



Reazioni cutanee

**Consigli pratici per
la prevenzione e il trattamento**



1. INTRODUZIONE

I nuovi farmaci ad azione mirata (inibitori della tirosin-chinasi) sono disponibili in compresse da assumere per bocca. La loro attività principale consiste nel rallentare la crescita delle cellule neoplastiche (tumorali) e la loro diffusione nel corpo. Se confrontati alla chemioterapia convenzionale, tali farmaci agiscono con maggiore selettività sul tumore e per questo sono accompagnati da minori effetti collaterali. Nel corso degli ultimi decenni, la ricerca scientifica ha raccolto indicazioni importanti sui meccanismi della malattia tumorale permettendo di identificare possibili bersagli da colpire per combatterla. In questo ambito è di notevole interesse la scoperta di sostanze proteiche, definite recettori, posizionate sulla superficie delle cellule tumorali. Stimolati da vari elementi presenti nel sangue (ormoni, fattori di crescita, citochine, ecc.) o in modo autonomo dalla stessa cellula tumorale, i recettori si attivano promuovendo la crescita del tumore. Da qui l'idea di sfruttare lo stesso procedimento per ottenere l'effetto opposto, vale a dire arrestare lo sviluppo del cancro utilizzando farmaci specifici, come gli inibitori della tirosin-chinasi, capaci di legarsi ai recettori per inibire la loro attivazione: da un lato limitano la crescita e la diffusione della singola cellula tumorale, dall'altro rallentano la formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) che nutrono il tumore, riducendo così le sue dimensioni e la possibilità che si espanda.

2. ORIGINE DELLE REAZIONI CUTANEE

Dal punto di vista degli effetti collaterali, l'impiego degli inibitori della tirosin-chinasi può determinare la comparsa di reazioni indesiderate a carico della pelle di diverso tipo e gravità (tossicità cutanea). Per prevenirle e gestirle in modo adeguato è molto importante che il paziente comunichi tempestivamente all'oncologo e al dermatologo la loro presenza e segua con scrupolo i trattamenti prescritti. L'esatto meccanismo all'origine delle reazioni cutanee legate all'uso di tali farmaci rimane sconosciuto, tuttavia sono state elaborate alcune ipotesi. In primo luogo il fatto che il farmaco possa anche rallentare lo sviluppo e la maturazione delle cellule della cute (cheratinociti), con un indebolimento della loro funzione di barriera nei confronti di agenti esterni. Un'altra teoria si basa sull'osservazione che la maggior parte degli effetti cutanei indesiderati si riscontra nelle aree di pelle soggette a piccoli traumi come il cuoio capelluto, la bocca, le unghie, le mani e i piedi. Il blocco esercitato da tali farmaci sulla crescita dei vasi sanguigni del tumore potrebbe rendere vulnerabili anche i vasi della pelle, con conseguente difficoltà di riparazione dopo un piccolo trauma.

3. PRINCIPALI REAZIONI CUTANEE: CHE COSA FARE E CONSIGLI UTILI

Le reazioni cutanee che si manifestano durante il trattamento con inibitori della tirosin-chinasi devono essere, dove possibile, prevenute e in ogni caso gestite nel migliore dei modi così da non

interrompere la cura e nello stesso tempo minimizzare i disagi. La sospensione o la riduzione temporanea del dosaggio non pregiudica comunque l'efficacia del farmaco.

3.1 Reazione cutanea mano-piede

La reazione cutanea definita mano-piede è l'effetto indesiderato più frequente. Si manifesta dopo le prime due settimane dall'inizio dell'assunzione del farmaco e può assumere forme di gravità diverse.

I primi segni di reazione indesiderata sono **arrossamento** e **gonfiore** localizzati principalmente nelle sedi di frizione sui palmi delle mani e tra le articolazioni delle falangi.

La reazione cutanea mano-piede andrebbe valutata in base alla sua estensione e alla sua gravità, e anche in base all'interferenza che comporta nello svolgimento delle normali attività di vita quotidiana.

L'arrossamento e il gonfiore alle mani possono essere accompagnati da una sensazione di **bruciore**. Nei casi di reazione più grave, possono comparire sulla pelle arrossata e gonfia delle **bolle** che tendono a rompersi, con la fuoriuscita di un liquido sieroso. Al posto della bolla rimane poi un'area di cute rosa circondata da uno strato superficiale più spesso ed essiccato, definito corneo, che tende a rimarginarsi. In casi rari l'arrossamento può estendersi su tutta la zona dei palmi delle mani con il distacco dello strato corneo (corneolisi). In questo caso il bruciore è più intenso.

Le lesioni cutanee delle piante dei piedi hanno caratteristiche simili a quelle che compaiono sulle mani, tranne per un dettaglio di cui occorre tener conto: la presenza di aree di callosità. A causa di alcune condizioni, come i piedi piatti, l'artrosi, l'alluce valgo, il sovrappeso, l'osteoporosi e altre, alcune persone tendono ad appoggiare in maniera scorretta la pianta del piede durante la camminata. Nelle aree del piede dove il peso del corpo si scarica maggiormente la pelle si difende producendo un callo esteso, vale a dire un eccesso di strato corneo, duro e superficiale della cute.

Prevenzione

Per quanto riguarda le mani va tenuto conto il tipo di lavoro svolto, per i piedi va considerata la presenza di aree callose o di appoggi non corretti della pianta del piede. Per esempio, è possibile ipotizzare che una persona dedita a lavori manuali pesanti che comportino ingenti forze di pressione o frizione sulle dita o sui palmi delle mani svilupperà più facilmente bolle sotto lo strato di pelle. Per i piedi, i fattori di rischio per la reazione cutanea sono l'utilizzo di scarpe rigide o camminare a lungo.

Mani: prevenzione

- Avere tutte le informazioni utili sulla possibile comparsa della reazione cutanea mano-piede.
- Evitare, ove possibile, di trasportare carichi pesanti.
- Lavare le mani con saponi idonei, ricchi di lipidi, ma non schiumogeni (base lavante ai taurati), per mantenere più morbida la cute.
- Dopo ogni lavaggio, applicare un unguento emolliente (ai polideceni) con effetto protettivo ed emolliente.

Piedi: prevenzione

- Avere tutte le informazioni utili sulla possibile comparsa della reazione cutanea mano-piede.
- Valutare i punti critici di appoggio della pianta del piede che, di solito, corrispondono alla presenza di aree callose.
- Sulle zone callose della pianta del piede, applicare la sera una crema *peeling* glicolicosalicilica per mantenere morbida la pelle.
- Utilizzare scarpe morbide e non costrittive, eventualmente dotate di una soletta di lattice o altro materiale assorbente.
- Lavare il piede con saponi idonei, ricchi di crema, ma non schiumogeni per mantenere più morbida la cute.
- Dopo il lavaggio applicare una crema lenitiva priva di vaselina che assorbe la sudorazione e riduce l'attrito.
- Indossare calze traspiranti, meglio se prive di cuciture.

Gestione

Se nonostante questi provvedimenti compare la reazione cutanea mano-piede, è necessario seguire alcune raccomandazioni descritte di seguito. Ai primi segni di arrossamento o sensazione di bruciore alle mani sospendere, quando possibile, i lavori manuali e applicare una crema calmante, priva di vaselina. Nel caso dei piedi, alle prime avvisaglie di irritazione utilizzare scarpe morbide, inserire una soletta di lattice nella calzatura, lavare i piedi con saponi non schiumogeni, applicare una crema calmante, priva di vaselina, indossare calze traspiranti e prive di cuciture. Quando si formano le bolle è indispensabile rivolgersi al centro di cura per i trattamenti necessari (aspirazione del liquido e medicazioni specifiche).

3.2 Formazione della bolla subcornea

La formazione della bolla subcornea dipende dalla perdita di legame tra le cellule degli strati più superficiali dell'epidermide (cheratinociti) e lo strato corneo della pelle che tende a distaccarsi. Il fatto che la bolla si formi solo nelle sedi di pressione fa pensare che siano proprio queste forze a far distaccare lo strato corneo in modo meccanico.

3.3 Eritema

L'eritema può comparire già dopo le prime due settimane di terapia. Questo evento cutaneo si presenta come un **arrossamento localizzato** al tronco, alle braccia e alle gambe, associato a una lieve sensazione di prurito. Dal momento che l'eritema tende a regredire spontaneamente, in assenza di altri effetti indesiderati, non occorre adottare provvedimenti specifici se non quelli necessari ad alleviare eventuali disagi.

Gestione

Di regola l'eritema si presenta in forma leggera e il prurito può essere trattato con una crema calmante, priva di vaselina. Bisognerebbe invece evitare il cortisone (da riservare ai casi più gravi) perché può mascherare l'andamento dell'eritema stesso o altri effetti indesiderati. Va ricordato che questa reazione cutanea può derivare anche dall'uso concomitante di altri farmaci, per esempio il paracetamolo.

3.4 Prurito

Il prurito può dipendere dalla pelle secca o insorgere precocemente durante il trattamento, manifestandosi soprattutto al cuoio capelluto. La causa probabilmente risiede nel processo di eliminazione del farmaco attraverso le ghiandole sudoripare di cui il cuoio capelluto è particolarmente ricco.

Gestione

Il prurito andrebbe trattato con farmaci per via sistemica (antistaminici) da prendere per bocca, evitando l'applicazione locale.

3.5 Rash follicolare

Il *rash* follicolare è un'inflammatione acuta dei follicoli piliferi con la formazione di pustole più o meno pruriginose. Compare prevalentemente sul volto, sul cuoio capelluto e sulla parte alta del tronco (aree seborroiche).

Può essere particolarmente fastidioso non solo perché provoca prurito e bruciore, ma anche perché, difficile da mascherare, può mettere in difficoltà nello svolgimento delle normali attività di vita quotidiana.

Prevenzione e gestione

Il *rash* follicolare può essere trattato con impacchi freddi d'acqua in soluzione con permanganato di potassio con effetto antinfiammatorio. Per preparare la soluzione di permanganato di potassio occorre sciogliere una compressa da 250 mg in due litri d'acqua al momento dell'ebollizione, raffreddare e conservare la soluzione in bottiglie di vetro scuro.

Per ottenere un'azione esfoliante e antinfiammatoria, si consiglia di applicare sul *rash* una crema a base di zolfo e acido salicilico, priva di vaselina. Grazie al trattamento si ottiene un'attenuazione dello sfogo e del prurito, oltre a una progressiva scomparsa di pustole e segni rossi. L'uso di antibiotici, invece, è sconsigliato.

3.6 Xerosi o secchezza cutanea

La xerosi o secchezza della pelle è una reazione che, a vario grado, si verifica quasi sempre nei pazienti in trattamento con farmaci inibitori della tirosin-chinasi. È dovuta principalmente a un'alterazione della funzione di barriera cutanea della pelle. In realtà non vi è una carenza generale d'acqua, ma solo una sua eccessiva perdita locale, attraverso la cute, per un malfunzionamento dell'effetto barriera. Ciò genera una desquamazione intensa che a volte prende l'aspetto di **forfora bianca**. La secchezza cutanea si accompagna spesso a una sensazione sgradevole di prurito e crea difficoltà quando ci si lava.

Prevenzione e gestione

La secchezza cutanea può essere contrastata adottando alcuni comportamenti:

- prediligere la doccia al bagno e asciugare per bene la pelle;
- sostituire il sapone con una crema da lavaggio non schiumogena;
- applicare una volta al giorno un unguento protettivo, emolliente e plastificante (ai polietilenglicoli, PEG) capace di assorbire l'acqua.

SCHEMA CONSIGLIATO DEI PRESIDI DERMATOLOGICI

Prevenzione

MATTINO E SERA

- Lavaggio mani e piedi con base lavante eudermica
- Applicare alle mani unguento emolliente estremo



MATTINO

- Applicare ai piedi crema lenitiva



SERA

- Applicare ai piedi glicocrema solo sulle zone callose



ATO PER L'UTILIZZO LOGICI QUI CONTENUTI

Gestione della reazione cutanea mano-piede

SE COMPARE ARROSSAMENTO O PRURITO O BRUCIORE A MANI E PIEDI

- Continuare i lavaggi con base lavante eudermica
- Applicare crema lenitiva mattino e sera



SE COMPAGNANO SPELLATURE O BOLLE A MANI E PIEDI

- Continuare i lavaggi con base lavante eudermica
- Applicare mattino e sera unguento ai PEG fino a riparazione della pelle





Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma