

# LA TERAPIA ONCOLOGICA

---

Percorso di “Benessere, Make-up ed Inestetismi da Terapia”

**D.ssa Ida Minchella**



# CHEMIOTERAPIA

- La chemioterapia consiste nella somministrazione di una o più sostanze capaci di uccidere le cellule tumorali durante il loro processo di replicazione.



# SCOPI DELLA CHEMIOTERAPIA

- **eliminare la malattia**, nel caso di tumori molto sensibili a questi trattamenti.
- **ridurre il volume della massa tumorale** prima di un'operazione chirurgica o della radioterapia ( **chemioterapia neoadiuvante**) così da rendere l'intervento più efficace e meno demolitivo e poter limitare l'irradiazione a zone più ristrette.
- **prevenire il ritorno della malattia** trattata con un intervento chirurgico o con la radioterapia, eliminando cellule tumorali che possono essersi staccate dal tumore e diffuse in altre parti del corpo, pur non avendo ancora dato luogo a metastasi rilevabili con gli strumenti diagnostici attualmente a disposizione (**chemioterapia adiuvante o precauzionale**).
- **prolungare la sopravvivenza o ritardare la progressione della malattia** quando questa non può essere eliminata del tutto, perché già diffusa nell'organismo.
- **migliorare i sintomi provocati dalla massa tumorale** quando questa non si può asportare chirurgicamente, per limitare gli effetti legati all'ostruzione di canali (per esempio un bronco o l'intestino) e alla compressione degli organi vicini (per esempio all'interno della scatola cranica).



# FINALITA' DELLA CHEMIOTERAPIA

- **Neoadiuvante:** si attua prima della chirurgia allo scopo di ridurre una massa tumorale troppo voluminosa e facilitarne la rimozione, oppure nel caso in cui il tumore sia attaccato troppo saldamente al tessuto sano circostante e non possa essere asportato con il solo intervento.
- **Adiuvante:** si attua dopo la chirurgia nel caso in cui tutta la massa tumorale visibile sia stata asportata, ma sussista il rischio che alcune cellule tumorali, rimaste in circolo e non altrimenti diagnosticabili, possano nel tempo dare origine ad una recidiva.
- **Della fase metastatica:** si attua quando la malattia è presente in altri organi lontani dal tumore primitivo



# PRINCIPALI CLASSI DI CHEMIOTERAPICI

- Alchilanti: PLATINO DERIVATI
- Antimetaboliti : FLUOROURACILE – CAPECITABINA - GEMCITABINA
- Antibiotici citotossici : ANTRACICLINE
- Antimitotici di origine naturale : TAXANI-VINORELBINA



# CHEMIOTERAPICI E TOSSICITA' CUTANEE

5-FLUOROURACILE

CAPECITABINA

ANTRACICLINE (epirubicina-adriamicina o doxorubicina)

ANTRACICLINE LIPOSOMIALI (Caelyx)

TAXANI (Paclitaxel-Docetaxel)



# 5-FLUOROURACILE

- **Meccanismo d'azione:** Agisce inibendo la timidilato sintetasi che è un enzima coinvolto nella sintesi del DNA
- **Indicazioni:**
  - Carcinoma mammella
  - Carcinoma colon-retto
  - Carcinoma gastrico
  - Carcinoma pancreas



# CAPECITABINA

- Antimetabolita simile al 5-Fluorouracile ma somministrato per via orale. E' un profarmaco , cioè non ha attività farmacologica di per sé ma deve essere metabolizzata da appositi enzimi per essere trasformata nel farmaco attivo
- **Indicazioni:**
  - Carcinoma mammella
  - Carcinoma colon-retto
  - Carcinoma gastrico





# ANTRACICLINE LIPOSOMIALI : CAELYX

- Il principio attivo di Caelyx è la doxorubicina cloridrato, un antibiotico citotossico del gruppo delle antracicline
- **Meccanismo d'azione** L'esatto meccanismo dell'attività antitumorale della doxorubicina non è noto.
- Si ritiene generalmente che l'inibizione della sintesi di DNA, RNA e proteine sia il responsabile principale dell'effetto citotossico, dovuto probabilmente alla intercalazione dell'antraciclina tra le coppie adiacenti di basi della doppia elica del DNA, impedendone lo svolgimento per la replicazione.



# ANTRACICLINE LIPOSOMIALI : CAELYX

## Indicazioni :

- Carcinoma mammario metastastico
- Carcinoma ovarico avanzato
- Mieloma multiplo
- Sarcoma di Kaposi correlato ad AIDS



# SINDROME MANO PIEDE

La sindrome mano-piede o eritrodiseestesia palmo-plantare (EPP) o Hand-foot Syndrome (HFS) è un effetto collaterale comune durante terapia con 5-Fluorouracile , Capecitabina e Caelyx



# SINDROME MANO PIEDE

- **Grado 1** Esordisce in genere con una sensazione di formicolio e bruciore ai palmi delle mani e, meno frequentemente, alle piante dei piedi
- **Grado 2** eritema e gonfiore intensi, simmetrici e ben demarcati, spesso più pronunciati nella parte interna delle falangi distali. Il fastidio e il dolore che ne derivano possono interferire con le attività quotidiane del paziente.
- **Grado 3** Comparsa di vescicole o bolle e ulcerazioni, più frequenti sulle aree sottoposte a pressione, con forti dolori e/o grave fastidio che rendono impossibile l'attività lavorativa del paziente o lo svolgimento delle attività quotidiane.



# SINDROME MANO PIEDE

GRAVITA'	SINTOMI	RICADUTE SULLE ATTIVITA'
LIEVE	Formicolio Disestesie Sensazione di bruciore o puntura Gonfiore non dolente arrossamento	Non compromissione
MODERATA	Rossore dolente Gonfiore Ispessimento della cute	I sintomi creano disagio ma è comunque possibile lo svolgimento delle attività
IMPORTANTE	Desquamazione e/o esfoliazione Fissurazioni e ulcere Vescicole Dolore forte	Grave disagio che rende impossibile lo svolgimento delle attività



# SINDROME MANO PIEDE





# SINDROME MANO PIEDE



# SINDROME MANO PIEDE





# SINDROME MANO PIEDE



# SINDROME MANO PIEDE



# ANTRACICLINE (Adriamicina o Doxorubicina -Epirubicina)

- Le **antracicline** sono antibiotici ad azione antitumorale che agiscono intercalandosi al DNA e RNA impedendone la replicazione
- **Indicazioni:**
  - Carcinoma mammella
  - Carcinoma polmone
  - Carcinoma ovaio
  - Carcinoma fegato
  - Sarcomi
  - Linfomi e leucemie





# ALTERAZIONI UNGUEALI (LINEE DI BEAU)





# ALTERAZIONI UNGUEALI (LINEE DI BEAU)

Multiple Beau's Lines



# STRAVASI

1



Vasculite da stravasos



Tessuto necrotico successivo a stravasos da antracicline



# STRAVASI



# TAXANI

- Alcaloidi isolati dal *Taxus brevifolia* che agiscono sul fuso mitotico : sono PACLITAXEL (P) e DOCETAXEL (D)
- **Indicazioni:**
  - Carcinoma mammella
  - Carcinoma polmone
  - Carcinoma ovaio ( P)
  - Ca gastrico e prostata (D)





# ONICOLISI

**Definizione :** è lo scollamento parziale o totale dell'unghia dal letto ungueale.

Quando il distacco aumenta, però, l'unghia si deforma e può separarsi completamente dal letto ungueale, quindi cadere



# ONICOLISI DA PACLITAXEL SETTIMANALE



# ONICOLISI DA PACLITAXEL SETTIMANALE



# ONICOLISI DA DOCETAXEL TRISETTIMANALE



# ONICOLISI DA DOCETAXEL TRISETTIMANALE



# IMMUNOTERAPIA

- L'**immunoncologia**, ovvero l'immunoterapia applicata al trattamento dei tumori, è una nuova arma che si affianca a quelle tradizionali come la chirurgia, radioterapia, chemioterapia nella lotta contro il cancro.



# IMMUNOTERAPIA

## BREVE STORIA DELL'IMMUNOONCOLOGIA



**1798** Edward Jenner pubblica lo studio che dimostra l'efficacia del vaccino del vaiolo

**1891** William Coley usa l'infezione batterica con la tossina Coley per curare il cancro

**1900** Paul Ehrlich suggerisce che alcune molecole all'interno dell'organismo possono essere in grado di combattere i tumori



**1957** Sir Frank Macfarlane Burnet suggerisce che le cellule tumorali possono causare una risposta immunitaria in grado di distruggere il tumore senza alcuna manifestazione clinica

**1968** Primo trapianto di midollo osseo allogenico (ABMT); dagli anni '80 l'ABMT diventa trattamento standard per le malattie ematologiche



**1970** Donald Morton descrive una regressione tumorale significativa dopo iniezione di vaccino BCG (Bacillo Calmette-Guerin) in pazienti affetti da melanoma; più tardi il BCG diventa terapia standard per il tumore superficiale della vescica

**1975** George Köhler e César Milstein sviluppano la tecnologia per la produzione di anticorpi monoclonali

**1986-2000** Garantite le approvazioni per l'utilizzo di interferoni (IFNs) e IL-2 nel trattamento delle neoplasie

**2010** La Food and Drug Administration (FDA) approva l'uso del vaccino sipuleucel-T nel trattamento del carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione

**2011** L'FDA approva ipilimumab per il trattamento del melanoma metastatico

**2011** L'EMA (European Medicines Agency) approva ipilimumab per il trattamento del melanoma metastatico

**2013** L'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) approva ipilimumab per il trattamento in Italia del melanoma metastatico



# IMMUNOTERAPIA

- Questa nuova frontiera della medicina parte da un concetto molto semplice:
- Sfruttare il sistema immunitario umano, deputato a difendere l'organismo da cellule infette o anormali, indirizzandolo a colpire in modo mirato le cellule tumorali.
- Quindi, mentre le **terapie anti-cancro tradizionali** sono dirette ad eliminare il tumore, l'**immunoterapia oncologica** mira a neutralizzare i tumori stimolando e potenziando l'attività delle cellule che normalmente si attivano quando l'organismo viene minacciato.





# IMMUNOTERAPIA

- Il campo dell'immunoterapia oncologica è esploso nell'ultimo decennio e, oggi, si stanno raccogliendo successi in tumori come il **melanoma** (tumore maligno della pelle) che nel 2013 ha registrato in Italia oltre 10.000 nuove diagnosi, mentre le sperimentazioni cliniche in corso stanno dimostrando il forte potenziale dell'immunoterapia in molte altre forme di cancro: **polmone, rene, prostata, mesotelioma pleurico**



# IMMUNOTERAPIA

Rispetto alla chemioterapia, l'immunoterapia oncologica presenta aspetti differenziali importanti.

- 1) non agisce direttamente sulla distruzione della massa tumorale, ma sui meccanismi di difesa messi in atto dal sistema immunitario
- 2) gli effetti anti-tumorali si manifestano in tempi più lunghi: spesso si osserva un iniziale aumento della massa tumorale, seguito in un secondo tempo, anche dopo 16-20 settimane dall'ultima somministrazione, dalla regressione del tumore.
- 3) non influisce sulle cellule tumorali modificandole né favorendo il fenomeno della resistenza del tumore



# IMMUNOTERAPIA : caratteristiche

Immuno-oncologia	Chemioterapia
<ul style="list-style-type: none"><li>• Agisce sul sistema immunitario per lanciare un attacco alle cellule tumorali</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Agisce in generale sulla divisione delle cellule tumorali</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Il potenziamento del sistema immunitario può portare ad un aumento delle cellule immunitarie in altre parti del corpo in cui la risposta non è necessaria</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La chemioterapia tradizionale non è selettiva sulle cellule che colpisce; per questo può anche bloccare la divisione delle cellule sane e può causare effetti collaterali</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Un temporaneo effetto infiammatorio su tessuti sani, quali*:<ul style="list-style-type: none"><li>○ intestino: diarrea</li><li>○ cute: prurito e dermatite</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gli effetti collaterali possono includere*:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Perdita di <u>capelli</u></li><li>○ Nausea e <u>vomito</u></li><li>○ <u>Neuropatia</u></li><li>○ <u>Infezioni</u></li></ul></li></ul>

\*Solo alcuni esempi forniti a scopo illustrativo



# IMMUNOTERAPIA

- Questi farmaci hanno un “bersaglio” ben preciso localizzato sulla superficie delle cellule tumorali, risparmiando quindi le cellule sane.
- La loro funzione è di riconoscere alcune proteine presenti sulla superficie di specifiche cellule tumorali alle quali si unisce saldamente (l'esempio potrebbe essere il rapporto tra una chiave e la serratura: ogni chiave può essere inserita in una sola serratura).
- In questo modo viene stimolato il sistema immunitario ad aggredire le cellule neoplastiche e viene innescato un meccanismo di autodistruzione delle cellule malate.



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## IPIILIMUMAB (YERVOI®)

---

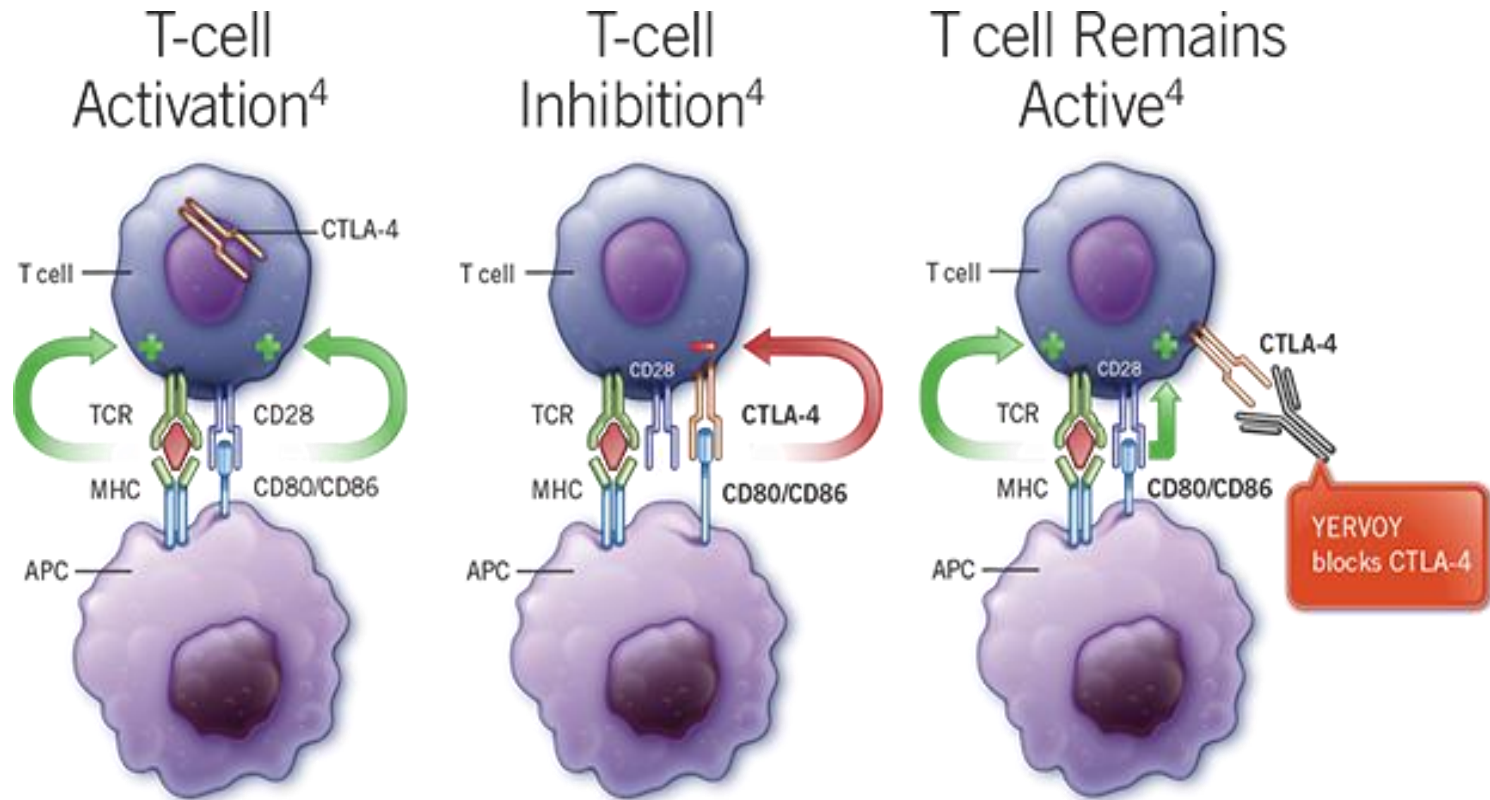
**Meccanismo d'azione:** è un anticorpo monoclonale anti-CTLA-4, che attiva il sistema immunitario stimolando la proliferazione delle cellule-T, le quali montano una risposta immune più attiva contro le cellule tumorali.

**Come funziona:** blocca l'attività della molecola CTLA-4, che regola, in condizioni normali, le cellule T del sistema immunitario. Bloccando tale proteina permette alle cellule T di attivarsi e proliferare così da attaccare le cellule tumorali.



# IPIILIMUMAB (YERVOI®)

## MECCANISMO D'AZIONE



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## IPIILIMUMAB (YERVOI®)

---

**Posologia e modalità di somministrazione** : viene somministrato in infusione endovenosa di 90 minuti alla dose di 3 mg/kg ogni 3 settimane per 4 dosi.

**Indicazioni** : Melanoma avanzato



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## IPIILIMUMAB (YERVOI®)

---

### Effetti collaterali :

- gastroenteriti
- epatiti
- **tossicità cutanea**
- tiroiditi autoimmuni
- ipofisiti
- shock anafilattico
- disturbi neurologici (motori e sensoriali)





# IPIILIMUMAB (YERVOY®)

## tossicità cutanea

L'evento avverso cutaneo più frequente è la comparsa di un **rash maculopapulare** spesso pruriginoso, che però in genere non richiede la sospensione o il rinvio della somministrazione del farmaco.



# IPIILIMUMAB (YERVOY®) tossicità cutanea



# IPIILIMUMAB (YERVOY®) tossicità cutanea



# IPIILIMUMAB (YERVOY®) tossicità cutanea



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA®)

---

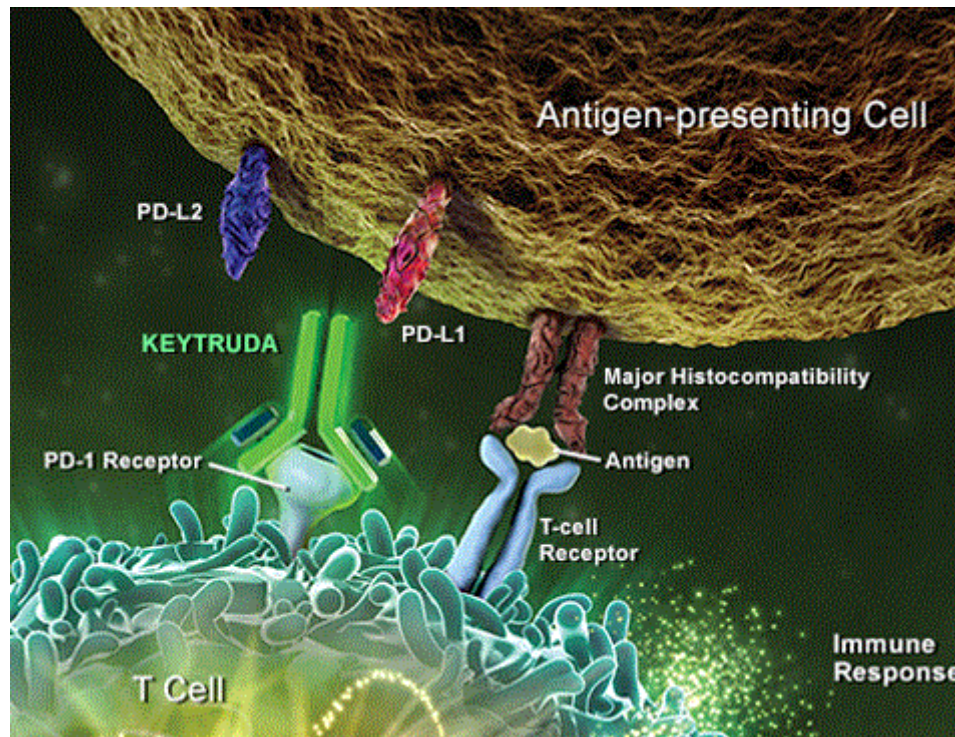
**Meccanismo d'azione** Agisce come immunomodulatore, **bloccando la proteina PD-1** (Programmed cell death 1), un recettore co-inibitorio espresso dai linfociti T attivati, necessario per eludere la sorveglianza immunitaria. Il blocco di tale proteina potrebbe superare la resistenza immunitaria e mediare la regressione del tumore.





# PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA®)

## Meccanismo d'azione



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA®)

---

**Modalità di somministrazione** via endovenosa . La dose suggerita è di 2 mg/kg in infusione venosa della durata di 30 minuti, ogni 3 settimane.

**Indicazioni** I dati disponibili sono stati già ritenuti sufficienti dalla FDA americana, per designare il PEMBROLIZUMAB trattamento rivoluzionario (breakthrough designation) per i pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC), non EGFR, nè ALK positivo, in progressione durante o dopo chemioterapia a base di platino.





# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA®)

---

I più **comuni effetti collaterali**, riportati nel 20% dei pazienti, sono :

- astenia (affaticamento),
- tosse,
- nausea,
- prurito
- arrossamenti della pelle
- Inappetenza
- costipazione
- diarrea.



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## NIVOLUMAB (OPDIVO ®)

---

**Meccanismo d'azione** Agisce come immunomodulatore, **bloccando la proteina PD-1** (Programmed cell death 1), un recettore co-inibitorio espresso dai linfociti T attivati, necessario per eludere la sorveglianza immunitaria. Il blocco di tale proteina potrebbe superare la resistenza immunitaria e mediare la regressione del tumore.



# NIVOLUMAB (OPDIVO®)

## Meccanismo d'azione

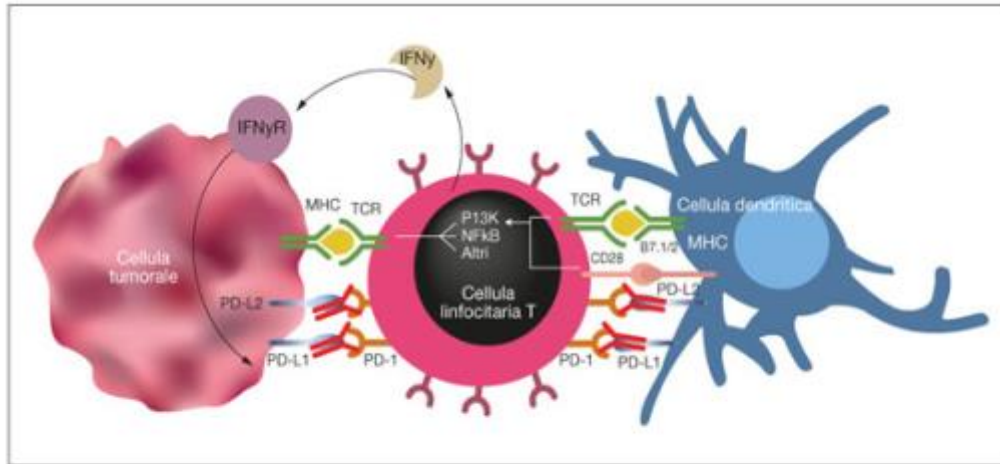


Figura 2. Meccanismo d'azione di nivolumab: il farmaco si comporta come un antagonista competitivo per PD-L, legandosi quindi al PD-1 e occupandone il sito di legame<sup>®</sup>.



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## NIVOLUMAB (OPDIVO®)

---

**Modalità di somministrazione** Nivolumab viene somministrato per via endovenosa. La dose raccomandata è di 3 mg/kg somministrati per via endovenosa in un periodo di 60 minuti ogni 2 settimane.

**Indicazioni** è indicato per il trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico), per il trattamento del tumore squamoso non a piccole cellule dei polmoni (NSCLC) localmente avanzato o metastatico e per il carcinoma renale avanzato.



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## NIVOLUMAB (OPDIVO®)

---

### Effetti collaterali (1):

- Affaticamento
- Prurito
- Diarrea
- Nausea
- Polmonite immuno-correlata



# FARMACI IMMUNOTERAPICI

## NIVOLUMAB (OPDIVO ®)

---

### Effetti collaterali (2) :

- Colite immuno-correlata
- Epatite immuno-correlata
- Nefrite o disfunzione renale immuno-correlate
- Endocrinopatie immuno-correlate Ipofisite, insufficienza surrenale, diabete mellito
- **Rash immuno-correlato (rash maculopapulare, rash eritematoso, rash prurítico, rash follicolare, rash maculare, rash papulare, rash pustulare, rash vescicolare, dermatite, dermatite acneiforme, dermatite allergica, e dermatite esfoliativa).**



# TRATTAMENTO TOSSICITA' CUTANEA DA FARMACI IMMUNOTERAPICI

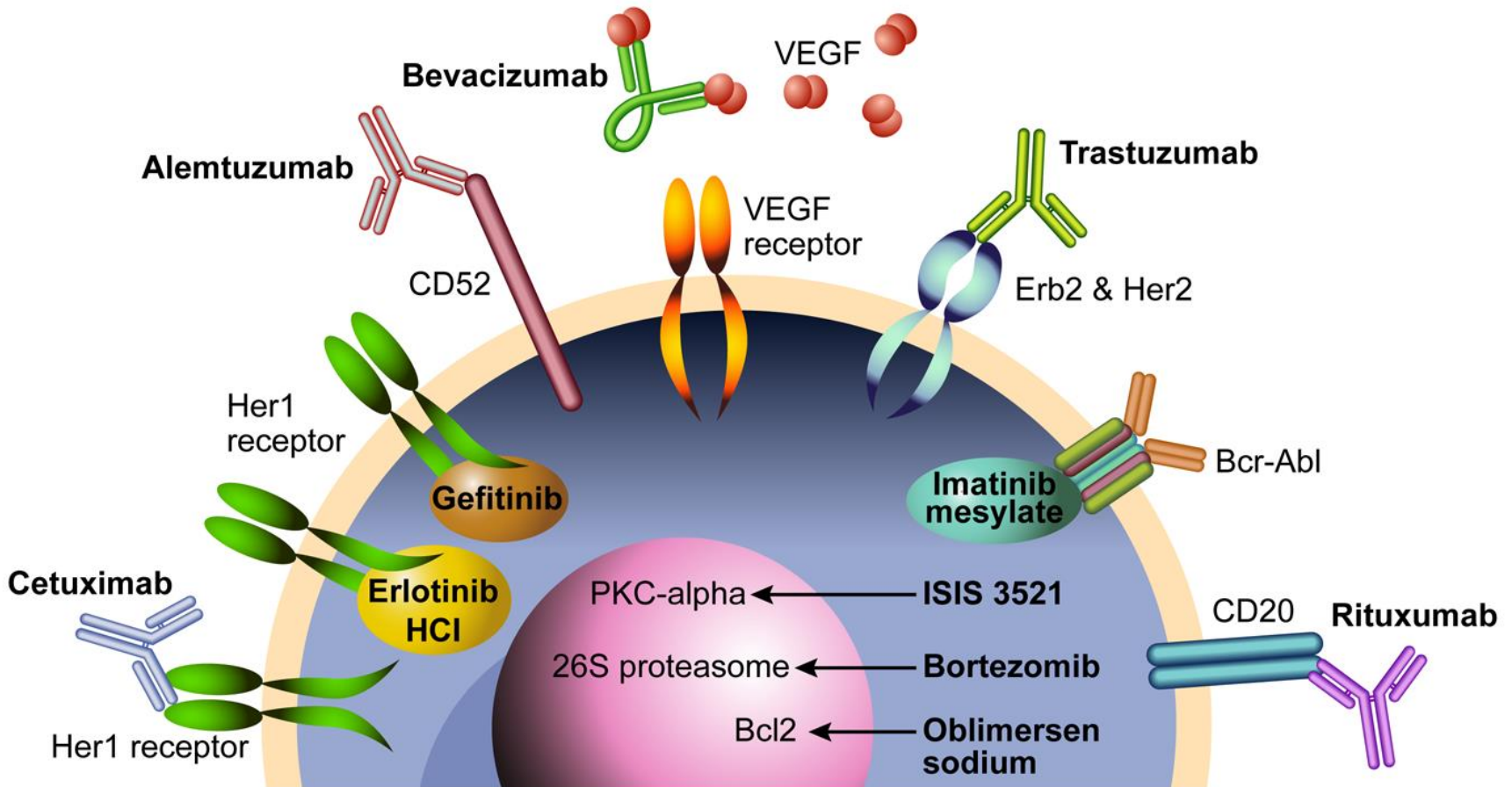
---

- Può essere utile l'impiego di steroidi topici (ad esempio creme a base di **beclometasone 0,1%**) o a base di **urea**, in combinazione con **antistaminici per via orale** se e presente il prurito.
- In caso di reazioni di grado 3, è necessario avviare una terapia con steroidi per os per 4 settimane, iniziando con 1 mg/kg di prednisone al giorno ed il farmaco deve essere sospeso temporaneamente.
- La sospensione deve essere, invece, definitiva per le tossicità di grado 4, per le quali il trattamento con steroidi orali prevede di iniziare con un dose giornaliera di prednisone di 1-2 mg/kg
- La risoluzione degli eventi avversi cutanei avviene, in genere, dopo 4-8 settimane dall'insorgenza.

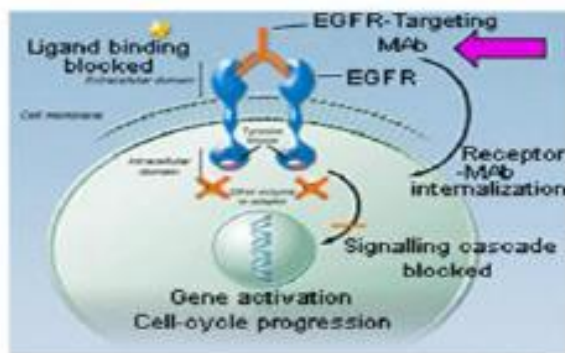




# TARGETED THERAPY



# INIBITORI DI EGFR



L'inibizione dell'EGFR rappresenta un importante potenziale terapeutico in grado di ostacolare la crescita e la progressione delle neoplasie nelle quali si assiste alla mutazione del suddetto recettore

Mendelsohn, 2003



# INIBITORI DI EGFR

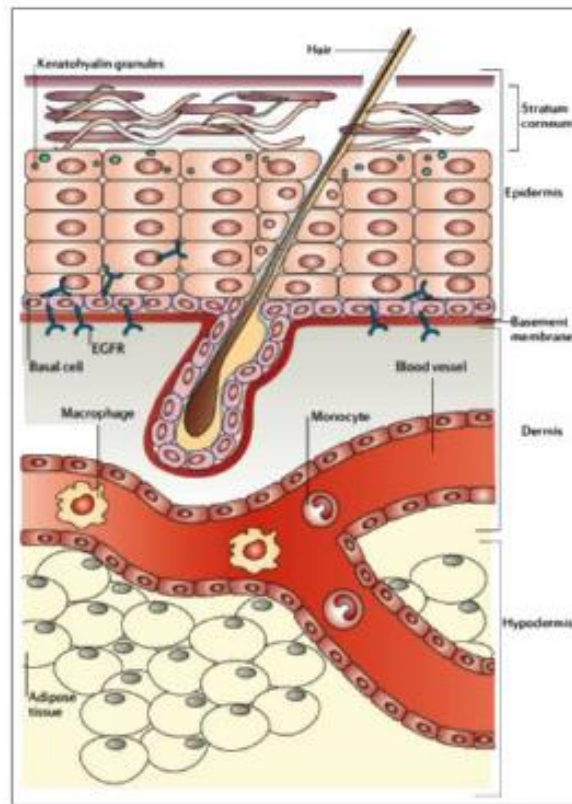
## Fisiologia di EGFR nella cute

### ▶ Espressione di EGFR

- EGFR è espresso nei cheratinociti indifferenziati e proliferanti dello strato basale dell'epidermide

### ▶ Funzioni di EGFR

- Stimolazione della crescita dell'epidermide
- Inibizione della differenziazione cellulare
- Accelerazione della cicatrizzazione delle ferite
- Stimolazione della migrazione dei cheratinociti (attraverso alfa-2-integrine)
- Attivazione del turn-over di fosfatidilinositolo
- Attivazione fosfolipasi A2 (con produzione di acido arachidonico e prostaglandina E2)
- Formazione di diacilglicerolo



Lacouture, 2006



# CETUXIMAB ERBITUX®

- Anticorpo monoclonale diretto contro il recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR)
- **Indicazioni:**
- Ca colon-retto,
- Ca testa & collo



# GEFITINIB IRESSA®

- è una piccola molecola che inibisce selettivamente la tirosin chinasi del fattore di crescita epidermoidale (EGF)
- **Indicazioni:**
  - Ca polmonare non a piccole cellule (NSCLC)



# ERLOTINIB TARCEVA®

- Simile a gefitinib
- **Indicazioni:**
  - Ca polmonare
  - Ca pancreas



# Tossicità cutanee da anticorpi monoclonali anti-EGFR

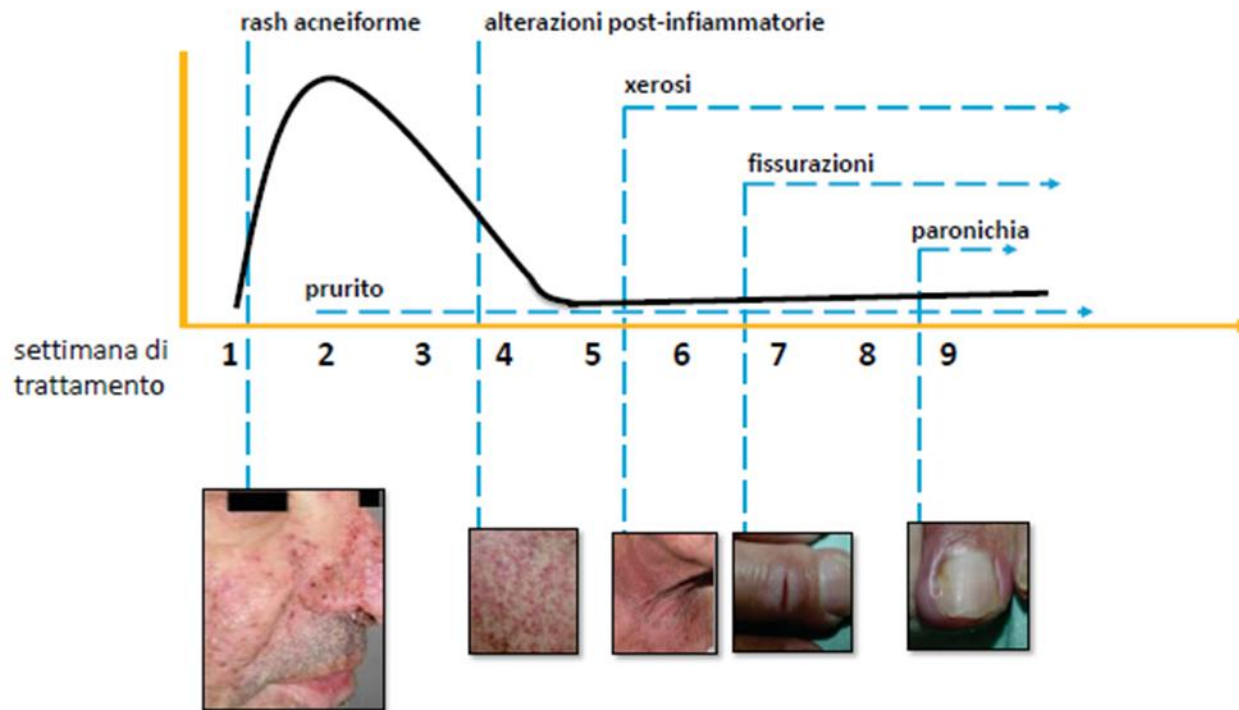




# Reazioni cutanee associate ad inibitori dell'EGFR

Evento avverso	Descrizione	Frequenza	Decorso
Eruzione acneiforme	Rash monomorfo, maculopapulare, follicolotico o pustoloso; che può essere associato a lieve prurito	60%-80%	Insorgenza: 1 - 3 settimane di trattamento (max 3-5) Risoluzione: in circa 4 settimane dalla sospensione del trattamento
Xerosi	Fine desquamazione diffusa	4%-35%	Inizia dopo la comparsa del rash
Paronichia e fissurazioni	Paronichia dolorosa e granuloma piogenico; eritema, edema e fissurazioni delle pieghe ungueali e/o dei polpastrelli.	6%-12%	Insorgenza: dopo 2 – 4 mesi dall'inizio del trattamento Risoluzione: molti mesi dopo la sospensione del trattamento
Reazioni di ipersensibilità	Flushing, orticaria e anafilassi	2%-3%	Insorge alla somministrazione della prima dose
Mucositi	Mucositi lievi o moderate, stomatiti, ulcere aftosiche	2%-6%	Insorge durante il trattamento, non correlata alla dose o alla frequenza delle somministrazioni, risoluzione spontanea senza necessità di misure specifiche
Alterazioni dei peli e capelli	Capelli fragili, sottili e crespi; Tricomegalia: comparsa di ciglia e sopracciglia lunghe e ricce.	< 50%	Insorgenza variabile: dopo 7-10 settimane fino a molti mesi dopo l'inizio del trattamento

# Tempo d'insorgenza degli effetti collaterali cutanei



**Cronologia delle manifestazioni cliniche**



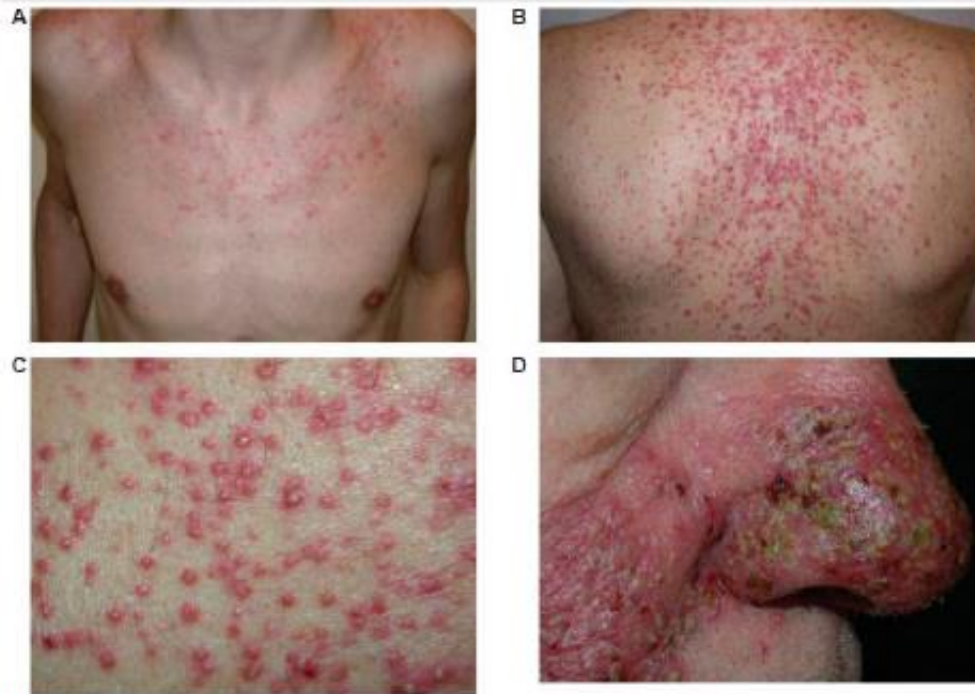
# Eruzione acneiforme

- Si manifesta nel 40-90% dei pazienti in trattamento con anti-EGFR
- In 1/3 dei pazienti causa notevole disagio. Nel 15% dei pazienti può indurre una modifica o l'interruzione del trattamento.
- Appare tra la prima e la quarta settimana di trattamento e può regredire anche se la terapia viene continuata. Generalmente risolve dopo 1 mese dalla sospensione della terapia.
- Inizia con eritema ed edema e successivamente compaiono le lesioni pustolose.
- Localizzato inizialmente nelle aree sebacee (viso, capillizio, tronco) può estendersi successivamente ad altre aree corporee.
- Può essere pruriginosa e impetiginizzarsi



# INIBITORI EGFR

## Manifestazioni cliniche



### Rash acneiforme.

(A) lesioni papulari del torace. (B) eruzione papulo-pustolosa della schiena. (C) pustole follicolari (D) pustole confluenti del naso



# INIBITORI EGFR: rash acneiforme



# Gravità delle manifestazioni: lieve





# Gravità delle manifestazioni: moderata





# Gravità delle manifestazioni: grave



# Eruzione acneiforme impetiginizzata



# INIBITORI EGFR

## Manifestazioni cliniche

### ► Xerosi

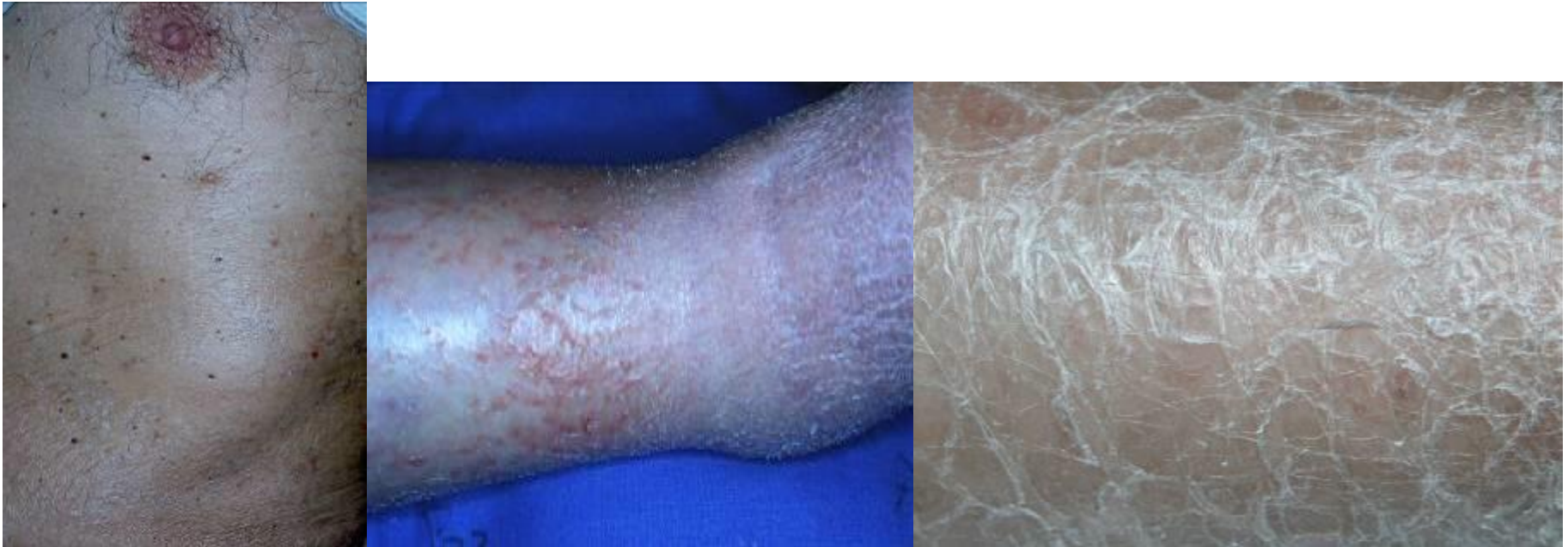


Frequenza/ Tempo di insorgenza	Caratteristiche patologiche	Effetti associati
<ul style="list-style-type: none"><li>• 35% dei pazienti</li><li>• La xerosi compare dopo alcune settimane di trattamento</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Secchezza e desquamazione → può evolvere in eczema cronico secco (specialmente nelle aree con eruzione papulo-pustolosa)</li><li>• Spesso la xerosi è più diffusa del rash cutaneo</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Secchezza delle mucose (vagina, perineo, ulcere aftose)</li><li>• Fissurazioni delle dita di mani e piedi associate a dolore</li><li>• Sovrainfezione con <i>Staphylococcus aureus</i></li></ul>



# INIBITORI EGFR

## Xerosi



# INIBITORI EGFR

## Manifestazioni cliniche

### ▶ Alterazioni ungueali



Frequenza/ Tempo di insorgenza	Caratteristiche patologiche	Effetti associati
<ul style="list-style-type: none"><li>• 10-20% dei pazienti</li><li>• Si riscontra, di solito, in pazienti che ricevono un trattamento per un periodo &gt;2 mesi</li><li>• Le alterazioni ungueali possono persistere per lungo tempo dopo l'interruzione del trattamento con un anti-EGFR</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paronichia (che interessa soprattutto le dita dei piedi)</li><li>• Spesso l'unghia cresce lentamente, è fragile e può spezzarsi</li><li>• Causata principalmente dall'infiammazione</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Onicolisi, pitting o scolorimento</li><li>• Colture batteriche negative ma più comune l'infezione secondaria (può evolvere in granuloma piogenico)</li></ul>





# INIBITORI EGFR: paronichia



# INIBITORI EGFR

## Manifestazioni cliniche

### ▶ Alterazioni pilifere



Frequenza/ Tempo di insorgenza	Caratteristiche patologiche	Effetti associati
<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt;50% dei pazienti</li><li>• Progressiva comparsa dopo 2-5 mesi dall'inizio del trattamento</li><li>• Si può risolvere in settimane/mesi dopo l'interruzione del trattamento</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Allungamento e ispessimento delle ciglia (trichomegalia)</li><li>• Lieve alopecia (cuoio capelluto, braccia e gambe) con capelli più sottili, fragili e spesso più ondulati</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lenta crescita dei capelli</li><li>• Capelli sottili</li><li>• Lenta crescita della barba</li><li>• Sopracciglia ispessite</li><li>• Peluria facciale e talora ipertricosi nelle donne</li></ul>



# INIBITORI EGFR

## Manifestazioni cliniche

### ▶ Teleangectasia



- Si associa al rash acneiforme
- Si manifesta al volto, dietro le orecchie, al torace, al dorso o agli arti, solitamente in prossimità di una pustola follicolare
- A differenza di altre forme di teleangectasia, impiega mesi per risolversi e solitamente residua iperpigmentazione cutanea

### ▶ Iperpigmentazione



- Iperpigmentazione post-infiammatoria si verifica tipicamente dopo l'eruzione acneiforme (o altre cause di flogosi cutanea)
- L'esposizione al sole può peggiorare l'iperpigmentazione





....E PER FINIRE....



# ACRONIMI E SIGLE IN ONCOLOGIA

- AC: **A**driamicina –**C**iclofosfamide
- ADM: Adriamicina
- CEF: **C**iclofosfamide-**E**pirubicina-**F**luorouracile
- CMF: **C**iclofosfamide-**M**ethotrexate-**F**luorouracile
- CBDCA : Carboplatino
- CDDP: Cisplatino
- EC: **E**pirubicina –**C**iclofosfamide
- ECX: **E**pirubicina-**C**isplatino-**C**apecitabina (**X**eloda)
- ECF: **E**pirubicina-**C**isplatino-**F**luorouracile
- FEC: **F**luorouracile-**E**pirubicina-**C**iclofosfamide



# ACRONIMI E SIGLE IN ONCOLOGIA

- **FLN** : **F**luorouracile-**L**euovorin-**N**avelbina
- **FOLFOX**: Folinic Acid (acido folinico o Leucovorin)-  
Fluorouracile –Oxaliplatino
- **FOLFIRI**: Folinic Acid (acido folinico o Leucovorin)-  
**I**rinotecan
- **FOLFIRINOX**: **F**olinic Acid (acido folinico o Leucovorin)-  
**I**rinotecan-**O**xaliplatino
- **NSCLC** : Non small cell lung cancer ( tumore non a  
piccole cellule)
- **HFS** : **H**and-**F**oot **S**yndrome ( sindrome mano-piede)
- **PTX**: **P**aclitaxel



# ACRONIMI E SIGLE IN ONCOLOGIA

- TXT: Taxotere
- TPF: **T**axotere-**C**isplatino-**5f**luorouracile
- ViFUP: **V**inorelbina-**F**luorouracile-**P**latino
- XELOX: **X**eloda ( capecitabina) –**O**xaliplatino
- XELIRI: **X**eloda ( capecitabina)-**I**rinotecan





# GRAZIE PER L'ATTENZIONE

