

LA TERAPIA ONCOLOGICA E LA TOSSICITÀ CUTANEA

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

D.ssa Ambra Redaelli



SOMMARIO

1. Terapia farmacologica, radioterapia, chirurgia
2. Scheda check up per persone in terapia oncologica
3. Dermocosmesi e protocolli per la persona in terapia
4. Tossicità da radioterapia



1. TERAPIA FARMACOLOGICA, RADIOTERAPIA, CHIRURGIA



INTRODUZIONE

- La malattia neoplastica è caratterizzata dall'alterazione del patrimonio genetico di alcune cellule dell'organismo
- Conseguenze:
 - perdita del controllo della riproduzione cellulare per mancanza di risposta ai meccanismi fisiologici che ne controllano la crescita
 - Trasformazione della cellula che poi modifica, a suo favore anche l'ambiente che la circonda (neoangiogenesi, rottura giunzioni cellula-cellula...)



INTRODUZIONE

Le terapie oncologiche oggi disponibili sono:

- **Terapie farmacologiche:**
 - immunoterapia
 - ormonoterapia
 - chemioterapia antitumorale
 - targeted therapy
- **Radioterapia**
- **Chirurgia**



INTRODUZIONE

- La radioterapia e la chirurgia danno la possibilità di trattare tumori in aree anatomiche ben delimitate
- La terapia farmacologica, soprattutto la chemioterapia e la targeted therapy, utilizzando sostanze chimiche che aggrediscono e distruggono le cellule tumorali, permette l'approccio a tumori anche molto estesi ed a metastasi



INTRODUZIONE

- I farmaci chemioterapici vanno ad agire sul DNA bloccano la sintesi di DNA ed interferiscono con il ciclo cellulare. Impedendo la divisione e la riproduzione della cellula neoplastica, ne determinano la morte.
- I farmaci chemioterapici hanno scarsa specificità di tessuto ed aggrediscono anche le cellule sane, soprattutto le cellule di tessuti a più alto tasso replicativo come quello emopoietico, mucose, e follicoli piliferi. Causano elevata tossicità

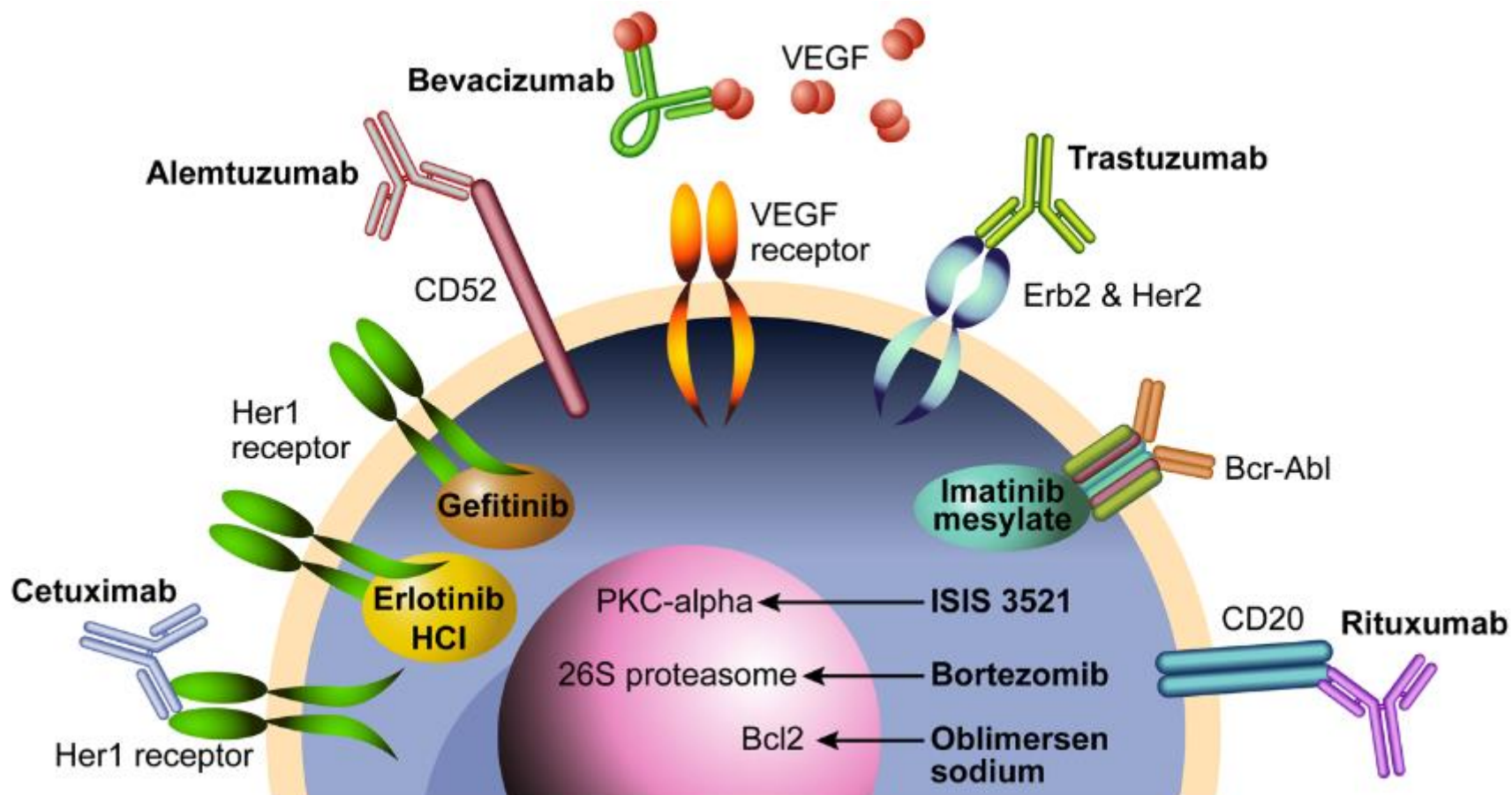


INTRODUZIONE

- La Targeted Therapy (o **terapia mirata**) indirizzata a contrastare i meccanismi specifici del processo di carcinogenesi dei singoli tumori. Sono farmaci più selettivi e generalmente dotati di effetti avversi di minore entità rispetto ai chemioterapici
- La tossicità cutanea da radioterapia sono le radiodermiti



MECCANISMO D'AZIONE TARGETED THERAPY



TOSSICITA' CUTANEA

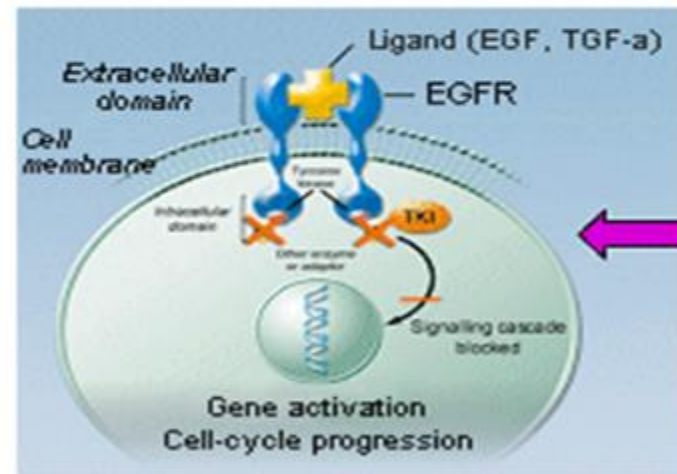
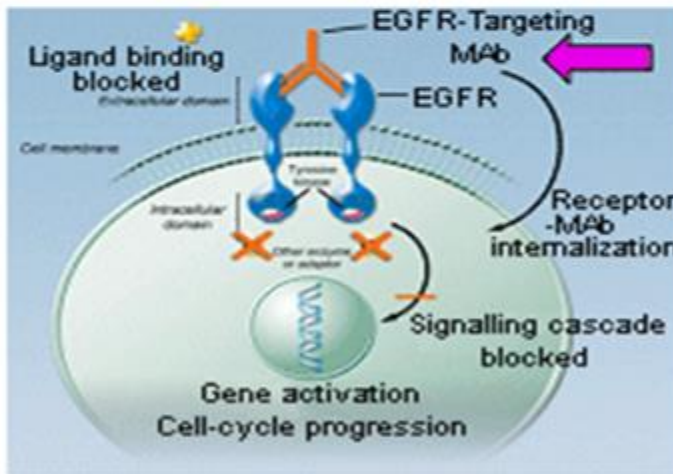
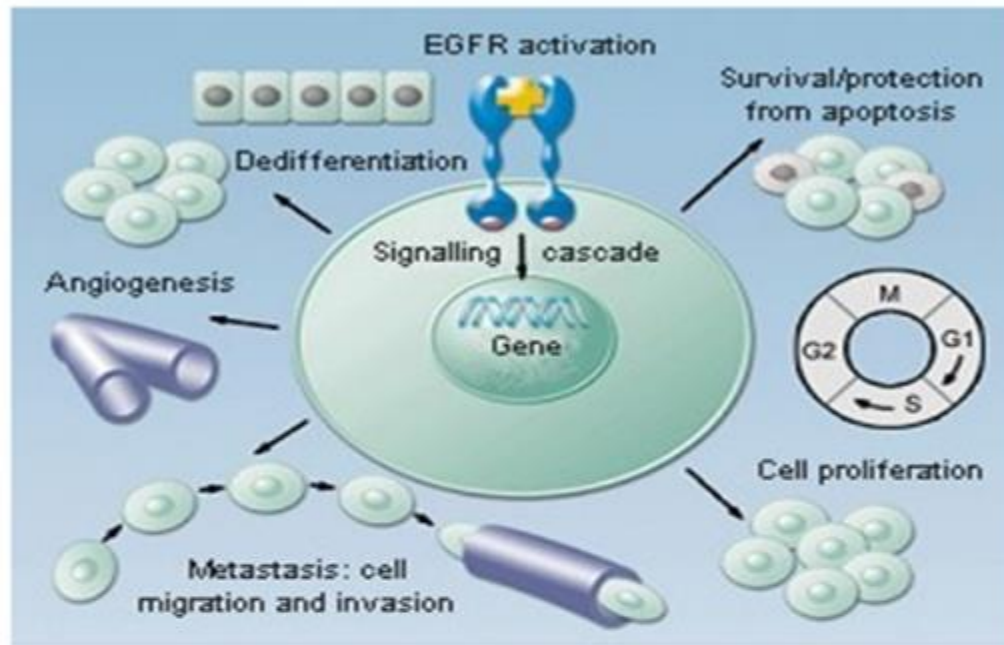
- La tossicità cutanea più importante da chemioterapia è l'alopecia e la sindrome mano-piede o eritrodisestesia palmoplantare.
- La tossicità cutanea da targeted therapy, o da farmaci biologici, è dovuta agli agenti anti-EGFR (recettore per il fattore di crescita epidermico).



TOSSICITA' CUTANEA

- L'EGFR è espresso:
 - nei cheratinociti dell'epidermide soprattutto nei cheratinociti indifferenziati dello strato basale dell'epidermide, l'inibizione dell'EGFR altera la proliferazione, differenziazione e migrazione dei cheratinociti (cheratinizzazione alterata)
 - a livello delle ghiandole sebacee
 - A livello delle ghiandole eccrine
 - A livello dell'epitelio dei follicoli piliferi





Importanza del target EGFR e meccanismo d'azione dei farmaci anti-EGFR (anticorpi monoclonali e piccole molecole)



TOSSICITÀ CUTANEA DA INIBITORI EGFR

- **EPIDERMIDE:** alterazione cheratinizzazione, per arresto crescita cheratinociti. Rilascio di molecole proinfiammatorie che causano apoptosi dei cheratinociti. Queste cellule non vitali si accumulano nel derma sottostante
- **DERMA:** infiammazione specialmente attorno ai follicoli che ne causa la rottura, dolore e lesioni papulopustolose. Proliferazione batterica
- **FOLLICOLI PILOSEBACEI:** infiammazione ed infiltrazione
- **UNGHIA:** alterazione sintesi matrice ungueale



TOSSICITÀ CUTANEA DA INIBITORI EGFR

- La tossicità cutanea si ha sia in caso di chemioterapia, perché la cute è un tessuto ad elevata proliferazione cellulare, e si ha per Targeted Therapy con inibitori EGFR perché quest'ultimo è presente su cheratinociti, ghiandole e unghie.



TOSSICITA' CUTANEA

- La tossicità cutanea non può essere né evitata né prevenuta, si può invece supportare la pelle e farle affrontare il momento della terapia oncologica nelle migliori condizioni.
- Fin dal momento della diagnosi bisogna pensare alla pelle ed ai suoi annessi, prima che si verifichino le lesioni patologiche ed impediscano il proseguo della terapia oncologica.

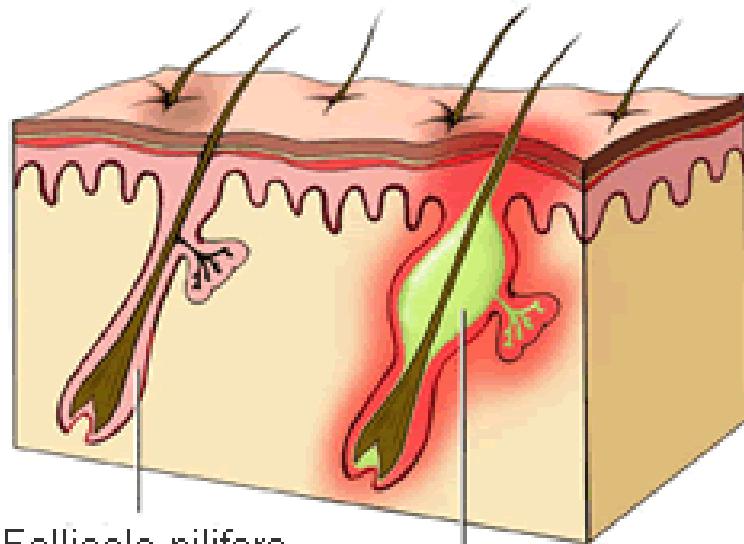


TOSSICITA' CUTANEA

- Rush cutaneo o eruzione pustolare follicolare: eruzione sul viso tipo acne (no comedoni); macule e papule diffuse sul viso; eritema diffuso; asettica follicolite
- Sindrome mano piede
- Xerosi (pelle secca), e prurito, desquamazione, fissurazioni (ragadi) mani piedi
- Paronichia, onicocriptosi, granuloma ungueale
- Pigmentazioni
- Teleangectasie
- Fotosensibilità
- Cambiamento crescita capelli e ciglia

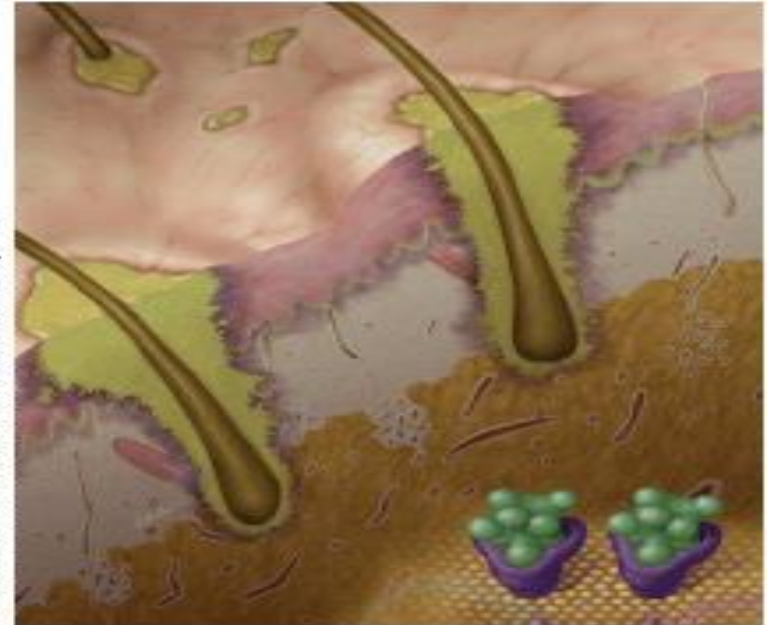


FOLLICOLITE EGFR MEDIATA



Follicolo pilifero sano

Follicolo pilifero infiammato



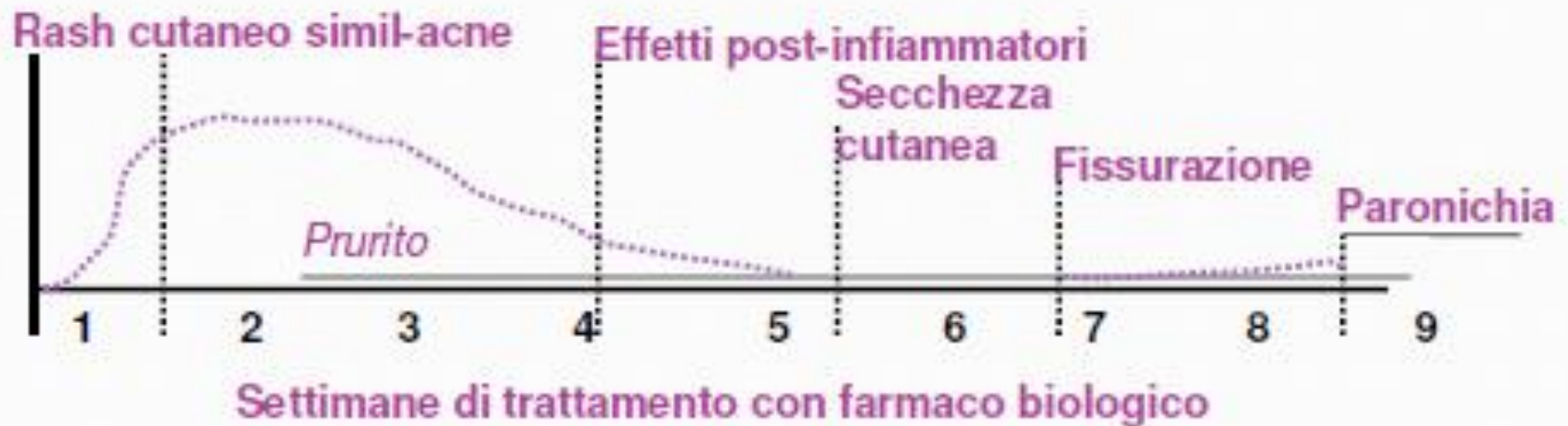
EGFR-mediated signalling associated with cancer therapy (lower right)



FOLLICOLITE E DANNI UNGUEALI



SETTIMANE IN CUI APPAIONO I SINTOMI



CARATTERISTICHE DELLA PELLE IN TERAPIA ONCOLOGICA

- Priva di barriera: film idrolipidico, cheratina dei corneociti o lamelle cornee, cemento intercorneocitario o lipidi interlamellari
- Epidermide molto ridotta per blocco EGFR, cheratinizzazione anomala
- Follicolo pilosebaceo sottile e danneggiato
- Derma ricco di cellule dell'inflammazione



2. SCHEDA CHECK UP PER PERSONE IN TERAPIA ONCOLOGICA



3. DERMOCOSMESI E PROTOCOLLI PER LA PERSONA IN TERAPIA



QUANDO E COME INTERVENIRE COSMETOLOGICAMENTE

- L'estetica oncologica, attraverso cosmetici adatti ed estetiste professioniste APEO, con attestato di competenza nel trattamento di persone in terapia, può aiutare il paziente durante tutto il percorso oncologico, quando non compaiono lesioni patologiche.
- Dalla diagnosi alla prima settimana di terapia farmacologica
- Durante la terapia farmacologica, con interventi diversi a seconda delle varie tossicità cutanee
- Durante le terapie di mantenimento



LESIONI DA TOSSICITÀ CUTANEA

- Rush cutaneo o eruzione pustolare follicolare: eruzione sul viso tipo acne (no comedoni); macule e papule diffuse sul viso; eritema diffuso; asettica follicolite
- Sindrome mano piede
- Xerosi (pelle secca) e prurito, desquamazione, fissurazioni (ragadi) mani piedi
- Paronichia, onicocriptosi, granuloma ungueale
- Pigmentazioni
- Teleangectasie
- Fotosensibilità
- Cambiamento crescita capelli e ciglia



DERMOCOSMESI E TRATTAMENTI PER IL PAZIENTE ONCOLOGICO

- Detersione quotidiana della pelle
- Riequilibrio e ripristino della fisiologia cutanea sia durante la terapia farmacologica che durante la radioterapia
- Lenire e calmare, idratare, nutrire e proteggere, a seconda delle manifestazioni cutanee



LA DETERSIONE

- La **deterzione** deve essere per affinità e non per contrasto
- Il prodotto deve avere una base lipidica simile alla parte lipidica del film idrolipidico, deve emulsionarsi con questi lipidi, con il pulviscolo e deve essere portato via con l'acqua del risciacquo.



LA DETERSIONE

Il detergente per il paziente oncologico:

- Non deve contenere:
 - lipidi minerali (vaselina) perché sono proinfiammatori e comedogenici
 - alcool
 - tensioattivi (saponi)
 - coloranti
- Deve contenere:
 - miscele di lipidi sebosimili naturali
 - sostanze lenitive
 - profumi non allergizzanti



I PROTOCOLLI

- **Protocollo 1:** dalla diagnosi alla prima settimana di terapia farmacologica
- **Protocollo 2:** durante la terapia farmacologica
- **Protocollo 2a:** in presenza di eruzione pustolare follicolare e EPP (mano-piede)
- **Protocollo 2b:** secchezza o xerosi, prurito, ragadi
- **Protocollo 2c:** lesioni



PROTOCOLLO 1: DALLA DIAGNOSI ALLA PRIMA SETTIMANA DI TERAPIA FARMACOLOGICA

AUTOCURA DOMICILIARE: viso, corpo

- Detersione: con creme detergenti dermoaffini, senza tensioattivi , non schiumogeni, privi di oli minerali
- Dopo la detersione: creme nutrienti, con lipidi dermosimili, ceramidi, ad integrare e fortificare la barriera cutanea
- Pelle e unghie di mani e piedi: dopo la detersione dermoaffine, applicare più volte al giorno creme nutrienti e miscele oleose massaggiando con cura unghie e perionichio



PROTOCOLLO 1: DALLA DIAGNOSI ALLA PRIMA SETTIMANA DI TERAPIA FARMACOLOGICA TRATTAMENTI PROFESSIONALI

- Viso: pulizie con maschere argillose o in crema, lozioni cheratolitiche delicate e prodotti per pelli sensibili, sottili e delicate. Chiudere i trattamenti sempre con creme che ripristinano la barriera cutanea, soprattutto nella composizione lipidica
- Corpo: trattamenti con prodotti per pelli sensibili, sottili e secche. Effettuare massaggi personalizzati
- Manicure e pedicure: tagliare le unghie settimanalmente, senza traumatizzare il perionichio, non tagliare la cute che ricopre i margini dell'unghia, arretrarla con oli e creme, non utilizzare sostanze cheratolitiche. Nutrire molto pelle e unghie



PROTOCOLLO 2: DURANTE LA TERAPIA FARMACOLOGICA

- Durante la terapia avvengono tutte quelle trasformazioni epidermiche, dermiche e degli annessi che abbiamo elencato sopra quindi il Protocollo 2 va personalizzato caso per caso



PROTOCOLLO 2A: IN PRESENZA DI ERUZIONE PUSTOLARE FOLLICOLARE E EPP (MANO-PIEDE)

- È importante ricordare che inizia con papule, poi pustole follicolari asettiche, ed evolve in croste. Compare nelle zone seborroiche ma non è acne.
- L'estetica oncologica interviene in prevenzione e può essere poi di supporto quando serve l'intervento farmacologico.
- Le follicoliti non possono essere evitate ma l'arrossamento, il bruciore ed il prurito possono essere contenute



PROTOCOLLO 2A: IN PRESENZA DI ERUZIONE PUSTOLARE FOLLICOLARE E EPP (MANO-PIEDE)

AUTOCURA DOMICILIARE viso corpo mani e piedi

- **In presenza di papule, rossore e pustole**

- *Detersione* : detergenti per affinità
- *Lozioni leggermente cheratolitiche* con zolfo, rame, zinco,
- *Creme lenitive idratanti* con: acido 18 β glicirretico, aloe, olio ribes nero insaponificabili d'olivo, Karitè, jojoba
- Fotoproteggere

- **In presenza di croste**

- *Detersione* : detergenti con derivati acido salicilico
- *Lozioni leggermente cheratolitiche*
- *Creme lenitive antiossidanti idratanti*: acido alfalipoico, acido 18 β glicirretico, calendula, olio ribes nero

NON USARE MAI VASELINA E OLI MINERALI



PROTOCOLLO 2A: IN PRESENZA DI ERUZIONE PUSTOLARE FOLLICOLARE E EPP (MANO-PIEDE) TRATTAMENTI IN ISTITUTO

- ***solo in fase iniziale non acuta***
- Viso e corpo: Trattamenti lenitivi e calmanti
 - **NO**: oli essenziali, prodotti a base polverosa (alghe, fanghi)
 - **SI**: impacchi con acque lenitive e calmanti, maschere in creme emollienti. In caso di croste si possono usare lozioni leggermente cheratolitiche
- Manicure pedicure: non traumatizzare, se ispessimenti usare lozioni cheratolitiche. Creme e oli nutrienti da far assorbire con massaggi. Maniluvi e pediluvi NO con acqua tiepida NO calda. Smalti SI. Resine NO. Smalti semipermanenti NO. NO formaldeide



CONSIGLI GENERALI PER ERUZIONE PUSTOLARE FOLLICOLARE

- Nelle lesioni vicine agli occhi, naso, bocca, a causa della vicinanza con secrezioni mucose, lacrimali e salivari si possono sviluppare infezioni batteriche o micotiche. Per prevenirle bisogna tenere asciutte queste zone
- Evitare prodotti contenenti alcool
- Se si usa make-up evitare vaseline e oli minerali. No fondotinta, si fard.
- Fotoproteggere per non avere poi a distanza di mesi iperpigmentazione



PROTOCOLLO 2B: SECCHENZA O XEROSI, PRURITO, RAGADI

- È dovuta alla perdita della funzione della barriera cutanea per riduzione dei lipidi di superficie (sebacei e lamellari) che porta ad aumentare la TEWL, perdita eccessiva di acqua con secchezza, prurito, desquamazione. È presente su tutto il corpo.
- Sintomatologia: prurito, bruciori, dolore
- Si possono avere FISSURAZIONI e RAGADI. Può evolvere in ECZEMA



PROTOCOLLO 2B: SECCHENZA O XEROSI, PRURITO, RAGADI

AUTOCURA DOMICILIARE: viso, corpo, mani, piedi.

- *Detersione* : con ricche creme detergenti dermoaffini a risciacquo. Anche per mani e piedi. NO SAPONI
- *Creme nutrienti molto ricche con:* burro di Karitè, olio ribes nero, olio mandorle dolci, olio d'oliva, olio jojoba, ceramidi, sfingolipidi, allantoina, tocotrienoli, gammaorizanolo
- Miscele oleose di burri ed olii
- Su unghie di mani e piedi applicare più volte al giorno le miscele oleose.
- NO prodotti con alcool



PROTOCOLLO 2B: SECCHENZA O XEROSI, PRURITO, RAGADI

TRATTAMENTI IN ISTITUTO

- ***Solo se non vi sono lesioni***
- Viso e corpo: Trattamenti lenitivi e calmanti, con argille o impacchi con creme ricche di oli.
- Massaggiare con oli e creme
- Oli essenziali in minime quantità
- Chiudere i trattamenti sempre con creme emollienti ricche e con miscele oleose
- Manicure e pedicure: come **Protocollo 2a**



CONSIGLI PER XEROSI, PRURITO E RAGADI

- Non usare mai acqua molto calda per lavarsi, sia bagno che doccia
- Indumenti intimi di cotone e non colorati
- Nel lavaggio degli indumenti, soprattutto quelli intimi, usare poco detersivo, risciacquare molto bene, non usare ammorbidenti nel risciacquo finale.
- Deodoranti senza alcool
- Maniluvi e pediluvi tiepidi con emollienti.
- Balneoterapia con oli



PROTOCOLLO 2C: LESIONI UNGUEALI

- Paronichia, onicocriptosi (unghia incarnita), granuloma ungueale
- Si sviluppano 4-8 settimane dall'inizio terapia
- Probabilmente dovute alla fragilità della cute periungueale che facilita l'onicocriptosi e l'infiammazione del perionichio
- Le unghie crescono lentamente sono fragili e vi è frequente onicolisi
- Nella paronichia vi è processo infiammatorio a livello del derma con capillari prominenti ed edema.



PROTOCOLLO 2C: LESIONI UNGUEALI

AUTOCURA DOMICILIARE

- - detersione per affinità con creme detergenti
- -taglio dell'unghia, non cortissima, senza traumatizzare il perionichio. Meglio se fatto da un professionista
- Applicare dopo la detersione e più volte al giorno creme e/o oli nutrienti.
- Maniluvi e pediluvi con acqua tiepida e oli specifici



PROTOCOLLO 2C: LESIONI UNGUEALI

TRATTAMENTI IN ISTITUTO

- Taglio dell'unghia senza traumatizzare la cute
- Non utilizzare sostanze cheratolitiche.
- Chiudere manicure e pedicure con impacco e massaggio con creme nutrienti ed oli eudermici
- È possibile mettere smalti, no resine, no semipermanenti, no ricostruzione unghie. NO formaldeide
- Sulle pigmentazioni ungueali non si può fare nulla



LESIONI

- IPERPIGMENTAZIONI
- TELEANGECTASIE
- FOTOSOSENSIBILITÀ



IPERPIGMENTAZIONI

- È di natura post-infiammatoria, secondaria all'eruzione pustolosa follicolare, si sviluppa anche molti mesi dopo il trattamento con inibitori EGFR.
- Sembra dovuta ad infiammazione dei melanociti che trasferiscono maggior melanina ai cheratinociti basali
- È accentuata dall'esposizione solare

Il trattamento sia domiciliare che professionale è quindi legato al protocollo dell'eruzione pustolosa follicolare.

Fotoprotezione sempre



TELEANGECTASIE

- Sono legate all'eruzione pustolosa follicolare, localizzate solitamente vicino ad una lesione pustolosa follicolare
- Si attenuano col tempo ma lasciano iperpigmentazioni
- Trattamento quindi preventivo dell'eruzione pustolosa follicolare e fotoprotezione
- Se non si è fatta prevenzione le teleangectasie formatesi rimangono e se non si fotoprotette si creano iperpigmentazioni che rimangono





FOTOSENSIBILITÀ

- L'inibizione dell'EGFR sui cheratinociti, porta alla loro apoptosi in seguito all'esposizione a raggi UVB, ecco perché si ha fotosensibilità della cute fotoesposta.
- Quindi il paziente in terapia con targeted therapy anti EGFR, devono sempre usare una protezione solare dalla diagnosi a molti mesi dopo la fine delle terapie.





4. TOSSICITÀ DA RADIOTERAPIA

RADIODERMITI



TOSSICITÀ CUTANEA DA RADIOTERAPIA

- La radiodermite è l'effetto tossico cutaneo della radioterapia. Si può manifestare dal semplice eritema con vescicole desquamazione e prurito, fino all'ulcerazione vera e propria.
- Può portare a atrofia cutanea, fibrosi e teleangectasie
- Può riacutizzarsi per un episodio febbrile o in caso di esami radiologici: tac, mammografia, RX torace....



PROTOCOLLO 3: RADIODERMITE

- 10 giorni prima d'iniziare radioterapia e per tutto il periodo della radioterapia
- Detersione per affinità
- Dopo la detersione mattino e sera applicare Creme nutrienti, elasticizzanti; poi alla crema si aggiunge olio eudermico. Prima del trattamento radiante la pelle va pulita
- Subito dopo la terapia radiante applicare creme lenitive con acido 18β glicirretico, acido alfalipoico, quercetina
- Fotoproteggere sempre



