported Oral Mucositis Experience Questionnaire (vi)

3.0 Cura del cavo orale (Oral Care)

L'Oral Care è fondamentale nella prevenzione e/o la riduzione delle complicanze del cavo orale durante e dopo il trattamento. La composizione del team per l'igiene del cavo orale può variare a seconda del diverso ambito sanitario. Generalmente, il team è composto da: odontoiatri, dietisti, infermieri, medici e farmacisti. Il supporto fornito dal team, accompagnato da una buona comunicazione e alla collocazione del paziente al centro del processo di cura, risultano fondamentali per la conservazione della salute orale del paziente.

Gli interventi di "Oral Care" e di assessment dovrebbero essere eseguiti routinariamente. I pazienti dovrebbero essere incoraggiati ad osservare la loro cavità orale e riferire in modo tempestivo eventuali cambiamenti, dato che eventuali modifiche nella condizione del cavo orale del paziente potrebbero richiedere variazioni negli interventi di cura orale.

3.1 Educazione del paziente


Tutti i pazienti dovrebbero essere istruiti ed incoraggiati a mantenere una buona igiene orale. L'educazione dovrebbe prendere in considerazione le potenziali complicanze al cavo orale, in modo che i pazienti possano identificarle e riferirle tempestivamente (Clarkson et al. 2011, Quinn et al. 2015). Tutti i pazienti dovrebbero ricevere informazioni scritte, in aggiunta alle indicazioni a voce

sulla cura della bocca, come parte del processo di prevenzione e trattamento delle alterazioni del cavo orale. L'educazione del paziente dovrebbe avvenire prima che il trattamento antineoplastico abbia inizio e con regolarità durante e dopo che questo si sia concluso. Il percorso educativo dovrebbe anche comprendere prescrizioni e consigli alimentari.

3.2 Screening nutrizionale e scelta dei cibi

Un buon apporto nutrizionale è di importanza vitale nella lotta alle infezioni, nel mantenimento dell'integrità mucosa, nel favorire la riparazione del tessuto della mucosa e ridurre l'inasprimento della mucosite esistente. I pazienti dovrebbero essere indirizzati ad un dietista per effettuare lo screening nutrizionale di base e ricevere un intervento educativo in tema di alimentazione (Elad et al. 2014). Le problematiche che potrebbero condizionare l'alimentazione, come la perdita di appetito, i cambiamenti nel gusto e la disfagia dovrebbero essere attentamente valutati. Potrebbe essere necessario fare riferimento a un logopedista per i pazienti in trattamento per neoplasie testa collo per una valutazione della disfagia.

Alcuni cibi possono aumentare o intensificare il danno alla mucosa orale, questi includono: cibi "ruvidi", secchi e duri che dovrebbero essere evitati; cibi speziati, eccessivamente salati e acidi



possono provocare irritazione mucosa ma potrebbero essere preferiti o meglio tollerati da alcuni pazienti.

3.3 Igiene orale

In base alle condizioni del cavo orale, spazzolare delicatamente denti, gengive e lingua, da due a quattro volte al giorno, preferibilmente dopo i pasti e prima di andare a letto (Peterson et al. 2015). Si raccomanda l'uso di uno spazzolino con setole morbide (manuale o elettrico) per prevenire lesioni alla mucosa orale; lo spazzolino deve essere risciacquato accuratamente con acqua dopo l'uso. Per migliorare la rimozione della placca, si consiglia di effettuare piccoli movimenti circolari, assicurandosi di raggiungere tutte le superfici, compresi i punti più difficili (Peterson e al 2015). Se la bocca è dolente o i pazienti non riescono ad aprire completamente la bocca, si può fare uso di scovolini spugnosi morbidi. Tuttavia, occorre tenere presente che gli scovolini non sono efficaci nel controllo della placca e nella prevenzione della carie, quindi non devono essere considerati un'alternativa allo spazzolino. Spazzolarsi la lingua non è consigliato per i pazienti sottoposti a radioterapia per patologie testa collo.

Per prevenire le infezioni, lo spazzolino da denti dovrebbe essere riposto con la testa in alto, senza lasciarlo in soluzione disinfettante. Lo spazzolino da denti dovrebbe essere sostituito regolarmente, ogni mese o anche più spesso in relazione al rischio di infezione del paziente. In caso di colonizzazione da funghi o batteri anche gli spazzolini dovrebbero essere controllati.

Per proteggere lo smalto, bisognerebbe far uso di dentifricio non abrasivo con lieve contenuto di fluoro (1000-1500 ppm). Alcuni pazienti con cancro testa-collo potrebbero aver bisogno di un maggiore contenuto di fluoro (sopra le 1500 ppm). Questi pazienti dovrebbero assumere il dosaggio di fluoro (dalla pasta dentifricia) prescritto dal team di "Oral Care". E' necessario assicurarsi che i pazienti tollerino il sapore del dentifricio, per fare un esempio, alcuni pazienti divengono intolleranti al dentifricio alla menta.

3.6 Pulizia interdentale

La pulizia interdentale quotidiana può ridurre la formazione di placca interdentale

(Sambunjak et al. 2011). Tuttavia, bisogna assicurarsi che i pazienti sappiano usare il filo o gli spazzolini interdentali e siano anche esperti nel loro utilizzo in modo da non causare ferite alla mucosa. Pertanto i metodi di pulizia interdentale dovrebbero essere utilizzati con cautela in pazienti trombocitopenici o con problemi di coagulazione e da coloro che sono sottoposti a radioterapia per tumore testa collo.

3.4 Protesi dentarie

Le protesi dentali parziali o totali devono essere di buona fattura, poiché protesi fatte male o instabili provocano movimenti in grado di irritare le mucose, costituendo una minaccia per l'integrità del cavo orale. La dentiera deve essere sciacquata dopo ogni pasto. Dovrebbe essere effettuata una pulizia accurata delle protesi almeno due volte al giorno spazzolandole con acqua e sapone. Durante la notte, le dentiere dovrebbero essere pulite, asciugate e conservate in un contenitore (Duyck et al. 2013). Nel corso della radioterapia e successivamente fino alla completa risoluzione della mucosite orale, si dovrebbe educare il paziente a portare la dentiera il meno possibile.

3.5 Sciacqui orali

Gli sciacqui orali sono indicati per l'igiene della bocca, la prevenzione e cura delle infezioni, l'umidificazione della mucosa o per dare sollievo dal dolore. Come misura minima per mantenere la bocca pulita, si raccomanda l'utilizzo di gargarismi e risciacqui con acqua, fisiologica (0.9% NaCl) o soluzioni saline blande almeno quattro volte al giorno (Lalla et al. 2014, Quinn et al. 2015). I gargarismi devono essere incoraggiati ed è di fondamentale importanza che gli operatori sanitari valutino le capacità e abilità dei pazienti nell'eseguirli. Infatti, alcuni pazienti possono avere bisogno di essere supportati o assistiti, direttamente dal personale sanitario, nell'eseguire tali procedure igieniche, ricorrendo a risciacqui con normale soluzione salina (0.9% NaCl) e/o soluzioni di bicarbonato (Elad et al. 2015), anche in pazienti con alterata capacità di deglutire.

3.7 Secchezza della bocca e delle labbra

Lubrificanti, balsami o creme per le labbra possono essere utilizzati per

ammorbidire le labbra. Lubrificanti idrosolubili dovrebbero essere usati per i pazienti sottoposti a radioterapia per tumore testa-collo e pazienti sottoposti a ossigenoterapia (Quinn et al. 2008). I pazienti dovrebbero mantenersi idratati e bere spesso acqua per mantenere la bocca umida. Parecchi fattori possono aumentare la secchezza della bocca, come ad esempio l'ossigenoterapia e alcuni farmaci di supporto (antidepressivi, antistaminici, fenitoina, corticosteroidi e oppiacei); i pazienti anziani o in fase terminale sono più esposti alla secchezza delle labbra e della bocca.

- Per mantenere la mucosa orale umida, potrebbe essere utile sorseggiare regolarmente acqua o nebulizzarla nel cavo orale.
- L'utilizzo di spray e sciacqui salini può essere di giovamento.
- Si possono utilizzare sostituti della saliva. Alcuni di questi potrebbero avere pH acido che danneggia i denti, quindi se espressamente indicato si consiglia di utilizzare prodotti con pH neutro o che contengono fluoro.

Alcuni sostituti della saliva hanno anche componenti di origine animale, quindi devono essere valutati in relazione alle preferenze del paziente.

- Gomme da masticare senza zucchero possono stimolare la produzione salivare.
- Sembrerebbe che l'assunzione di pezzetti di ananas fresco contribuiscano a stimolare la salivazione ma devono essere utilizzati con cautela perché, in quanto acidi, potrebbero irritare la mucosa orale e danneggiare i denti (Lalla et al. 2014).
- Inalazioni di vapore o nebulizzatori possono aiutare ad ammorbidire le secrezioni. Si possono utilizzare fisiologica o soluzioni di bicarbonato di sodio.
- Per aiutare coloro che fanno fatica a eliminare le secrezioni, può essere necessario ricorrere all'aspirazione meccanica, ma questa deve essere utilizzata con cautela in considerazione del fatto che l'aspirazione può provocare ferite alla mucosa.

4.0 Prevenzione delle complicanze orali

Nella prevenzione delle complicanze orali e nella messa a punto di programmi per la gestione del cavo orale, è importante tenere in considerazione l'individuo, la patologia, il trattamento oncologico e altri fattori di rischio, così come si è già detto nella sezione 2.1. L'aderenza alle misure di prevenzione e di buona igiene orale possono ridurre il rischio di complicanze e, nel caso queste si manifestino, è fondamentale un intervento tempestivo al fine di evitare delle problematiche più gravi. Inoltre, molti pazienti risultano malnutriti o a rischio di malnutrizione già al momento della diagnosi di tumore, per cui gli interventi profilattici includono gli screening nutrizionali per prevenire la malnutrizione.

Alcool e tabacco danneggiano la mucosa orale. Per aiutare il paziente a minimizzare o interromperne l'uso dovrebbero essere forniti dei consigli ad hoc.

La scelta delle misure preventive dovrebbe essere basata su prove di efficacia degli interventi, e sarebbe opportuno pianificarle

con il paziente sulla base del potenziale rischio di mucosite orale. A tale scopo può essere adottata la seguente classificazione del rischio (adattata da Quinn et al. 2015):

4.1 Classificazione del rischio

- Nessun rischio
- Basso rischio di danno al cavo orale e/o mucosite orale
- Moderato rischio di danno al cavo orale e/o mucosite orale
- Alto rischio di danno al cavo orale e/o mucosite orale

4.2 Interventi di prevenzione

Rischio basso: pazienti senza precedenti problemi al cavo orale, fattori di rischio minimi e piani terapeutici non collegati a danni del cavo orale di moderata o grave entità.

- Educare e incoraggiare il self-reporting di ogni variazione nelle condizioni del cavo orale
- Eseguire un adeguato assessment (patient reported e valutazione clinica) della cavità orale e la registrazione dei risultati

- Eseguire una valutazione dentale e orale di base e applicare i relativi interventi
- Praticare una regolare e corretta igiene del cavo orale che comprenda gargarismi al fine di rimuovere detriti indesiderati
- Ridurre la placca
- Se indicato utilizzare dentifrici, schiume, gel ad alto contenuto di fluoro
- Utilizzare sciacqui con soluzioni saline o cloruro di sodio 0.9%
- Incoraggiare e sostenere l'astensione dal fumo
- Incoraggiare la riduzione del consumo di bevande alcoliche
- Promuovere il supporto dietetico (mettere nutrizionale) per individuare possibili condizioni di malnutrizione prima dell'inizio della terapia e partecipare un intervento precoce degli interventi di supporto nutrizionale specifici per la condizione rilevata.

Rischio moderato: pazienti con storia di complicanze orali, che ricevono trattamenti che causano mucositi di grado moderato, che ricevono bassi dosaggi di radioterapia al distretto testa-collo, che assumono farmaci e/o presentano fattori di rischio correlati a danno al cavo orale.

In aggiunta agli interventi illustrati per il basso rischio vanno considerati:

- L'Intensificazione del monitoraggio dei mutamenti del cavo orale
- L'intensificazione dei risciacqui con soluzione saline
- L'utilizzo di crioterapia durante le iniezioni in bolo di 5FU e Melphalan

Inoltre, vanno presi in considerazione gli sciacqui orali con prodotti specifici (Soluzioni supersature di calcio-fosfato, benzidamina) e sciacqui con protettori delle mucose o soluzioni barriera brevettati come misura preventiva o per ridurre il dolore.

Rischio grave: pazienti con precedenti problemi del cavo orale di moderata o grave entità, utilizzo di trattamenti ad alto rischio, alte dosi di chemioterapia e/o radioterapia precedente il trapianto di cellule staminali, radioterapia in zona testa collo.

In aggiunta agli interventi illustrati per il rischio basso e moderato:

- Il monitoraggio e follow up nutrizionale
- La profilassi anti-infettiva (cf. 4.3)
- L'utilizzo di Palifermin (nell'ambito del trapianto di cellule staminali)
- L'utilizzo della Laser Terapia a basso dosaggio

4.3 Profilassi contro le infezioni

Se una buona igiene del cavo orale è essenziale, le terapie antimicotiche e antivirali possono essere prescritte (utili) per prevenire le infezioni a pazienti immunocompromessi, in particolare i pazienti affetti da patologie ematologiche in trattamento chemioterapico (in base agli orientamenti e alle politiche locali). La profilassi infettiva per i pazienti con altre patologie oncologiche è necessaria solo se è certo che il paziente sia a rischio di infezione dovuta a fattori di comorbidità accertati.

La profilassi antimicotica dovrebbe essere utilizzata per quei pazienti che ricevono alti dosaggi di steroidi (almeno l'equivalente di 15 mg di prednisolone al giorno per almeno una settimana). Per i pazienti ad alto rischio, compresi quelli sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche dovrebbe essere prevista la somministrazione di un agente antimicotico per via orale o endovenosa. La scelta del farmaco dipenderà dagli orientamenti e dalle politiche locali.

La profilassi antivirale dovrebbe essere utilizzata in relazione agli orientamenti e alle politiche locali. Per alcune tipologie di pazienti ematologici potrebbe essere necessario un incremento di dosaggio.

5.0 Trattamento delle complicanze orali

Nel momento in cui si instaura una mucosite orale è necessario applicare un protocollo di trattamento. Come detto precedentemente, il trattamento della mucosite orale, analogamente agli interventi di oral care di base e preventivi, dovrebbe essere stabilito da un team multiprofessionale. Il team deve prevedere personale medico, dentisti, specialisti di igiene orale, personale infermieristico specializzato, farmacisti o radiologi. Una buona comunicazione e l'educazione del paziente sono fondamentali durante il tutto il percorso al fine di offrire il massimo sollievo ai pazienti. Tutti i piani terapeutici dovrebbero basarsi sul grading del danno al cavo orale e su quanto riportato dal paziente stesso.

5.1 Mucosite orale lieve e moderata

- Una volta che si presenta un danno al cavo orale i pazienti dovrebbero essere supportati nel proseguire gli interventi di oral care.
- Dovrebbe essere aumentata la frequenza degli sciacqui del cavo orale con lo scopo di mantenere le superfici della bocca pulite e umide (Elad et al. 2014).
- Occorre valutare la presenza di infezioni del cavo orale, eseguire tamponi colturali e trattare il problema in modo adeguato. Se necessario, somministrare un trattamento antimicotico locale o sistemico (Watson et al. 2011).
- In caso di lesioni aftose può essere considerato il gel con desametasone
- Considerare l'utilizzo di protettori della mucosa (Quinn et al. 2015)
- I fabbisogni dietetici dovrebbero essere valutati e dovrebbero essere evitati i cibi potenzialmente dannosi.
- I problemi di deglutizione, di malnutrizione e di perdita di peso dovrebbero essere monitorati, fornendo il supporto necessario e consigli ai pazienti.
- Considerare adeguamenti nella composizione dei pasti, nei metodi di assunzione dei cibi, nel supporto ed educazione dei pazienti.
- L'uso dei supplementi nutrizionali orali, PEG, RIG o sonde nasogastriche dovrebbero essere presi in considerazione (Quinn et al. 2015).

- Dovrebbe essere valutata l'assunzione di liquidi e monitorata continuamente l'assunzione della terapia antidolorifica. Dovrebbero essere valutati anche i problemi potenzialmente correlati (assunzione di farmaci, diminuiti livelli di glucosio nel sangue, diminuzione della pressione sanguigna, funzione renale compromessa che porta a sovra dosaggio dei farmaci).
- I pazienti potrebbero avere bisogno di una adeguata terapia analgesica, topica o sistemica, con farmaci quali il paracetamolo, la codeina, i risciacqui a base di morfina, benzidamina collutorio, trimecaina, lidocaina. I pazienti dovrebbero essere educati all'utilizzo degli antidolorifici e al riconoscimento dei possibili effetti collaterali come ad esempio l'intorpidimento della mucosa orale.

5.2 Mucosite orale grave


Per quanto riguarda la mucosite orale grave va considerato:

- L'incremento nell'utilizzo degli antidolorifici a seconda delle necessità del paziente
- L'incremento del supporto nutrizionale
- L'incremento della frequenza degli sciacqui e della cura del cavo orale

Con il progredire del danno diventano necessari interventi di supporto e un monitoraggio più stretti. Un aspetto importante dell'assistenza consiste nel controllo del dolore, che può migliorare la qualità di vita dei pazienti nello specifico permettergli di continuare ad alimentarsi e ad assumere liquidi oltre che a comunicare e a dormire.

E' possibile intensificare l'utilizzo di analgesici topici. Ci sono insufficienti evidenze circa l'efficacia di molti prodotti sulla riduzione della severità della mucosite, ma alcuni di questi possono essere utili per fornire un maggiore comfort ai pazienti.

Le strutture sanitarie hanno a disposizione tutta una serie di prodotti e soluzioni per la cura del cavo orale, che è possibile testare per individuare quale funzionino meglio per il paziente, scegliendo in base alla condizione clinica. In generale, le



sostanze antibatteriche topiche non sono raccomandate. L'utilizzo di sciacqui del cavo orale, gel o pellicole topiche può essere considerato ma solo valutando caso per caso. Si può far uso con relativa sicurezza di prodotti barriera, soluzioni saline supersature, protettivi della mucosa, prodotti compositi specifici, registrati e regolarmente in commercio.

In caso di analgesia sistemica, è opportuno seguire un incremento "step-by-step" graduale del dosaggio, allo scopo di eliminare il dolore al paziente entro 24 ore. E' utile monitorare l'efficacia della analgesia utilizzando la Numerical Rating Scale (NRS). Le strutture sanitarie dovrebbero seguire un modello standardizzato di analgesia dove possibile, mettendo in pratica le direttive dell'OMS sul controllo del dolore.

In caso di mucosite grave si dovrebbe far uso di analgesici oppiacei ricorrendo alla migliore via di somministrazione. Questo dipende da molti fattori individuali e ambientali: può essere scelta la via orale, sottocutanea, endovenosa o transdermica con cerotti. I pazienti potrebbero necessitare dell'impiego di più farmaci a diverse velocità di rilascio. Uno stretto monitoraggio del dolore dovrebbe consentire di valutare l'effetto analgesico e qualsiasi potenziale effetto collaterale dei farmaci; coinvolgere i componenti del nucleo familiare potrebbe essere utile per avere una visione più ampia di come il paziente riesce a gestirsi al di fuori dell'ambiente di cura.

5.3 Trattamento di complicanze specifiche del cavo orale

Sanguinamento della mucosite orale

E' raccomandato continuare sciacqui e gargarismi. In particolari situazioni cliniche che comprendono il TCSE e le patologie oncologiche testa collo, si possono prendere in considerazione gargarismi o sciacqui con acido tranexamico (500mg), utilizzato ampiamente con questa modalità anche nella chirurgia orale (Watson et al. 2011).

Xerostomia/iposalivazione

Considerato che questo disturbo potrebbe essere dovuto o favorito da vari farmaci, è necessario fare una revisione dei farmaci assunti dal paziente, e se possibile apportare correzioni. I

pazienti dovrebbero essere incoraggiati a sorseggiare liquidi. Si dovrebbe prendere in considerazione l'impiego della saliva artificiale, le soluzioni viscoso e i gel, ad azione protettiva ed emolliente per la mucosa e i pazienti dovrebbero essere supportati per una corretta applicazione.

Nella xerostomia cronica correlata alla radioterapia dove ci sono prove di scarsa produzione salivare è possibile utilizzare la pilocarpina.

Trisma

Si tratta di un effetto collaterale comune durante e dopo alte dosi di radioterapia. I pazienti dovrebbero svolgere utili esercizi di stretching mandibolare e fisioterapia. Infiltrazioni sui "Trigger Points", rilassanti muscolari e analgesici possono essere utilizzati. Il team potrebbe prendere in considerazione, per ridurre il problema, anche presidi meccanici quali apparecchi per la stabilizzazione e il rilassamento dentale.

Malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD)

Diversamente dalla forma classica di mucosite, che è espressione di una tossicità dose limitante sia per la chemio che per la radioterapia, la malattia del trapianto contro ospite (GvHD) è una complicanza auto e alloimmunologica che si presenta dopo il trapianto delle cellule staminali (HSCT) e di solito colpisce molteplici organi e tessuti. Si può manifestare in forma acuta o cronica. La GvHD è potenzialmente letale e colpisce, nella sua forma acuta, cute, tratto gastrointestinale e fegato (Demarosi et al. 2005). La forma cronica è caratterizzata dal coinvolgimento di un gran numero di organi in modo molto diversificato. Il cavo orale è coinvolto nel 45-83% (Mays et al. 2013) e potrebbe essere l'unica parte coinvolta (Treister et al. 2008). Attualmente la distinzione fra queste 2 forme di GvHD è basata solo sulle caratteristiche cliniche, dato che la GvHD cronica non sempre si presenta come una semplice evoluzione della GvHD acuta (Flowers et al. 2011, Jagasia et al. 2015). In accordo con le raccomandazioni della consensus conference del National Institute of Health (NIH) 2004 (Filipovich et al. 2005), che sono state in seguito affinate nel 2014 (Jagasia et al. 2015), tra le alterazioni della mucosa orale

nei pazienti sottoposti a TCSE, è considerato segno diagnostico di GvHD cronica (cGvHD) orale l'insorgere del lichen planus. E' comune riscontrare sia nella GvHD acuta che cronica alterazioni che comprendono mucosite, gengivite, eritema, dolore; e segni clinici distintivi quali xerostomia, comparsa di mucocele, atrofia della mucosa, pseudomembrane e ulcere. Tuttavia, in assenza dell'unico segno diagnostico, queste sole manifestazioni non sono sufficienti per definire la diagnosi di GvHD orale cronica (Jagasia et al. 2015). Kuten-Shorrer et al. (2014) suggeriscono di utilizzare, per il trattamento della cGvHD orale, in prima linea soluzioni di desametasone, mentre trattamenti di seconda linea possono comprendere soluzioni di steroidi combinate ad altri farmaci immunosoppressori.

5.4 Followup post - trattamento

Dopo la chemioterapia standard, la maggior parte delle complicanze del cavo orale rientrano velocemente, per cui in generale non è richiesto alcun follow-up. Il danno al cavo orale nell'ambito del TCSE, così come nella radioterapia o radio-chemioterapia per le patologie testa collo, può necessitare di settimane o mesi prima di ottenere la guarigione e in questo lasso di tempo i pazienti hanno bisogno di essere continuamente

supportati e seguiti. Professionisti sanitari adeguatamente formati dovrebbero continuare a fornire consulenza e sostegno in questa fase, in quanto è molto importante per i pazienti poter disporre di sostegno nella gestione degli effetti della mucosite, in particolare per la gestione del dolore e la graduale riduzione dell'analgesia.

Effetti collaterali cronici della radioterapia per patologie oncologiche testa collo, specialmente il decadimento orale, l'osteoradionecrosi, il trisma, la fibrosi, il linfedema, la xerostomia cronica e il dolore cronico richiedono un'attenta gestione nel tempo. Pazienti cui vengono somministrati agenti che modificano il tessuto osseo, sono a rischio di osteonecrosi della mascella, e necessitano che i "teams" clinici ed odontoiatrici operino in stretta relazione ai fini di ridurre il rischio. Tutti i pazienti dovrebbero essere valutati individualmente istituendo piani di cura adeguati. Il follow-up dovrebbe essere pianificato e monitorato specialmente nei pazienti che hanno ricevuto radioterapia e HSCT e i pazienti cui vengono somministrate sostanze che modificano il tessuto osseo, al fine di poter affrontare complicanze tardive o a lungo termine.

6.0 Conclusioni

I principi illustrati in questa guida si devono intendere come supporto ai pazienti, ma in nessun caso dovrebbero sostituire le decisioni cliniche prese in relazione a specifici pazienti o situazioni cliniche. In relazione alla gravità delle complicanze del cavo orale e all'impatto che queste hanno sul paziente, il team dovrà di

volta in volta rivedere il programma assistenziale. Sebbene queste indicazioni e raccomandazioni abbiano il loro focus sulle patologie oncologiche ed ematologiche, i principi di riferimento possono avere validità anche negli ambiti delle cure palliative e del "fine vita".

Bibliografia

- Al-Dasoogi N. et al. (2013). Emerging evidence of the pathobiology of mucositis. *Support Care Cancer* 21: 3233-3241
- Barasch A & Peterson DE (2003). Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: Unanswered Questions. *Oral Oncology* 39(2): 91-100
- Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ (2000). Patient reports of complications of bone marrow transplantation *Supportive Care in Cancer* 8: 33-39
- Bhatt V, Ventrell N. et al (2010). Implementation of a standardised protocol for prevention and management on oral mucositis in patients undergoing haemopoietic stem cell transplant. *J. Oncol Pharm Pract.* Sept 16 (3) 195-204
- Boers-Doets CB, Epstein JP, Raber-Durlacher JE et al (2011). Oral adverse events associated with Tyrosine Kinase and mammalian target of rapamycin inhibitors in renal cell carcinoma: A structured literature review. *The Oncologist* 17: 135-144
- Clarkson JE, Worthington HV et al (2011). Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment (review) *Cochrane Library*
- Demarosi F, Lodi G, Carrassi A, Soligo D, Sardella A. Oral malignancies following HSCT: graft versus host disease and other risk factors. *Oral Oncol.* 2005;41:865-77.
- Duyck J, Vandamme K, Muller P, Teughels W. (2013) Overnight storage of removable dentures in alkaline peroxide-based tablets affects biofilm mass and composition. *Journal of dentistry* 41(12):1281-9.
- Eilers J and Million R (2011). Clinical Update: Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Seminars in Oncology Nursing* 27(4) 1-16
- Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, et al (2014). Basic Oral Care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: A Position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Support Care Cancer.* 2015 Jan; 23(1):223-36
- Eilers J, Berger AM, Petersen MC (1988) Development, testing, and application of the oral assessment guide. *Oncology Nursing* 9: 584-592
- Elting LS, Cooksley C, Chambers M, Cantor SB, Manzullo E, Rubenstein EB (2003). The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis *Cancer* 98: 1531-1539
- Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 94(2):149-58.
- Fillicko J, Lazarus HM, Flomenberg N (2003) Mucosal injury in patients undergoing hematopoietic progenitor cell transplantation: new approaches to prophylaxis and treatment *Bone Marrow Transplantation* 31: 1-10
- Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, et al. (2005). National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant.* 11:945-56.
- Flowers ME, Parker PM, Johnston LJ, et al. (2002). Comparison of chronic graft-versus-host disease after transplantation of peripheral blood stem cells versus bone marrow in allogeneic recipients: longterm follow-up of a randomized trial. *Blood.* 00:415-9.
- Gussgard AM, Hope AJ, Jokstad A, Tenenbaum H, Wood R (2014) Assessment of cancer therapy-induced oral mucositis using a patient-reported oral mucositis experience questionnaire. *PLoS One.* 2014 Mar 10;9(3):e91733.
- Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. (2015). Flowers MED. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report *Source: BBMT* 21(3): 389-401.
- Kostler WJ, Hejna M, Wenzel C, & Zielinski CC (2001) Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment *Cancer Journal for Clinicians* (51):290-315.
- Kuten-Shorrer M, Woo S-B, Treister NS.(2014). Oral Graft-Versus-Host Disease. *Dental Clinics of North America.* 58(2):351-68
- Lalla RV, Bowen J, Barasch A, et al (2014). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO).. *Cancer.* 2014 May 15;120(10):1453-61.
- Li, E and Tovato, JE (2012). New developments in the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer or receiving targeted anticancer therapies. *AM. J Health Syst Pharm* 69(12) 1031-1037
- Mays JW, Fassil H, Edwards DA, Pavletic SZ, Bassim CW. (2013) Oral chronic graft-versus-host disease: current pathogenesis, therapy, and research. *Oral Dis.* 19:327-46.
- National Cancer Institute (US) (2013). Oral Mucositis: Chemoradiotherapy and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients Management of Mucositis. Accessed on line 3/04/16 http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional/page5#Section_85
- Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ & Herrstedt J (2015) on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v139-v151
- Quinn B, Thompson M, Treleaven J et al (2010). United Kingdom Oral Care in Cancer Guidance:

Quinn B, Potting C, Stone R, et al. (2008). Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. *European Journal of Cancer*. 44(1):61–72.

Raber-Durlacher JE, Elad S, Barash A. Oral Mucositis. *Oral Oncol*. 2010 Jun;46(6):452-6. Review.

Rose-Ped AM, Bellm LA, Epstein JB, Trotti A, Gwede C, Fuchs HJ (2002) Complications of radiation therapy for head and neck cancers. The patient's perspective *Cancer Nursing* 25: 461-467

Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, et al (2004) Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Cancer Therapy – Induced Oral and Gastrointestinal Mucositis. *American Cancer Society Cancer* 100 (Suppl 9):2026–2046.

Sambunjak D, Nickerson JW, Poklepovic T, Johnson TM, Imai P, Tugwell P, Worthington HV (2011) Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 12

Sonis ST (2004) The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer*. 4: 277–284.

Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, Bekele BN, Raber-Durlacher J, Donnelly JP, Rubenstein EB (2004) Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients *Cancer* 100: 1995-2025

Strajnic L, Dokic M, Vucinic P. (2011) Contemporary methods and mobile denture cleansers and their significance for older population. *Med Pregl*. Sep-Oct;64(9-10):497-502.

Treister NS, Cook EF Jr, Antin J, Lee SJ, Soiffer R, Woo SB. (2008) Clinical evaluation of oral chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 14:110-5.

Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, Komaroff E, Nalysnyk L, Zilberberg MD (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review *Radiotherapy and Oncology* 66: 253-262

Vagliano L, Feraut C, Gobetto G, Trunfio A, et al. Incidence and severity of oral mucositis in patients undergoing haematopoietic SCT: results of a multicentre study. *Bone Marrow Transplant*. 2011 May;46(5):727-32.

Watson, M et al (2011) Palliative Adult Network Guidelines. 3rd edition. West Sussex.

World Health Organisation (1979) WHO Handbook for Reporting results of cancer treatment. WHO, Geneva

Appendice 1

Revisione linee guida nazionali e internazionali

- Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo - GITMO (Italy) (2016)
- National guidelines oral mucositis (Netherlands) (2015)
- National guidelines oral mucositis (Switzerland) (2016)
- Polish group specialist guidelines (2015)
- Institutional guidelines (Portugal) (2015)
- Institutional guidelines (France) (2016)
- Institutional guidelines (Czech Republic) (2015)
- Italian Ministry of Health Department of Public Health and Innovation (2014)
- UK Oral Mucositis in Cancer (UKOMIC) Guidelines, Second Edition (2015)
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer (2014)
- European Society Medical Oncology (2015)

Appendice 2

(i) Criteri di tossicità della stomatite OMS (WHO 1979)

GRADO	DESCRIZIONE
0 (Assente)	Nessun problema
1 (Lieve)	Fastidio, eritema
2 (Moderato)	Eritemi, ulcere. Il paziente riesce ad assumere cibi solidi
3 (Severo)	Ulcere, eritema esteso. Il paziente non riesce ad assumere cibi solidi
4 (Pericoloso per la vita)	Mucosite estesa. L'alimentazione non è possibile

(ii) National Cancer Institute grading scale (NCI-CTCAE)

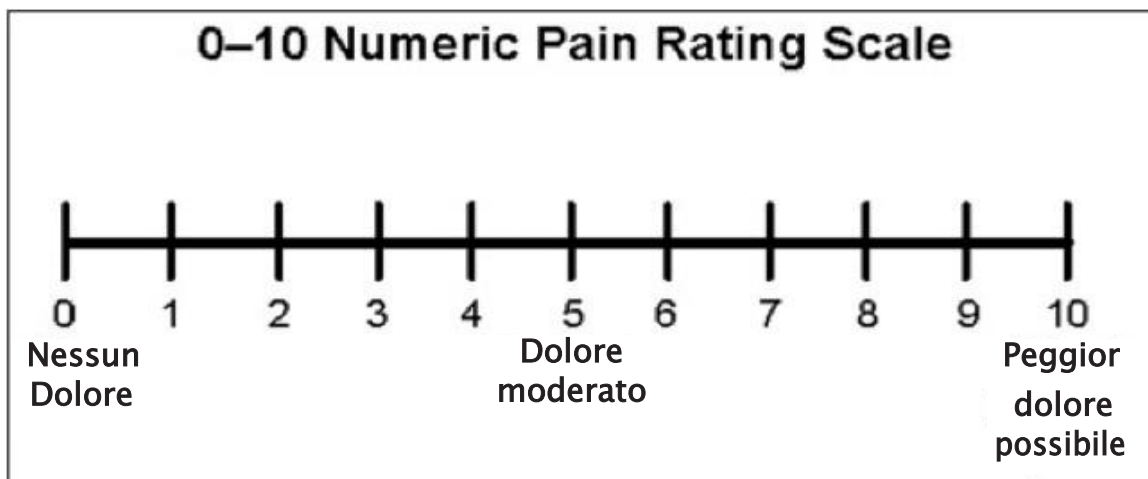
Grado	Descrizione
0	Nessun problema
1	Ulcere indolori, eritema o lieve fastidio in assenza di lesioni
2	Eritema doloroso, edema o ulcere, ma i pazienti possono mangiare e deglutire
3	Eritema doloroso, edema o ulcere che richiedono idratazione intravenosa
4	Ulcerazione severa o che richiede supporto nutrizionale parenterale o enterale o intubazione profilattica
5	Morte per tossicità

(iii) Oral Assessment Guide (OAG) (Eilers et al. 1988)

Si riassumono i punteggi delle 8 categorie. Una bocca normale riceve un punteggio di 8

Ulcerazione	Metodo di osservazione	Grado 1	Grado 2	Grado 3
Voce	Conversazione con il paziente. Ascolto del pianto	Normale	Profonda o rauca	Problemi a parlare o piangere o dolore
Capacità di	Si chiede al paziente di deglutire	Deglutizione normale	Un po' di dolore alla deglutizione	Incapace di deglutire
Labbra	Osservare e sentire il tessuto	Lisce, rosee e umide	Secche o screpolate	Ulcerate o sanguinanti
Saliva	Inserire abbassa lingua, toccare il centro della lingua e il pavimento della bocca	Acquosa	Spessa o filamentosa. Eccesso di salivazione dovuto a dentizione	Assente
Lingua	Osservare le sembianze del tessuto	Rosea, umida, papille presenti	Patinosa o perdita delle papille con aspetto lucido con o senza rossore. Infezione fungina.	Con bolle o fissurazioni
Membrana mucosa	Osservare le sembianze del tessuto	Rosea e umida	Arrossato o coperto da patina senza ulcere. Infezione fungina.	Presenza di ulcere con o senza sanguinamento
Gengive	Premere lievemente il tessuto	Rosee e ferme	Edematosa con o senza arrossamento, lisce, edema dovuto a dentizione	Sanguinamento spontaneo o su pressione
Denti (in assenza di denti punteggiato1)	Osservare lo stato dei denti	Puliti senza residui	Con placca o resti di cibo in zone localizzate (fra i denti)	Placca o resti di cibo generalizzati lungo la linea della gengiva

(iv) Numerical Rating scale (NRS). (Farrar et al 2001)



(v) RTOG Scoring Criteria (www.rtog.org)

Grade	Descrizione
0 (Nessuno)	Nessuna variazione rispetto al baseline
I (Lieve)	Irritazione, lieve dolore senza bisogno di analgesico
II (Moderato)	Mucosite a chiazze che può provocare perdite sierose ematiche infiammatorie; possibile dolore moderato che richiede analgesia
III (Grave)	Mucosite fibrinosa estesa che può comportare dolore severo che richiede uso di narcotici
IV (Pericoloso per la vita)	Ulcere, emorragia o necrosi



(vi) Patient Reported Oral Mucositis Experience Questionnaire (Gussgard et al 2014)

-
- 1. Mouth pain** (Mouth encompass also lips, cheeks, tongue, gums, palate and throat)
no pain _____ worst possible pain
- 2. Difficulty speaking because of mouth* sores**
no trouble _____ impossible to speak
speaking
- 3. Restriction of speech because of mouth* sores**
no restriction _____ complete restriction
of speech
- 4. Difficulty eating hard foods (hard bread, potato chips etc) because of mouth* sores**
no trouble _____ impossible to eat
eating hard foods
- 5. Difficulty eating soft foods (Jello, pudding etc) because of mouth* sores**
no trouble _____ impossible to eat soft
eating soft foods
- 6. Restriction of eating because of mouth* sores**
no restriction _____ complete restriction of
eating
- 7. Difficulty drinking because of mouth* sores**
no trouble _____ impossible to drink
drinking
- 8. Restriction of drinking because of mouth* sores**
no restriction _____ complete restriction of
drinking
- 9. Difficulty swallowing because of mouth* sores**
not difficult to _____ impossible to swallow
swallow
- 10. Change in taste**
no change in _____ complete change in
taste
-

EOCC Guidance has been endorsed by:



Versione Italiana a cura di:

- Stefano Botti** – AUSL - IRCCS Reggio Emilia, presidio. Gruppo di Lavoro Infermieristico GITMO
- Daniela Masi** – Servizio Traduzioni, AUSL Reggio Emilia, presidio ASMN–IRCCS
- Louise Smith** – Traduttrice esperta (madrelingua Inglese)
- Laura Orlando** – Istituto Europeo di Oncologia Milano. Gruppo di Lavoro Infermieristico GITMO



Secretariat
Athena Meetings & Events,
The Science Park, Building 23,
Room 23S55, Mereside,
Alderley Park, Alderley Edge,
Cheshire SK10 4TG
Tel +44 (0)1625 238710
www.athenameetings.com