



***S. salivarius* K12 allevia la mucosite orale nei pazienti sottoposti a radioterapia per tumori maligni testa-collo**

Giugno 2024

Le associazioni scientifiche che si occupano di individuare cure a supporto degli effetti collaterali della radiochemioterapia, da tempo avevano posto l'attenzione sul coinvolgimento del microbiota orale nella mucosite indotta da radiazioni e su come la modulazione del microbiota orale fosse promettente per la gestione di tale problema, ma i test finora erano stati eseguiti solo su modelli animali.

Lo studio, eseguito in doppio cieco contro placebo, "[*Streptococcus salivarius* K12 Alleviates Oral Mucositis in Patients Undergoing Radiotherapy for Malignant Head and Neck Tumors: A Randomized Controlled Trial](#)", pubblicato nel gennaio di quest'anno sul Journal of Clinical Oncology, è riuscito per la prima volta a dimostrare l'efficacia della terapia probiotica orale col ceppo *Streptococcus salivarius* K12 (SsK12) nell'alleviare la mucosite da radioterapia in pazienti oncologici umani.

Incidenza e rischi connessi alla mucosite orale da radioterapia

La mucosite orale (MO) è uno dei più comuni effetti collaterali acuti delle terapie radianti e circa il 50%-70% dei pazienti presenta mucositi in forma severa.

L'infiammazione dolorosa e le ulcerazioni associate alla MO non solo influenzano profondamente la capacità dei pazienti di mangiare, deglutire e parlare, compromettendo significativamente la loro qualità di vita, ma diminuiscono anche la loro tolleranza al trattamento antitumorale fino ad arrivare all'interruzione nel trattamento anticancro, riducendo o azzerando così le loro possibilità di guarigione.

Perché si è pensato di usare lo SsK12 nelle MO da radioterapia?

Lo *Streptococcus salivarius* K12 (SsK12) è un probiotico orale disponibile in commercio dotato di una forte capacità di colonizzazione orale, una non comune capacità di sintetizzare potenti batteriocine ad azione antibatterica e spiccate proprietà immunomodulatorie; il ceppo è usato da anni con ottimi risultati per prevenire e trattare candidosi orali, faringiti e laringiti batteriche e virali, tonsilliti streptococciche ricorrenti, alitosi e otite media.

Ancora più importante, i dati del recente studio eseguito sugli animali avevano dimostrato come l'uso topico di SsK12 migliorasse la MO indotta dalle radiazioni nei topi modulando il loro microbiota orale.

Caratteristiche dello studio e risultati raggiunti

I 160 pazienti coinvolti nello studio, di cui solo 143 hanno completato il trial clinico, erano di età compresa tra 18 e 80 anni e avevano avuto tutti una diagnosi di tumore maligno testa-collo non metastatico. Tutti loro erano sotto trattamento sistemico con cis-platino e destinati a ricevere un trattamento di radioterapia alla dose cumulativa di 60-72 Gy.

Le compresse orosolubili col ceppo probiotico in esame contenevano non meno di 1 miliardo di UFC di SsK12, mentre le compresse orosolubili del placebo contenevano solo zucchero e amido.

Ai pazienti è stato chiesto di sciogliere in bocca le compresse col SsK12 (71 pz) o quelle col placebo (72 pz) tre volte al giorno per tutta la durata della radioterapia. È stato anche consigliato loro di evitare di mangiare, bere e svolgere qualsiasi attività di igiene orale per almeno 1 ora dopo aver utilizzato le compresse.

Il tasso medio di aderenza al trattamento proposto è stato del 97% nel gruppo SsK12 e del 96% nel gruppo placebo.

Dati di efficacia del trattamento con SsK12

L'incidenza di mucosite orale severa (MOS), quella di grado 3-4, che era l'endpoint primario di efficacia, è risultata significativamente ridotta tra i pazienti trattati con le compresse di SsK12 rispetto a quelli trattati col placebo (36,6% vs 54,2%; $P = 0,0351$).

La durata della MOS nel gruppo SsK12 è stata significativamente più breve di quella del gruppo placebo (media 8,9 giorni vs 18,3 giorni; $P = 0,0084$).

Allo stesso modo, anche la durata mediana della MOS tra i pazienti che avevano avuto MOS nel gruppo SsK12 era significativamente più breve di quella del gruppo placebo (19,0 giorni contro 35,0 giorni; $P = 0,0485$). Il tempo per sviluppare la MOS nel gruppo SsK12 è stato significativamente ritardato rispetto a quello del gruppo placebo ($P = 0,0123$).

L'incidenza della MOS di grado 4 è stata significativamente inferiore nel gruppo SsK12 rispetto al gruppo placebo (2,8% vs 15,3%; $P = 0,0169$).

La somministrazione di SsK12 ha ridotto efficacemente l'incidenza e la durata e ha ritardato il tempo di insorgenza della MOS.

Effetti sulle popolazioni microbiche del cavo orale

A livello del microbiota orale, l'abbondanza relativa di *Streptococcus* spp è diminuita significativamente alla fine della radioterapia nel gruppo placebo ($P = 0,0038$), ma è rimasta invariata nel gruppo SsK12 ($P = 0,1343$).

Al contrario, l'abbondanza relativa di *Selenomonas* e *Acinetobacter* è aumentata al termine della radioterapia nel gruppo placebo ($P = 0,0003$ per *Selenomonas* e $P = 0,0164$ per *Acinetobacter*), mentre era significativamente diminuito nel gruppo SsK12.

Inoltre, il gruppo placebo ospitava un'abbondanza relativamente maggiore di *Peptostreptococcus* e *Atopobium* mentre il gruppo SsK12 aveva un'abbondanza maggiore di *Streptococcus* ed *Eubacterium brachy* group, ovvero il gruppo SsK12 aveva un microbiota orale decisamente più eubiotico.

Effetti avversi correlati all'assunzione di SsK12

Nessun evento avverso grave è stato correlato all'assunzione del SsK12 o del placebo, tranne 3 casi di reazioni gastrointestinali lievi o moderate (flatulenza o dispepsia), risoltisi spontaneamente senza usare altri farmaci.

Nel gruppo SsK12, il 48% dei pazienti rispetto al 51% del gruppo placebo ha riferito almeno un evento avverso, comunque coerente con la tossicità nota della radioterapia.

Conclusioni e prospettive future per l'uso di SsK12

Lo studio appena illustrato ha quindi dimostrato che l'uso di SsK12 può ridurre significativamente l'incidenza e la gravità della mucosite orale severa nei pazienti con tumori maligni della testa e del collo sottoposti a RT, con un buon profilo di sicurezza.

L'uso di SsK12 ha il potenziale per diventare una nuova strategia per la riduzione dell'incidenza e della gravità della mucosite orale dei pazienti sottoposti a radioterapia oncologica.

