

SOMMARIO

ABSTRACT.....	2
INTRODUZIONE.....	3
CAPITOLO 1: QUADRO TEORICO	5
1.1 La Mucosite	5
1.2 Quadro epidemiologico	9
1.3 Assistenza infermieristica nella gestione della mucosite orale	11
CAPITOLO 2: IMPIANTO DELLA RICERCA	14
2.1 Materiali e Metodi.....	14
2.2 Obiettivo.....	14
2.3 Domanda di ricerca.....	15
2.4 Strategia di ricerca.....	15
2.5 Analisi dei dati.....	16
CAPITOLO 3: RISULTATI.....	17
3.1 Analisi delle variabili	23
CAPITOLO 4: DISCUSSIONE.....	24
4.1 Protocolli di igiene orale	24
4.2 Laserterapia di basso livello.....	26
4.3 Crioterapia.....	27
4.4 Fattori di crescita	28
4.5 Ruolo dell'infermiere sull'educazione del paziente.....	28
CONCLUSIONI.....	31
BIBLIOGRAFIA	32

ABSTRACT

Introduzione: La mucosite orale è un processo infiammatorio che colpisce la mucosa del cavo orale, dando origine a zone eritematose in combinazione con ulcere che possono raggiungere grandi dimensioni, in pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia e radioterapia. Ci sono pochi studi clinici in letteratura che dimostrano l'efficacia di trattamenti e metodi preventivi. La gestione della mucosite orale è una sfida, a causa della sua complessa natura biologica.

Obiettivo: Lo scopo di questo studio è quello di eseguire una revisione sistematica della letteratura ed analizzare come l'assistenza infermieristica basata sulla best practice possa contribuire a prevenire o a migliorare il trattamento della mucosite orale, inoltre indagare come la formazione degli infermieri e l'educazione del paziente possa contribuire ad abbattere tale complicanza.

Materiali e Metodi: È stata effettuata una ricerca esaustiva dei database PubMed, Cochrane, Chinal e Tripdatabase, incrociando le parole chiave "oral mucositis", "prevention" e "treatment" con i termini "chemotherapy", "radiotherapy", "nurse" e "knowledge" tramite gli operatori booleani "AND" e "NOT". Sono stati ottenuti in totale 105 articoli, di cui 38 soddisfacevano i criteri di inclusione.

Risultati: I risultati degli studi utilizzati in questa revisione sistematica della letteratura hanno mostrato che la laserterapia a basso livello, la crioterapia, i protocolli di igiene orale, i fattori di crescita e il ruolo dell'infermiere sull'educazione del paziente riguardo la patologia sono i migliori metodi di trattamento e/o prevenzione per la mucosite orale.

Conclusioni: Sono disponibili pochi interventi di efficacia confermata per la gestione della mucosite orale dovuta alla chemioterapia. Tuttavia, secondo la letteratura rivista, l'utilizzo di protocolli di igiene orale, la crioterapia, la laserterapia a basso livello e l'assistenza infermieristica al paziente oncologico offrono vantaggi, riducendo l'incidenza e la gravità della mucosite orale, sebbene siano necessari ulteriori studi per confermare i risultati ottenuti.

INTRODUZIONE

La presente tesi tratta della prevenzione e gestione della mucosite orale in pazienti oncologici a seguito di chemioterapia e radioterapia. Tale complicanza è il risultato di un processo fisiopatologico di rapida divisione delle cellule epiteliali basali, dovuta ai danni indotti dai suddetti trattamenti. La mucosite orale ha un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti, influenzandone negativamente la degenza in ospedale. L'argomento è stato scelto in quanto vissuto a livello personale durante il tirocinio nel reparto di onco-ematologia, luogo in cui numerosi pazienti hanno sviluppato la presente complicanza, suscitando empatia, interesse e curiosità. L'incidenza della mucosite orale varia dal 15%-40% nei pazienti sottoposti a chemioterapia o radioterapia e al 70-90% nei riceventi di midollo osseo.¹ Il rischio di mucosite risulta maggiore nei bambini e negli adolescenti a causa dell'elevata incidenza di neoplasie ematologiche e delle terapie più aggressive e intense. È fondamentale individuare tale complicanza fin dai primi stadi, al fine di poter intervenire adeguatamente e fermarne lo sviluppo.

Tra le possibili conseguenze figurano infezioni dei tessuti, delle gengive e del circolo ematico; inoltre, la nutrizione risulta compromessa, provocando talvolta il rinvio o la sospensione dei trattamenti della neoplasia, influenzando la sfera psicologica della persona, aumentandone i giorni di ricovero. Analizzando la letteratura, i dati epidemiologici descrivono la mucosite come un problema serio con severe complicanze, le quali provocano dolore e altri sintomi. Il dolore rende difficile per il paziente l'assunzione di alimenti e può causare malnutrizione. Ciò, associato ad una scarsa pulizia orale, può comportare un aumento dei batteri all'interno della bocca, provocando un aumento del rischio di polmonite da aspirazione. La gestione della mucosite orale ha lo scopo di ridurre al minimo questo effetto collaterale e le sue conseguenze.

Questa tesi fornisce una panoramica della fisiopatologia, dell'incidenza, dell'impatto, della presentazione clinica, degli strumenti di valutazione orale, delle strategie di gestione e delle implicazioni infermieristiche relative alla mucosite orale. L'infermiere è la figura professionale che svolge un ruolo chiave nella valutazione della presenza di

mucosite orale, rispettando quattro principi chiave: una valutazione accurata della cavità orale, un piano di assistenza individualizzato, l'avvio tempestivo di misure preventive e di trattamenti adeguati.² Il processo valutativo dovrebbe avere inizio prima dell'avvio della terapia antineoplastica, individuando i fattori di rischio relativi al paziente e al trattamento.

Una donna ha riferito riguardo la sua esperienza di mucosite che “la mia bocca si è ulcerata e non riuscivo più ad ingoiare la saliva. Ogni giorno di trattamento si presentavano nuovi terrificanti cambiamenti nel mio corpo” (Thomson et al., 2015). È quindi dovere infermieristico cercare di trovare tutti gli interventi possibili, sostenuti da evidenze scientifiche, per prevenire e/o alleviare questo debilitante effetto collaterale causato dalle terapie antineoplastiche.

Il Ministero della Salute Italiano ha pubblicato nel giugno del 2010 le Linee Guida per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali negli individui in età evolutiva che devono essere sottoposti a chemioterapia e radioterapia. La presente tesi si impegna ad integrare le suddette Linee Guida alle strategie di prevenzione e gestione della mucosite orale

CAPITOLO 1: QUADRO TEORICO

1.1 La Mucosite

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.

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.

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.

Diversi fattori di rischio legati all'organismo ospite possono influenzare lo sviluppo e la gravità della mucosite, quali: età, sesso, stato nutrizionale, tipo di neoplasia, neutropenia, creatinina e transaminasi elevate, xerostomia farmaco-indotta, precedenti danni alla cavità orale, scarsa igiene orale e predisposizione genetica.

La mucosite indotta da farmaci è legata al dosaggio ed alla posologia.

Agenti chemioterapici come methotrexate, fluorouracile (5-FU) ed etoposide sono particolarmente stomatotossici.

La tossicità mucosa prodotta dalla chemioterapia può essere diretta se provocata dall'azione citotossica comune di chemioterapia e radioterapia o indiretta se derivante dall'azione immunosoppressiva sistemica dei chemioterapici ed immunosoppressori.³ Secondo il modello patobiologico, la mucosite è caratterizzata dalle 5 fasi.³

Tabella 1. Fasi della mucosite orale

FASI DELLA MUCOSITE ORALE (Adattato da Sonis ST, 2009)		
1	Inizio	<ul style="list-style-type: none"> • La fase iniziale del danno tissutale si instaura poco dopo la somministrazione della radioterapia o della chemioterapia. • Radioterapia e la chemioterapia danno inizio sia al danno a carico del DNA sia al danno non interessante il DNA. • La rottura dei filamenti di DNA comporta un danno tissutale diretto a carico delle cellule dell'epitelio basale e all'interno della sottomucosa. • Nello stesso tempo, si generano ROS che sono mediatori cruciali di eventi biologici a valle. • L'esito della fase iniziale della mucosite comprende: <ul style="list-style-type: none"> - formazione intracellulare di ROS - danno diretto a carico di cellule, tessuti e vasi sanguigni - inizio di altri eventi biologici
2	Induzione e generazione di messaggeri	<ul style="list-style-type: none"> • Varie vie di trasduzione che stimolano fattori di trascrizione si attivano in risposta a radioterapia, chemioterapia e ROS. • Durante la perossidazione lipidica vengono rilasciate molecole legate alle membrane cellulari, con conseguente induzione di geni a risposta immediata. • Tutti questi cambiamenti avvengono non solo dell'epitelio, bensì in tutte le cellule e gli strati della mucosa. • La fase della mucosite caratterizzata dall'induzione e dalla generazione di messaggeri comporta l'induzione di

		<p>morte delle cellule clonogene, apoptosi e danno tissutale.</p>
3	Signaling e moltiplicazione	<ul style="list-style-type: none"> • Le citochine proinfiammatorie danneggiano il tessuto e stabiliscono un circuito a retroazione positiva (feedback positivo) che amplifica il danno primario provocato iniziato dalla radioterapia o dalla chemioterapia. • Si noti che, nel caos biologico che accompagna le fasi iniziali della mucosite, il quadro clinico è quiescente. • Benché durante questi stadi possa esservi un certo eritema delle mucose, i tessuti sono per lo più integri, e i pazienti accusano pochi sintomi. La situazione cambia con lo sviluppo di ulcerazioni. • I risultati della fase di signaling e amplificazione della mucosite sono i seguenti: <ul style="list-style-type: none"> - gli eventi lesivi si concentrano sull'epitelio sottomucoso e basale - alterazione generalizzata dell'ambiente della mucosa - alterazione delle caratteristiche biologiche del tessuto, anche se l'aspetto può restare normale.
4	Ulcerazione	<ul style="list-style-type: none"> • La fase di ulcerazione della mucosite è la più significativa sia per i pazienti sia per chi li assiste. • La perdita dell'integrità della mucosa porta allo sviluppo di lesioni estremamente dolorose suscettibili di colonizzazione batterica superficiale. • Nei pazienti neutropenici, le soluzioni di continuità della mucosa fungono da vie di accesso per microrganismi e spesso conducono a batteriemia e sepsi. • Inoltre, i prodotti della parete batterica possono penetrare nella sottomucosa, dove stimolano i monociti infiltranti a produrre e liberare altre citochine proinfiammatorie.

		<ul style="list-style-type: none"> • Probabilmente questo favorisce l'espressione di geni proapoptotici e potenzia il danno tissutale. • Le cellule dell'inflammazone migrano quindi alla base della lesione per chemiotassi, dove producono enzimi con azione lesiva sui tessuti. • I risultati della fase di ulcerazione della mucosite sono: <ul style="list-style-type: none"> - amplificazione delle citochine - infiammazione - dolore - rischio di batteriemia e/o di sepsi
5	Guarigione	<ul style="list-style-type: none"> • La fase di guarigione della mucosite inizia con un segnale proveniente dalla matrice extracellulare. • Questo porta a una ripresa della proliferazione epiteliale e della differenziazione e al ristabilirsi della flora microbica locale. • Dopo la fase di guarigione, la mucosa orale ha un aspetto normale; tuttavia, nonostante l'aspetto normale, l'ambiente della mucosa ha subito alterazioni significative. • Vi è angiogenesi residua. • Il paziente è a maggiore rischio di futuri episodi di mucosite orale e delle relative complicanze con la successiva terapia antitumorale. • I risultati della fase di guarigione della mucosite sono: <ul style="list-style-type: none"> - epitelio integro - aspetto normale del tessuto - angiogenesi residua - accresciuto rischio di altri episodi di mucosite

Gli individui in età evolutiva sottoposti a terapia antineoplastica riferiscono la presenza a livello del cavo orale di un iniziale bruciore o formicolio seguito da una intolleranza al cibo con comparsa di dolore.

I segni e sintomi della mucosite sono:

- Dolore: può essere di tipo marcato, spesso richiede terapia con oppiacei. Il dolore associato alla mucosite può inibire i pazienti dall'assumere cibo e liquidi e richiede una gestione analgesica con anestetici topici, quali lidocaina viscosa associata ad agenti antiinfiammatori non steroidei. L'uso di anestetici topici, consigliato per la gestione del dolore, deve essere monitorato strettamente nei piccoli individui, per evitare il rischio di ingestione e conseguente perdita del riflesso faringeo.
- Difficoltà ad alimentarsi: il paziente non riesce a deglutire per il dolore o per difficoltà di masticazione provocate dall'edema.
- Scialorrea: la saliva perde il suo potere idratante, umettante e le sue funzioni protettive, con iperproduzione di un liquido coloso, denso che il paziente fatica ad espellere e ingoiare.
- Xerostomia: riduzione massiva della produzione della saliva.
- Sanguinamenti della mucosa: possono essere anche spontanei per presenza di ulcerazione estese o disepitelizzazione massiva, favoriti dalla piastrinopenia.
- Disgeusia: alterata percezione del gusto.
- Difficoltà ad articolare la parola

Le zone più colpite sono: labbra, palato molle, palato duro, lingua, pavimento della bocca e gengive.³

Le conseguenze di questo processo degenerativo sono legate ad un aumento del rischio infettivo, a problemi nutrizionali fino all'anoressia, a dolore intenso, a un ritardo nei tempi di recupero e conseguente aumento dei giorni di degenza, ad un aumento dei costi.⁶

1. 2 Quadro epidemiologico

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).

L'incidenza delle sepsi dovute alla presenza di Streptococcus spp alfa-viridanti o Staphylococcus aureus è più frequente in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Qualora il paziente sottoposto a chemioterapia e/o radioterapia presenti mucosite orale avrà maggior probabilità di sviluppare una sepsi.

Nel 40% dei casi la mucosite orale si associa ad un'infezione fungina, in particolare nei casi di leucemia mieloide acuta.

Nella maggior parte degli isolamenti microbiologici è stata riscontrata la presenza patologica di Candida albicans, più raramente di Candida tropicalis, Candida parapsilosis ed Aspergillus.

Non è stata trovata un'associazione statisticamente significativa fra lo schema chemioterapico utilizzato e la specie fungina coinvolta, mentre è noto che il rischio di infezioni fungine sistemiche è maggiore in caso di grave e prolungata neutropenia (< 500 neutrofili/ml per un periodo > 7 giorni).

Nei soggetti in terapia antitumorale è molto frequente sviluppare un'infezione orale da herpes virus (HSV), clinicamente caratterizzata da ulcere orali ed extra orali associate ad eritema e lesioni crostose.

Spesso, le ulcere orali erpetiche possono essere confuse con quelle di una stomatite aftosa ricorrente o con lesioni traumatiche.

Solitamente la manifestazione clinica segue una riattivazione del virus nei soggetti precedentemente infettati da HSV. È stata, infatti, rilevata la presenza del virus nel cavo orale di pazienti sieropositivi per HSV in assenza di manifestazioni cliniche (shedding virale) già prima di sottoporsi a chemioterapia. Di questi solo una parte hanno

sviluppati lesioni clinicamente visibili durante e al termine della chemioterapia (circa 40%).

Nei pazienti radio-trattati non è stata rilevata un'incidenza maggiore di HSV.

1.3 Assistenza infermieristica nella gestione della mucosite orale

Un approccio multidisciplinare è la chiave del successo nella gestione delle mucositi orali nei pazienti ematologia-oncologia.

L'infermiere riveste un ruolo fondamentale nella prevenzione e nel trattamento di questa patologia poiché è in grado di valutare e riconoscere tempestivamente segni e sintomi propri della mucosite e di valutare tutti i rischi che essa comporta.

Gli strumenti utilizzati devono possedere caratteristiche di validità, cioè capacità di misurare il fenomeno per cui sono state create, e di riproducibilità, ovvero possibilità di valutare il fenomeno in maniera univoca nei diversi contesti.

La valutazione della mucosite orale dipende dalla storia clinica e dai risultati degli esami fisici.

Laboratorio e radiografia non sono così utili. Se ci sono ulcere presenti al palato duro, gengiva attaccata o dorsum della lingua, le colture dovrebbero essere ottenute per escludere l'eziologia virale o fungina.

La gravità della mucosite è misurata su una scala ben definita e ci sono alcune scale diverse che sono state sviluppate, le quali sono:⁹

1) Il CTAE è sviluppato dal National Cancer Institute (NSC) ed è valutato da 1 a 5.

Questa scala è divisa in due parti: un esame clinico e un esame funzionale / basato sui sintomi.¹⁰

Esame funzionale/sintomi - basato su:

- Grado 1 = Sintomi asintomatici o lievi e l'intervento non è indicato così come il paziente ha una dieta normale.
- Grado 2 = Dolore moderato o ulcera che non interferisce con l'assunzione orale e il paziente richiede una dieta modificata.
- Grado 3 = Forte dolore che interferisce con l'assunzione orale
- Grado 4 = Conseguenze potenzialmente letali che richiedono un intervento urgente
- Grado 5 = Morte

2) La scala dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) combina misure sia soggettive che oggettive della mucosite orale.

- Grado 0 = Nessuna mucosite orale
- Grado 1 = Eritema e mal di stato
- Grado 2 = Ulcere, in grado di mangiare solidi
- Grado 3 = Ulcere, richiede una dieta liquida (a causa della mucosite)
- Grado 4 = Ulcere, alimentazione non possibile (a causa della mucosite)

3) La scala di valutazione della mucosite orale (OMAS) è una scala oggettiva che misura l'eritema e l'ulcerazione in nove siti all'interno della cavità orale.

Uno studio multi-centro ha dimostrato che questa scala ha un'elevata riproducibilità e una forte correlazione tra il punteggio OMAS e il sintomo del paziente. Secondo Sonis et al., l'uso di misurazioni sintomatiche concomitanti sembrava non essere necessario durante l'uso di OMAS.¹¹

4) I criteri di tossicità comuni del Gruppo di Oncologia Cooperativa Orientale (ECOG) sono utilizzati negli studi di oncologia.⁷

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.⁷

Per monitorare il fabbisogno formativo del personale dovrebbero essere eseguiti rapporti periodici a riguardo.

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. È utile inoltre prendere in considerazione l'idea di educare il paziente all'utilizzo di uno strumento di autovalutazione che può utilizzare a domicilio.

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.^{6,7}

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).

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

CAPITOLO 2: IMPIANTO DELLA RICERCA

2.1 Materiali e Metodi

Per l'elaborazione di questo studio si è scelto di utilizzare il metodo della revisione della letteratura. Una revisione della letteratura consiste nell'applicazione di un rigoroso approccio scientifico alla preparazione della revisione di articoli (National Health and Medical Research Council, 1998).

Le revisioni sistematiche stabiliscono dove gli effetti della cura sono consistenti e cercano risultati che possono essere applicati alla popolazione, agli ambienti e alle differenze nei trattamenti e dove gli effetti possono variare significativamente.

L'uso di metodi espliciti e sistematici di revisione limita i bias (errori sistematici) e riduce gli effetti casuali, in tal modo produce risultati più affidabili prima di arrivare alle conclusioni e prendere delle decisioni (Alderson et al., 2004).

Gli studi su un determinato argomento vengono letti, analizzati e valutati in modo critico e poi raggruppati in unico documento. Si tratta dunque di una sintesi scritta degli studi selezionati utilizzando dei criteri prestabiliti.

Gli studi considerati sono RCT, Revisioni sistematiche, Metanalisi; sono stati considerati anche testi scientifici.

2.2 Obiettivo

L'obiettivo principale della presente tesi è eseguire una revisione sistematica della letteratura ed analizzare come l'assistenza infermieristica basata sulla best practice possa contribuire a prevenire o a migliorare il trattamento della mucosite orale, inoltre indagare come la formazione degli infermieri e l'educazione del paziente possa contribuire ad abbattere tale complicità.

Gli interventi di prevenzione sono numerosi e molto efficaci, limitano la gravità e i sintomi della mucosite.

Al fine di ridurre l'insorgenza di questa complicità è fondamentale applicare in maniera costante e corretta questi trattamenti preventivi, proponendo materiali e strumenti adatti allo scopo.

2.3 Domanda di ricerca

La ricerca è stata strutturata seguendo la metodologia del PIOM, ovvero stabilendo una popolazione di riferimento, ponendo le variabili di interesse, e osservandone i risultati.

P → Paziente oncologico

I → Mucosite orale

O → Prevenzione e Trattamento

M → Revisione della letteratura

2.4 Strategia di ricerca

Per una ricerca mirata sono stati definiti a priori i criteri di inclusione ed esclusione.

Combinando i risultati delle stringhe di ricerca si è ottenuto un totale di 105 articoli, di cui 3 sono articoli di Chinal; 92 di Pubmed; 4 di Cochrane; 6 di Tripdatabase.

Sono stati esclusi 25 articoli poiché non pertinenti, 19 poiché solo marginalmente pertinenti, mentre altri 3 articoli non sono stati considerati in quanto ancora in fase di sviluppo.

Dei 58 articoli residui sono stati letti gli abstract, in base ai quali sono state escluse ulteriori 16 pubblicazioni più altre 4 poiché non presente il full text.

I criteri di selezione sono stati:

Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
<ul style="list-style-type: none">• Articoli scritti dal 1995-2020;• Il campione considerato è formato solo da pazienti oncologici, sottoposti a chemioterapia e radioterapia;• Articoli in lingua inglese, italiano o spagnolo;• RCT, Metanalisi e Revisioni Sistematiche.	<ul style="list-style-type: none">• Articoli non completati perché ancora in fase di sviluppo;• Articoli a pagamento;• Articoli senza disegno di studio o senza dati.

Tabella 2. Criteri di inclusione ed esclusione

Per la ricerca sono stati utilizzate le seguenti banche dati:

- Pubmed

- Cochrane database
- Tripdatabase
- Chinal

Le parole chiave utilizzate sono: chemotherapy, radiotherapy, oral mucositis, prevent, treat, assessment, scale, cancer patient.

2.5 Analisi dei dati

Per ciascuno studio si sono sintetizzati i risultati affiancando il livello di prova secondo le indicazioni del Programma Nazionale per le Linee Guida (2008):

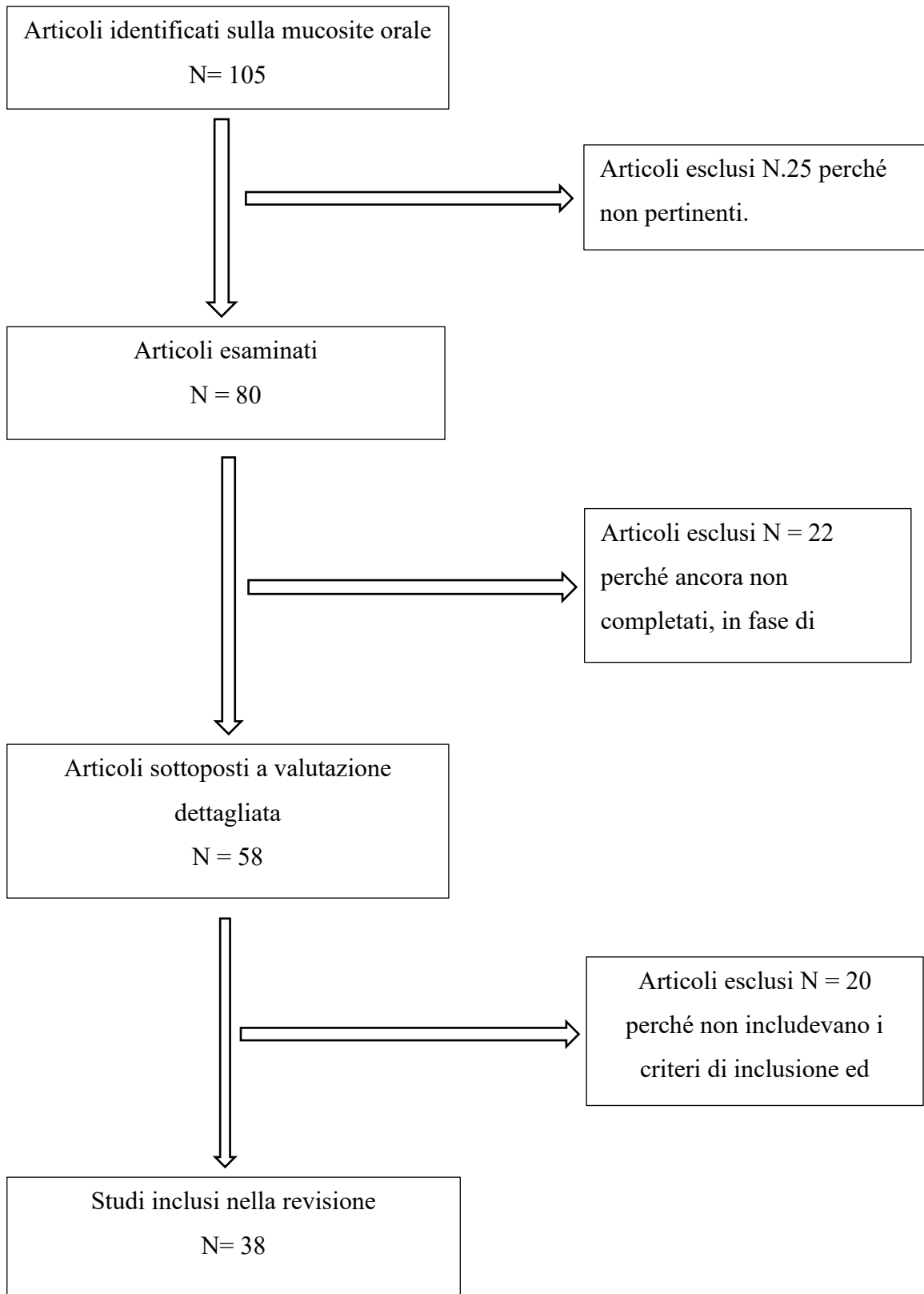
Tutti gli studi sono classificati in base alla forza delle evidenze basate sulla seguente classificazione	
LIVELLO I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
LIVELLO II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
LIVELLO III	Prove ottenute da più studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.
LIVELLO IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso controllo o loro metanalisi.
LIVELLO V	Prove ottenute da studi di casistica (“serie di casi”) senza gruppo di controllo.
LIVELLO VI	Prove basate sull’opinione di esperti autorevoli o comitati di esperti come indicato nelle linee guida o consensus conference.

Tabella 3. Livelli di evidenza

Per questo studio sono stati presi in considerazione studi RCT, metanalisi e revisioni sistematiche. Il presente elaborato fa riferimento ad articoli appartenenti al livello I e II.

CAPITOLO 3: RISULTATI

Tabella 4. Estrazione dei dati



ARTICOLI	AUTORI - ANNO	TIPI DI STUDIO
Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors	Philip Riley, Anne-Marie Glenny, Helen V Worthington, Anne Littlewood, Luisa M Fernandez Mauleffinch, Jan E Clarkson, Martin G McCabe 2007	Revisione Sistematica
The effectiveness of rebamipide mouthwash therapy for radiotherapy and chemoradiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer	Shinsuke Akagi, Takashi Fujiwara, Mai Nishida, Akiko Okuda, Yuka Nagao, Toshikatsu Okuda, Hidenori Tokuda, Kazunobu Takayanagi 2019	Revisione Sistematica Metanalisi
A Meta-Analysis on the Efficacy of Zinc in Oral Mucositis during Cancer Chemo and/or Radiotherapy-An Evidence-Based Approach	Nallan Csk Chaitanya, Khanam Shugufta, Chintada Suvarna, Triveni Bhopal, Sumatra Mekala, Harikiran Ponnuru, Ramakrishna Madathanapalle, Mayuri Patel, Sourab Abhyankar, Charan Reddy, Pundarikakshaiah Deveneni	Metanalisi
Treatment of oral mucositis pain following radiation therapy for head-and-neck cancer using a bioadhesive barrier-forming lipid solution	Tatiana Hadjieva, Eva Cavallin-Ståhl, Margareta Linden, Fredrik Tiberg 2014	RCT

Polaprezinc prevents oral mucositis associated with radiochemotherapy in patients with head and neck cancer	Tomoko Watanabe, Masashi Ishihara, Katsuhiko Matsuura, Keisuke Mizuta, Yoshinori Itoh	RCT
A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics to reduce the severity of oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma	Chunling Jiang, Huan Yang, Chaofei Xia, Qing Dong, En Chen, Yang Qiu, Yong Su, Honghui Xie, Lei Zeng, Jie Kuang, Fan Io, Xiaochang Gong, Jingao Li, Tingtao Chen 2019	RCT
Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy	Douglas E Peterson, James B Jones, Robert G Petit 2nd 2007	RCT
Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients	P A G Carvalho, G C Jaguar, A C Pellizzon, J D Prado, R N Lopes, F A Alves 2011	RCT
Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis	Sapna Oberoi, Gabriele Zamperlini-Netto, Joseph Beyene Nathaniel S 2014	Revisione Sistemica Metanalisi

Single-dose palifermin prevents severe oral mucositis during multicycle chemotherapy in patients with cancer: a randomized trial	Saroj Vadhan-Raj, Jonathan Trent, Shreyaskumar Patel, Xiao Zhou, Marcella M Johnson, Dejka Araujo, Joseph A Ludwig, Shana O'Roark, Ann M Gillenwater, Carlos Bleso-Ramos, Adel K El-Naggar, Robert S Benjamin 2010	RCT
Evaluation of the effect of low level laser on prevention of chemotherapy-induced mucositis	Farshid Arbabi-Kalati, Fatemeh Arbabi-Kalati, Tahora Moridi 2013	RCT
Laser therapy in the control of oral mucositis: a meta-analysis	André Luiz Peixoto Figueiredo, Liliane Lins, Ana Carolina Cattony, Antônio Fernando Pereira Falcão 2013	Metanalisi
Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis	Vivian Youssef Khouri, Ana Beatriz Pereira Lima Stracieri, Maria Carolina Rodrigues, Daniela Aparecida de Moraes, Fabiano Pieroni, Belinda Pinto Simões, Júlio César Voltarelli 2009	RCT
Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis	Sapna Oberoi, Gabriele Zamperlini-Netto, Joseph Beyene, Nathaniel S Treister, Lillian Sung	Revisioni Sistematica Metanalisi

	2014	
Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients	PAG Carvalho, GC Jaguar, AC Pellizzon, JD Prado, RN Lopes, FA Alves 2011	RCT
Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis	Goda Daugėlaitė, Kristė Užkuraitytė, Eglė Jagelavičienė, Aleksas Filipauskas 2019	Revisione sistemica
Effect of cryotherapy in preventing mucositis associated with the use of 5-fluorouracil	Andrea Bezerra Rodrigues, Maria Isis Freire De Aguiar, Patrícia Peres De Oliveira, Naiana Pacifico Alves, Renan Alves Silva, Willame De Oliveira Vitorino, Thays Silva De Souza Lopes 2020	RCT
A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation	K Lilleby, P Garcia, T Gooley, P McDonnell, R Taber, L Holmberg, DG Maloney, OW Press, W Bensinger 2006	RCT
Efficacy of oral cryotherapy on oral mucositis prevention in patients with hematological malignancies undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials	Li Wang, Zhenyang Gu, Ruiren Zhai, Shasha Zhao, Lan Luo, Dandan Li, Xiaoli Zhao, Huaping Wei, Zhaoxia Pang, Lili Wang, Daihong Liu, Wang, Chunji Gao 2015	Revisione
Phase III multicenter randomized trial of amifostine as cytoprotectant	D Lorusso, G Ferrandina, S Greggi, A Gadducci, S Pignata, S Tateo, R	RCT

in first-line chemotherapy in ovarian cancer patients	Biamonte, L Manzione, G Di Vagno, F Ferrau, G Scambia, Sperimentazioni italiane multicentriche sugli investigatori del cancro ovarico 2003	
Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers	Ricardo Spielberger, Patrick Stiff, William Bensinger, Teresa Gentile, Daniel Weisdorf, Tarun Kewalramani, Thomas Shea, Saul Yanovich, Keith Hansen, Stephen Noga, John McCarty, C Frederick LeMaistre, Eric C Sung, Bruce R Blazar, Dieter Elhardt, Mon-Gy Chen, Christos Emmanouilides 2004	RCT
N-acetyl cysteine for prevention of oral mucositis in hematopoietic SCT: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial	A Moslehi, M Taghizadeh-Ghehi, K Gholami, M Hadjibabaie, Z Jahangard-Rafsanjani, A Narayan, M Javadi, M Esfandbod, A Ghavamzadeh 2014	RCT
A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation	AS Papas, RE Clark, G Martuscelli, KT O'Loughlin, E Johansen, KB Miller 2003	RCT
The effect of three mouthwashes on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck malignancies: a randomized control trial	PD Kumar Madan, PS Sequeira, Kamalaksha Shenoy, Jayaram Shetty 2008	RCT
Mouth-rinses for the prevention of chemotherapy induced oral mucositis in children: a systematic review	Un Hashemi, Z Bahrololoumi, Y Khaksar, N Saffarzadeh, H Neamatzade, E Foroughi 2015	Revisione Sistemica

Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis	Hirokazu Saito, Yutaka Watanabe, Kazumichi Sato, Hiroaki Ikawa, Yoshifumi Yoshida, Akira Katakura, Shin Takayama, Michio Sato 2014	RCT
The effectiveness of strategies for preventing and treating chemotherapy and radiation induced oral mucositis in patients with cancer	Kowanko I, Long L, Hodgkinson B, Evans D 2001	Revisione Sistemica
Prophylactic antibiotics or G(M)-CSF for the prevention of infections and improvement of survival in cancer patients receiving myelotoxic chemotherapy	Nicole Skoetz, Julia Bohlius, Andreas Engert, Ina Monsef, Oliver Blank, Jörg - Janne Vehreschild 2015	Revisione Sistemica

Tabella 5. Principali caratteristiche degli articoli considerati

3.1 Analisi delle variabili

Negli articoli inclusi nello studio sono state identificate delle tematiche comuni, variabili, che vengono riportate qui sotto:

Tabella 6. Elenco variabili individuate negli articoli

VARIABILI	N° ARTICOLI
Protocolli di igiene orale	7
Laserterapia a basso livello	6
Crioterapia	6
Fattori di crescita	3
Ruolo dell'infermiere sull'educazione del paziente	4

CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

4.1 Protocolli di igiene orale

L'igiene orale è la pratica di mantenere la bocca sana e pulita, spazzolando e utilizzando il filo interdentale per prevenire il decadimento dei denti e patologie correlate.

I protocolli di igiene orale sono essenziali al fine di ridurre la gravità della mucosite orale e fornire una componente educativa rivolta sia agli operatori sanitari che ai pazienti. Una corretta igiene orale e un approccio multidisciplinare sono fondamentali al fine di trattare tale complicanza. Difatti, pazienti neutropenici sottoposti a chemio e radioterapia presentano un maggior rischio di sviluppare infezioni potenzialmente fatali. È essenziale, dunque, che i pazienti più vulnerabili si sottopongano a cure orali prima di trattamenti antineoplastici e/o terapie di condizionamento.

Facendo riferimento alle linee guida MASCC/ISOO 2020 per la gestione della mucosite orale, è stato dimostrato che frequenti risciacqui orali con soluzioni saline e/o bicarbonati di sodio contribuiscono significativamente ad un'efficace igiene orale, favorendo una migliore degenza del paziente. Da non sottovalutare, inoltre, è la presenza di dolore e il monitoraggio e la valutazione della cavità orale, mediante indicazioni fornite dal personale infermieristico.

L'infermiere svolge un ruolo chiave nell'identificazione di complicanze quali stomatite, mucosite e patologie paradontali in pazienti oncologici. Inoltre, attua manovre preventive al fine di evitare l'insorgenza di tali complicanze. Le suddette manovre comprendono una valutazione giornaliera della presenza di dolore ed eventuale comparsa di mucosite, oltre a garantire una formazione continua del paziente sulla gestione della cavità orale, prestando particolare attenzione a coloro i quali presentano uno stato di salute debole, un livello alterato di coscienza e un'eventuale presenza di protesi dentali. L'obiettivo principale dell'assistenza infermieristica consiste nell'individuare precocemente eventuali manifestazioni cliniche che possano portare ad un deterioramento della mucosa e attuare i protocolli di igiene orale.

Durante l'assistenza al paziente oncologico, l'infermiere deve educare il paziente sul mantenimento di una buona igiene orale e sulla cura di eventuali patologie orodentali prima dell'inizio della chemio e radioterapia. In fase post-trattamento il paziente deve essere in grado di mantenere una corretta pulizia orale, facendo affidamento e rispettando le indicazioni fornitegli dall'infermiere di riferimento.

Tabella 7. Igiene orale

AZIONE	BENEFICI
Scrittura, condivisione, attuazione, aggiornamento di protocolli specifici Condivisione con il paziente e la sua famiglia	Mantenimento della salute, integrità e funzione della mucosa; Riduzione del rischio infettivo; Educazione ed uniformità di comportamento.
Igiene orale più volte al giorno specie dopo tutti i pasti	Riduzione del rischio infettivo.
Utilizzo di spazzolino morbido o molto morbido (in relazione alla pancitopenia) e dentifricio non irritante o abrasivo e con sapore tollerato	Riduce carica la batterica; Non provoca lesioni; Non provoca sanguinamenti; Rimuove residui di materiale organico, cibo e placca.
Utilizzo di preparati fluorurati	Previene carie nei pazienti pediatrici.
Sciacquare, inumidire spesso la bocca con acqua	Mantiene la mucosa umida ed idratata; Favorisce l'eliminazione di residui.
Cura delle labbra con creme o sticks ammorbidenti	Previene secchezza; Previene lesioni.

Tra i trattamenti farmacologici associati ai protocolli di igiene orale, vengono utilizzati maggiormente:

- ✓ Sciacqui orali con Benzidamina, Calcio fosfato;
- ✓ Sciacqui orali/gel con cortisonici, glutammina, palifermin;
- ✓ Sciacqui con clorexidina, iodio povidone e perossido di idrogeno;
- ✓ Allopurinolo (mucosite da 5'fluorouracile);
- ✓ N-acetil cisteina (NAC).

Dei suddetti trattamenti, si approfondiscono i seguenti:

1. Benzidamide idrocloridrato, farmaco che riduce il dolore nei pazienti con complicanze correlate alla radioterapia per il cancro alla testa e al collo.

Inoltre, ha anche un'azione antinfiammatoria, antipiretica e antimicrobica ed è utilizzato come sciacquo per prevenire e trattare la mucosite orale.

2. Palifermin, fattore di crescita dei cheratinociti umani ricombinante, limita la gravità e la durata della mucosite orale dopo chemioterapia e radioterapia intensiva per i tumori ematologici. È sufficiente la somministrazione di una singola dose di questo farmaco, prima di ogni ciclo di trattamento, al fine di ridurre l'incidenza della mucosite.
3. Allopurinolo, farmaco che permette di minimizzare la tossicità della chemio e radioterapia sulla mucosa. È consigliato gli sciacqui con allopurinolo 4-6 volte al giorno come profilassi verso le mucositi derivanti in modo specifico dall'azione del chemioterapico 5-fluorouracile.
4. Clorexidina, soluzione frequentemente utilizzata per ridurre la frequenza e la durata della mucosite orale. Tale trattamento è accessibile ed economico ma presenta un uso limitato, poiché dipende dal farmaco e dal percorso terapeutico del paziente. La funzione della clorexidina deve essere rivalutata costantemente.
5. Calcio-fosfato, collutorio neutro utilizzato in combinazione con trattamenti topici al fluoro. Contribuisce a ridurre la frequenza, l'intensità e la durata della mucosite orale in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT).
6. N-acetil cisteina, agente antiossidante efficace nel ridurre l'incidenza dei casi gravi e la durata totale della mucosite orale in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT).

4.2 Laserterapia di basso livello

La laserterapia stimola gli effetti biologici, modulando l'infiammazione e riducendo il dolore. È consigliato l'utilizzo di laser a bassa potenza di penetrazione, con lunghezze d'onda da 640nm a 940nm, il quale verrà assorbito da un sottile strato di tessuto circostante la zona interessata.

Il laser a bassa intensità aumenta il metabolismo cellulare, stimolando l'attività mitocondriale, agendo come agente antinfiammatorio, analgesico e riparatore nelle lesioni della mucosa. Inoltre, causa la proliferazione epiteliale e dei fibroblasti, la loro

maturazione, il loro trasporto e la loro trasformazione in miofibroblasti, determinando una guarigione migliore con riduzione del dolore e del gonfiore dei tessuti.

Attualmente, non sono presenti dei protocolli standard per tutti gli agenti chemioterapici.

È stato dimostrato che la terapia laser di basso livello è efficace nella prevenzione della mucosite orale nei pazienti che ricevono chemioterapia ad alte dosi per l'HSCT (trapianto di cellule staminali emopoietiche) e nel controllare l'intensità della mucosite e del dolore. Ha un'indicazione comprovata anche per i pazienti con cancro alla testa e al collo, sottoposti a chemio e radioterapia.

4.3 Crioterapia

La crioterapia orale è l'applicazione di ghiaccio sulla mucosa buccale durante la somministrazione di agenti chemioterapici, viene utilizzata per gestire la mucosite orale in pazienti sottoposti a chemio e radioterapia. Questo trattamento provoca vasocostrizione locale e conseguente diminuzione del flusso sanguigno alla mucosa, determinando una minor esposizione ai farmaci citotossici.

I dati indicano che la crioterapia è efficace durante il bolo di 5-fluorouracil e melfalan ad alta dose, con emivite plasmatiche brevi, ma non per le infusioni continue.

È stato dimostrato che il trattamento sia più efficace del collutorio salino nel ridurre la gravità della mucosite in pazienti sottoposti a trapianto autologo, i cui dati vengono riportati su Cochrane. I dati sono stati raccolti da cartelle cliniche ospedaliere e ambulatoriali, in seguito ad una valutazione orale effettuata dagli infermieri quotidianamente.

L'intervento crioterapico viene effettuato dagli infermieri, in quanto è considerato un trattamento a basso costo e di facile applicazione, senza effetti negativi. Inoltre, è stato dimostrato che i pazienti chemioterapici aderiscono volentieri al metodo di trattamento. Le linee guida di pratica clinica basate sull'evidenza del MASCC / ISOO per la mucosite supportano l'utilizzo di crioterapia per prevenire tale complicanza in pazienti sottoposti a chemioterapia con 5-fluorouracile. Difatti, il protocollo prevede la somministrazione di pezzi di ghiaccio a partire da 5 minuti prima dell'infusione di 5-fluorouracile e della durata di 30 min durante la chemioterapia.

Gli infermieri hanno un ruolo chiave nell'informare i pazienti sui benefici della crioterapia e supportarli durante la somministrazione della chemioterapia e l'applicazione della crioterapia. Questa procedura, associata a determinati protocolli citoprotettivi, favorisce una riduzione ulteriore degli effetti della mucosite orale.

4.4 Fattori di crescita

I fattori di crescita sono proteine che si legano ai recettori delle cellule bersaglio e aumentano la proliferazione delle cellule epiteliali che formano il rivestimento della mucosa del cavo orale o promuovono il recupero dei globuli bianchi che contribuiscono al mantenimento della bocca salute in seguito a chemioterapia convenzionale o ad alte dosi, con o senza radioterapia (Raber-Durlacher 2013). La suddetta definizione, associata alle linee guida, promuovono i fattori di crescita come metodo preventivo della mucosite orale in pazienti con tumori ematologici sottoposti ad alte dosi di chemioterapia e irradiazione corporea totale prima del trapianto di cellule staminali emopoietiche. Tra i fattori di crescita, agenti immunomodulatori, emergono i fattori stimolanti le colonie di granulociti (G-CSF).

I G-CSF incrementano prevalentemente la maturazione, la proliferazione e il rilascio dei neutrofili, portando ad un aumento dose-dipendente dei neutrofili in circolo. Tra le loro funzioni principali stimolano la crescita di granulociti e colonie eosinofili.

A loro volta, i fattori stimolanti le colonie di granulociti macrofagi (GM-CSF) stimolano la crescita dei macrofagi. In questo modo, entrambi i suddetti fattori riducono l'incidenza e la durata della mucosite orale a seguito di chemioterapia.

4.5 Ruolo dell'infermiere sull'educazione del paziente

La mucosite orale è un processo infiammatorio e ulcerativo della cavità orale che deriva da un danneggiamento della mucosa epiteliale e più comunemente è associato alla somministrazione di radioterapia e chemioterapia.

Gli infermieri sono professionisti che garantiscono assistenza e supportano il paziente oncologico, grazie ad esperienze educative, atteggiamenti professionali e comportamenti relativi alla formazione del paziente stesso.

Un'adeguata igiene orale si è dimostrata importante nella prevenzione e un ruolo essenziale è riservato al personale infermieristico. Quindi, è necessario che infermieri

abbiano conoscenze e capacità sufficienti per eseguire correttamente la cura orale ed effettuare un'adeguata educazione del paziente su tale intervento, favorendo così la consapevolezza del paziente stesso sull'importanza della salute orale, al fine di migliorare l'aderenza al trattamento terapeutico.

Tuttavia, l'inadeguata conoscenza degli operatori sanitari è un ostacolo all'implementazione dell'educazione del paziente e degli standard di igiene orale. A tal proposito, da uno studio sulla conoscenza e la pratica degli infermieri di oncologia della mucosite orale, tra i malati di cancro in Giordania, risale che alcuni degli infermieri hanno un deficit di conoscenza riguardo alla patologia, alla definizione di mucosite orale, alla valutazione, al punteggio, al trattamento e all'educazione e alla consulenza del paziente. Quindi, si raccomandano l'istruzione e formazione continua dei professionisti sanitari.

La formazione degli infermieri di oncologia deve includere la valutazione, la prevenzione e il trattamento della mucosite orale. Difatti, da uno studio sulle conoscenze e abilità sull'igiene orale da parte di infermieri in reparti di ematologia, emerge differenze significative nei punteggi per le conoscenze e le abilità prima e dopo l'istruzione. Le osservazioni hanno mostrato che gli infermieri che hanno seguito la sessione educativa hanno implementato il protocollo di igiene orale notevolmente meglio di quelli che non hanno partecipato. L'educazione alla cura orale ha un'influenza positiva sulle conoscenze e le abilità degli infermieri che si prendono cura di pazienti a rischio di mucosite orale.

L'uso di una valutazione basata sull'evidenza è il primo passo di un programma completo per ridurre l'effetto collaterale comune e altamente angosciante del trattamento del cancro. La guida per la valutazione orale (OAG) è affidabile e valida, fattibile e sensibile alle mutevoli condizioni. L'OAG è stato sperimentato su un'unità di leucemia degli adulti e trapianto di midollo osseo che ha portato alla modifica e all'adattamento. I questionari infermieristici hanno mostrato che il personale si sentiva in grado di identificare i pazienti a rischio utilizzando l'OAG, e lo strumento identifica accuratamente i cambiamenti della mucosa. Una valutazione delle conoscenze ha rilevato che gli infermieri hanno identificato correttamente i componenti OAG ed erano a conoscenza delle linee guida nazionali per la prevenzione e il trattamento della mucosite orale. Gli strumenti di valutazione per misurare il livello di mucosite

forniscono dati preziosi sullo stato del cavo orale. La mucosite ha un impatto significativo sulla qualità della vita e sul piano di trattamento dei pazienti. L'incidenza della mucosite orale varia dal 15% al 40% nei pazienti sottoposti a chemioterapia o radioterapia stomatotossica e al 70% -90% nei riceventi di midollo osseo. Queste considerazioni hanno spinto a decidere di interrogare, tramite un questionario, gli infermieri che assistono i malati di cancro. Le domande riguardavano il trattamento multidisciplinare, i metodi di ispezione, gli interventi infermieristici e la formazione infermieristica. Sono emersi dati sulla carenza di dentisti e igienisti dentali; inoltre, la conoscenza sull'ispezione orale e sugli interventi da parte degli infermieri risulta inadeguata. È necessario colmare tali carenze, al fine di garantire una migliore assistenza sanitaria. A tal proposito, è utile conoscere la fisiopatologia della mucosite orale per affrontare al meglio tale complicanza.

La gestione della mucosite orale ha lo scopo di ridurre al minimo questo effetto collaterale e le sue successive sequele. Le strategie di cura infermieristica sono orientate all'intervento precoce e alla cura di supporto per i pazienti a rischio di sviluppare mucosite e includono terapie specifiche per la gestione degli effetti collaterali debilitanti. Il dolore acuto è il principale problema clinico associato alla mucosite, quindi è necessaria la ricerca sui metodi per valutare e gestire con precisione il dolore per la mucosite. Inoltre, sono necessari più approcci interventistici per ridurre il disagio emotivo e fisico causato dal dolore orale acuto e dalla mucosite. Sebbene gli approcci per prevenire e trattare la mucosite siano in aumento, una valutazione infermieristica appropriata e interventi diretti tempestivi possono ridurre al minimo il disagio del paziente

CONCLUSIONI

Alla luce di quanto osservato in questa tesi, la mucosite orale è una complicanza grave e potenzialmente dannosa per il paziente oncologico, sottoposto a chemioterapia e radioterapia.

La presente tesi si prefigge l'obiettivo di focalizzare l'attenzione sulla prevenzione e il trattamento di tale complicanza sulla base delle nuove ricerche riportate in letteratura, soffermandosi sul ruolo infermieristico e sull'educazione del paziente.

Analizzando gli articoli scelti, secondi criteri di inclusione ed esclusione, sono stati rilevati degli interventi per la prevenzione e gestione della mucosite orale; questi comprendono: i protocolli di igiene orale, la laserterapia di basso livello, la crioterapia, i fattori di crescita e la continua educazione del paziente sulla patologia.

È emerso che un buon regime di igiene orale può aiutare a prevenire o ridurre la gravità della mucosite. In questo intervento, l'infermiere ha un ruolo importante in quanto fornisce educazione al paziente e/o ai membri della famiglia riguardo la cura orale.

L'utilizzo della crioterapia è stato studiato esclusivamente in pazienti con neoplasie ematologiche sottoposti a chemioterapia o trapianto di cellule staminali. Invece, la laserterapia di basso livello è efficace nella prevenzione della mucosite orale nei pazienti che ricevono chemioterapia ad alte dosi per l'HSCT (trapianto di cellule staminali emopoietiche) e nel controllare l'intensità e del dolore di tale complicanza.

I fattori di crescita stimolano la riparazione, la sopravvivenza e la crescita delle cellule che proteggono il rivestimento della bocca e del tratto gastrointestinale, difatti sono approvati come intervento preventivo di mucosite in pazienti che ricevono regimi di condizionamento prima dell'HSCT per il trattamento di neoplasie ematologiche.

Inoltre, è emerso che gli infermieri possiedono una scarsa conoscenza sulla mucosite orale e che per far fronte a tale problematica gli stessi devono avere una continua formazione su suddetta complicanza, al fine di possedere le conoscenze necessarie per valutare e garantire un'adeguata assistenza al paziente.

È di fondamentale importanza anche il lavoro d'équipe, processo interprofessionale nel quale i diversi operatori mettono in atto le proprie individualità e specificità professionali, al fine di garantire un percorso assistenziale completo.

BIBLIOGRAFIA

- A Hashemi, Z. B. (2015, aprile). Mouth-rinses for the prevention of chemotherapy induced oral mucositis in children: a systematic review.
- A Moslehi, M. T.-G.-R. (2014, giugno). N-acetyl cysteine for prevention of oral mucositis in hematopoietic SCT: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.
- A S Papas 1, R. E. (2003, aprile). A prospective, randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation.
- Adesegun Tewogbade, K. F. (gennaio - febbraio, 2008). Attitudes and practices of nurses on a pediatric cancer and stem cell transplant ward: adaptation of an oral care protocol .
- André Luiz Peixoto Figueiredo, L. L. (2013, settembre - ottobre). Laser therapy in the control of oral mucositis: a meta-analysis .
- Andrea Bezerra Rodrigues, M. I. (2020, ottobre). Effect of cryotherapy in preventing mucositis associated with the use of 5-fluorouracil .
- Betty T Daniel, K. L. (2004, febbraio). Educational issues in oral care.
- Carin M J Potting 1, A. M. (2008, settembre). Providing oral care in haematological oncology patients: nurses' knowledge and skills.
- Chunling Jiang, H. W. (2019, aprile). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics to reduce the severity of oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma.
- D Lorusso, G Ferrandina, S Greggi, A Gadducci,, S Pignata, S Tateo, R Biamonte,, L Manzione, G Di Vagno, F Ferrau', & G Scambia, Multicenter Italian Trials in Ovarian. (2003, Luglio). Phase III multicenter randomized trial of amifostine as cytoprotectant in first-line chemotherapy in ovarian cancer patients.
- Douglas E Peterson, J. B. (2007, gennaio). Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy .
- European Oral Care in Cancer Group Oral Care Guidance and Support (AIRO ENDORSEMENT) . (2017, aprile).
- Farshid Arbabi-Kalati, F. A.-K. (2013, aprile). Evaluation of the effect of low level laser on prevention of chemotherapy-induced mucositis .
- Goda Daugėlaitė, K. U. (2019, gennaio). Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis.

- Hirokazu Saito, Y. W. (2014, novembre). Effects of professional oral health care on reducing the risk of chemotherapy-induced oral mucositis .
- Jennifer A Suminski, M. I. (2017, giugno). Oral Care: Exploring Education, Attitudes, and Behaviors Among Nurses Caring for Patients With Breast Cancer.
- Jens Benn Sorensen, T. S. (2008, aprile). Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies.
- K Lilleby 1 , P Garcia, T Gooley, P McDonnell,, R Taber, L Holmberg, D G Maloney, & O W Press, W Bensinger. (2006, Giugno). A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation.
- Li Wang, Z. G. (2015, maggio). Efficacy of oral cryotherapy on oral mucositis prevention in patients with hematological malignancies undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials .
- Lillian Sung, P. R. (2017, marzo). Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation .
- Margaret M Cawley, L. M. (ottobre, 2005). Current trends in managing oral mucositis.
- Maryam Alsatat Hashemipour, S. B. (2017, dicembre). Effects of Omega-3 Fatty Acids Against Chemotherapy-induced Mucositis: A Double-blind Randomized Clinical Trial.
- Nallan Csk Chaitanya, K. S. (2019). A Meta-Analysis on the Efficacy of Zinc in Oral Mucositis during Cancer Chemo and/or Radiotherapy-An Evidence-Based Approach.
- Nicole Skoetz, J. B.-J. (2015, dicembre). Prophylactic antibiotics or G(M)-CSF for the prevention of infections and improvement of survival in cancer patients receiving myelotoxic chemotherapy .
- P A G Carvalho, G. C. (2011, dicembre). Evaluation of low-level laser therapy in the prevention and treatment of radiation-induced mucositis: a double-blind randomized study in head and neck cancer patients.
- P D Kumar Madan, P. S. (2008, gennaio - marzo). The effect of three mouthwashes on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck malignancies: a randomized control trial .
- Philip Riley, A.-M. G. (2017, novembre). Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors.

- R Nieweg, H. v.-I. (1995, ottobre). Nursing care for oral complications associated with chemotherapy. A survey among members of the Dutch Oncology Nursing Society .
- Rajesh V. Lalla, D. P., Joanne Bowen, P., Andrei Barasch, D. M., Linda Elting, P., Joel Epstein, D. M., Dorothy M. Keefe, M., . . . Ourania Nicolatou-Galitis, D. M. (2014, maggio). MASCC=ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy.
- Ricardo Spielberger, P. S. (2004, dicembre). Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers .
- Ross, F. (2017, agosto). Poor organisational cultures erode compassionate care .
- Salute, M. d. (2018). Ministero della Salute. Linee Guida per la prevenzione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali negli individui in età evolutiva che devono essere sottoposti a terapia chemio e/o radio.
- Sapna Oberoi, G. Z.-N. (2014, settembre). Effect of prophylactic low level laser therapy on oral mucositis: a systematic review and meta-analysis.
- Saroj Vadhan-Raj, J. T.-R.-N. (2010, settembre). Single-dose palifermin prevents severe oral mucositis during multicycle chemotherapy in patients with cancer: a randomized trial .
- Sharon Elad, D. M., Karis Kin Fong Cheng, R. P., Rajesh V. Lalla, D. P., Noam Yarom, D., Catherine Hong, B. M., Richard M. Logan, B. M., . . . Yehuda Zadik, D. M. (2020, ottobre). MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy.
- Sharour, L. A. (2019, luglio). A cross-sectional study on oncology nurses' knowledge and practice of oral mucositis among cancer patients in Jordan.
- Shinsuke Akagi, T. F. (2019, luglio). The effectiveness of rebamipide mouthwash therapy for radiotherapy and chemoradiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis.
- Tatiana Hadjieva, E. C.-S. (2014, giugno). Treatment of oral mucositis pain following radiation therapy for head-and-neck cancer using a bioadhesive barrier-forming lipid solution.
- Traduzione a cura di Massimo Rivolo (wound care rivolo@interfree.it) Collaboratore Centro Studi EBN – Direzione Servizio Infermieristico, T. e.-U.-P.-M. (2008, dicembre). Igiene del cavo orale: Valutazione e interventi infermieristici .
- Vivian Youssef Khouri, A. B. (2009). Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis.

RINGRAZIAMENTI

Sono passati velocemente questi tre anni, periodo in cui sono cresciuta molto, ho incontrato tantissime persone, le quali porto nel cuore. È stata una meravigliosa esperienza, con alti e bassi, ma finalmente sono arrivata alla fine di questo percorso e all'inizio di un altro.

Sento di ringraziare innanzitutto la prof. Marinelli Donatella per aver dedicato il suo tempo ed impegno nella risoluzione di questa tesi.

Un grande ringraziamento va a mia nonna Asunta, la mia seconda mamma, che mi ha insegnato ad essere forte e rialzarmi dopo ogni caduta, ad avere il coraggio di vincere ogni sfida e a fare della mia vita un capolavoro. Questo mio traguardo lo dedico a te! Un ringraziamento particolare va ai miei genitori, Norma e Fabian, e i miei fratellini, Luis e John, che mi hanno supportato e fornito i mezzi per arrivare a scrivere questo lavoro.

Grazie a Vanessa, mia “sorella”, il mio punto di riferimento, per il sostegno e l’allegria di questi anni, grazie anche alla piccola Raysa e il suo papà Ramber.

Un ringraziamento ed un abbraccio speciale vanno al mio ragazzo, Maximiliano, per non ha mai smesso di credere in me e per incoraggiarmi continuamente a realizzare i miei sogni. Ringrazio anche la sua famiglia per rendere questo giorno memorabile.

Un sincero ringraziamento alla mia numerosa e meravigliosa famiglia, che non mi ha mai fatto mancare il loro sostegno, soprattutto ai miei nonni, Gualberto ed Eufracia.

Infine, un forte ringraziamento a tutti i miei amici, quelli che conosco da sempre e quelli incontrati da poco; soprattutto a Eli e Sa.

Grazie a tutti voi per aver reso questo percorso unico e spettacolare.