

La tossicità cutanea da farmaci biologici interessa sino all' 80% dei pazienti, con il rischio di abbandono delle cure. Il Board scientifico de "Il Corpo Ritrovato" fa il punto sulle strategie di accudimento per 'salvare la pelle'



Roma, 30 settembre 2017 – Sono uno dei principali problemi per i pazienti oncologi, nonostante la maggiore efficacia, le terapie come chemio, radio e i nuovi farmaci biologici presentano un alto costo da pagare per circa l'80% dei pazienti: l'insorgenza di effetti collaterali e danni a livello cutaneo.

In particolare i nuovi biologici che hanno modificato in maniera la prognosi, agiscono attraverso l'inibizione dei fattori di crescita che sono molto espressi a livello cutaneo. Le manifestazioni sono di vari livelli di gravità e comprendono un ampio spettro di condizioni: dermatiti, xerosi ossia la secchezza cutanea, mucositi, fissurazioni e vere e proprie ragadi, rash cutanei, infiammazione dei follicoli piliferi, granulomi, alterazioni delle unghie.

“Prevenire questi effetti collaterali non solo è possibile ma comporta un drastico miglioramento della qualità di vita dei malati e si affianca ad una maggiore aderenza alle cure. È necessario quindi una maggiore consapevolezza da parte degli oncologi della necessità di essere affiancati dai dermatologi già prima dell'inizio delle terapie con un protocollo di 'accudimento cutaneo' che prepari la pelle allo stress estremo che la attende. Il principio base è quello di impedire la rottura della barriera cornea e degli effetti a cascata che ne derivano” spiega la dottoressa Maria Concetta Pucci Romano, Specialista in Dermatologia e presidente del Board “Il Corpo Ritrovato”, responsabile ambulatorio dedicato all'ospedale S. Camillo di Roma.

Mentre durante e successivamente è possibile minimizzare gli effetti con prodotti topici arricchiti di grassi come unguenti e pomate che aiutano l'idratazione, una detersione corretta, l'uso di acque termali per lenire e diminuire l'infiammazione, antibiotici locali (per l'aumentata incidenza di infezioni) e sostanze antiossidanti come la vitamina E.



Dott.ssa Maria Concetta Pucci Romano

Radioterapia

La tossicità cutanea è un effetto frequente della radioterapia che si verifica entro sei settimane della fine del trattamento (reazione precoce) o comunque entro sei mesi (reazione tardiva). A volte anche durante. Tra i danni acuti di quella che viene definita 'radiodermite' si contano eritemi, iperpigmentazione della zona trattata, desquamazione e perdita della peluria. Preparare la pelle e sorvegliarla nel corso del trattamento, riduce e spesso annulla qualunque effetto collaterale.

Terapia con farmaci anti EGFR

L'effetto tossico cutaneo di questo tipo di farmaci colpisce in prevalenza le zone seborroiche del volto, cuoio capelluto e torace, con meno frequenza le estremità e il dorso e si presenta come una eruzione acneiforme. Compare durante le prime due settimane di trattamento, si accompagna a prurito molto fastidioso e può essere complicata da ulteriori infezioni batteriche. In queste zone infatti, la cute è ricca di fattore di crescita che viene inibito dal farmaco in questione.

La secchezza cutanea e delle mucose ha un'incidenza variabile dal 12% al 35% nei clinical trials, e, spesso, rappresenta uno dei parametri cutanei che influenza in modo costante la qualità di vita del paziente. Le patologie delle unghie, onicopatie, sono presenti in circa il 10-20% dei pazienti, durano a lungo e quindi risultano fortemente invalidanti.

Farmaci biologici

“Una delle strategie più moderne in oncologia è quella di bloccare alcuni recettori cellulari delle cellule neoplastiche per bloccarne le attività di replicazione. Uno dei più comuni è l'EGFR, acronimo di Epidermal Growth Factor diventato un target di molti dei moderni farmaci biologici (gli anticorpi monoclonali)” illustra la professoressa Gabriella Fabbrocini Docente di Dermatologia all'Università Federico II di Napoli e membro del Board Il Corpo Ritrovato.

“Purtroppo si tratta di un recettore espresso anche nelle cellule cutanee che quindi risultano danneggiate dai trattamenti: succede al 60-80% dei pazienti con casi più gravi, pari al 5-20% che possono comportare una riduzione del dosaggio o addirittura la sospensione delle cure. Uno studio pubblicato su Oncology nel 2007 aveva già dimostrato un allarmante numero di casi di riduzione del dosaggio dei farmaci e di sospensione dei trattamenti a causa delle reazioni cutanee”, conclude Fabbrocini.

L'azione dei farmaci inibitori dell'EGFR è diretta ai cheratinociti basali: ne arresta la crescita, ne induce il suicidio cellulare, aumenta la differenziazione e l'infiammazione.

“Anche l'uso di farmaci biologici che hanno come target alcune molecole di superficie cellulare implicate nell'inibizione del sistema immunitario (ad esempio PD-1, PDL-1). Il farmaco stimola la risposta immunitaria del paziente nei confronti del tumore, agendo quindi indirettamente e attiva le cellule T del sistema immunitario con effetti negativi sulla cute. Più del 40% dei soggetti con melanoma in terapia con biologici fa i conti con reazioni cutanee con rush e prurito, a cui seguono dermatiti, psoriasi, vitiligine e manifestazioni a carico delle mucose come quella della bocca” come spiega il professor Vincent Sibaud del Dipartimento di Oncoematologia dell'Istituto dei Tumori di Tolosa.

“Per evitare la secchezza cutanea è necessario fare molta attenzione alla detersione e all'idratazione. I detergenti non devono contenere tensioattivi aggressivi e eccessivamente schiumogeni (sodilauril-solfato, sodilauriletere-solfato), e va privilegiata una detersione per ‘affinità’” suggerisce la dottoressa Romano che aggiunge: “Vanno bene emulsioni Acqua/Olio in cui la componente lipidica è costituita da grassi vegetali di derivazione naturale (come il burro di karité, e l'olio di germe di grano, di jojoba, di avocado) o di sintesi (caprylic capric triglyceride); mentre vanno evitati prodotti che contengono troppi derivati dagli idrocarburi (petrolatum, paraffina, vaselina) o di siliconi (cyclomethicone, dimethicone, cyclopentasiloxane, cyclohexasiloxane). Per ripristinare l'idratazione e contrastare l'effetto ossidativo della terapia farmacologica, l'idratante per eccellenza dovrà essere formulato con principi attivi selezionati e mirati: insaponificabili (karité, jojoba, oliva, palma), aloe, niacinamide (vit. B3), tocoferoli e tocotrienoli, ceramidi, gamma orizanolo. Da evitare creme a base di sostanze esfolianti e irritanti come acido glicolico, alfa-idrossiacidi. Nel caso di prurito si può ricorrere all'uso di antistaminici indicati dal medico”.

Quando la secchezza è così impegnativa da produrre fissurazioni e ragadi, si può consigliare l'uso di eosina acquosa al 2% per tocature locali, associata a creme o paste a base di vit. E ossido di zinco. La scelta di una formulazione in unguento (realizzata con urea e non con i petrolati) compresa quella relativa a topici antibiotici, va sempre privilegiata.

Il rash cutaneo è l'evento avverso più frequente (78-87%); esso compare mediamente entro due settimane dall'inizio della terapia e scompare dopo la fine del trattamento. Si è creduto che la sua severità fosse indicatore di efficacia del farmaco, ma gli studi successivi non hanno confermato questo dato. Un'altra buona ragione per prevenirlo.

La xerosi è il secondo sintomo per frequenza (36-44%) e si localizza prevalentemente a livello degli arti. La cute si presenta secca e con desquamazioni a piccole scaglie e può essere presente prurito nelle aree colpite dall'eruzione acneiforme. Questa manifestazione cutanea è trattata con i cosiddetti “non saponi” o con oli detergenti, cui si associa una terapia topica idratante-relipidante per non aggravare la sintomatologia pruriginosa.