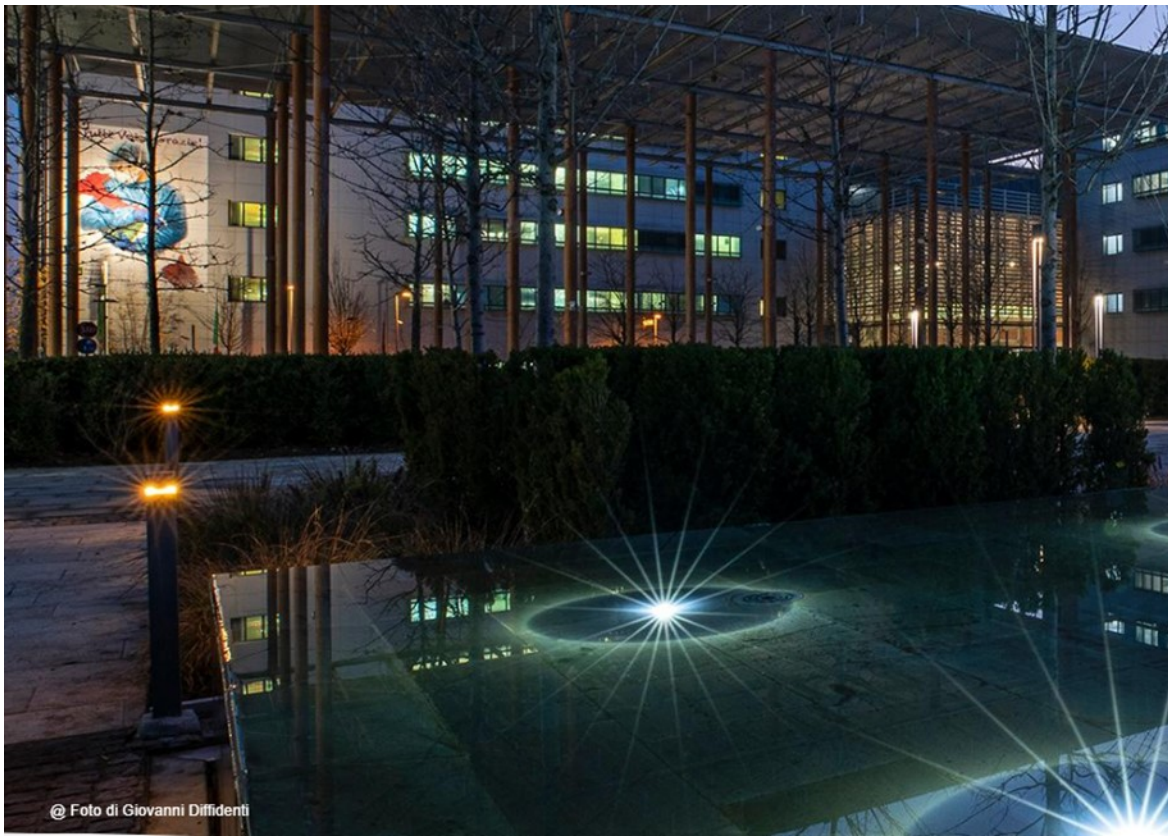


Tossicità terapie oncologiche



Dott.ssa Lucia Bonomi
USC Oncologia

❖ Chemioterapia

❖ Terapie immunomodulanti

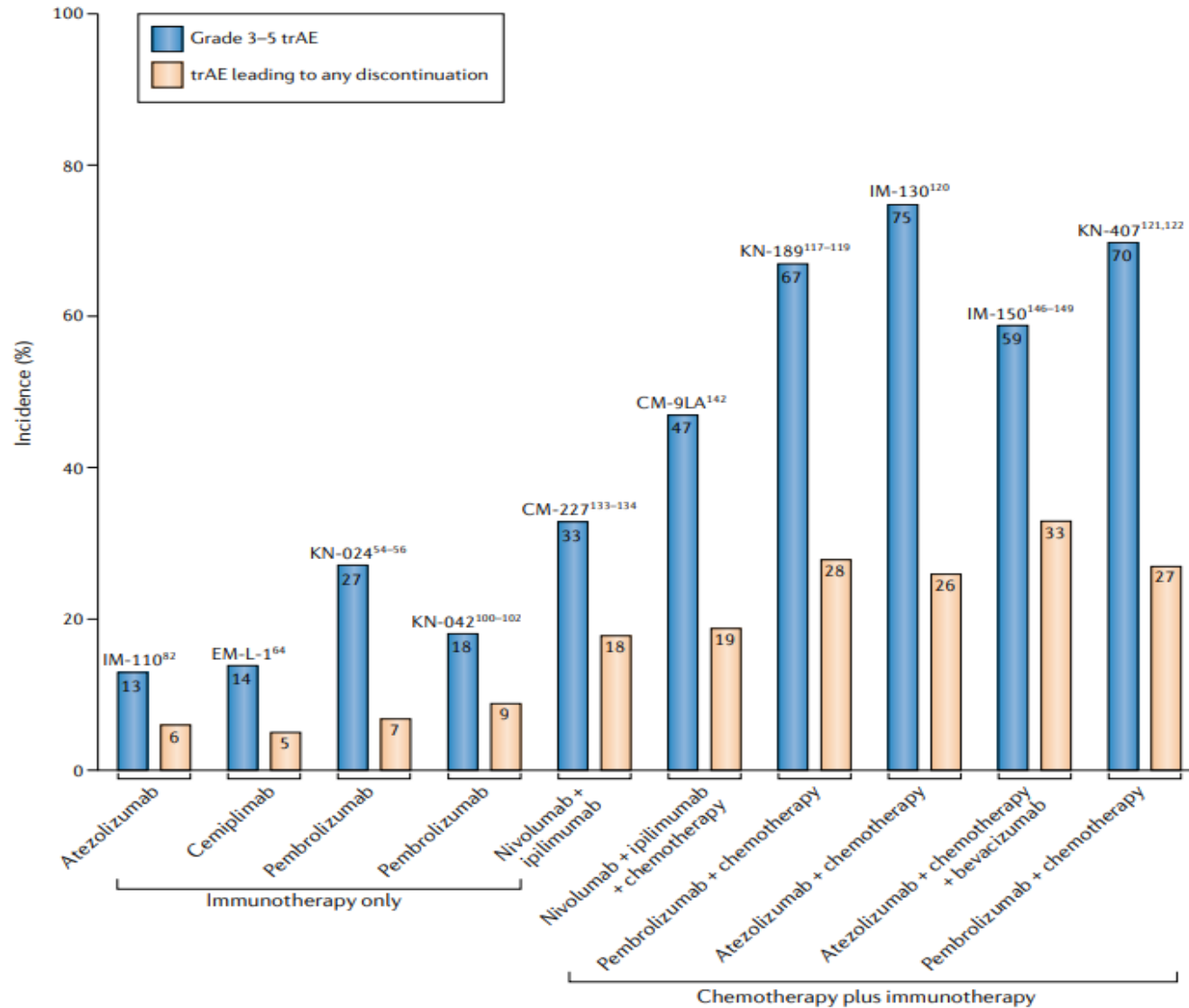
❖ Terapie orali target (inibitori tirosin-chinasici)

Terapie immunomodulanti

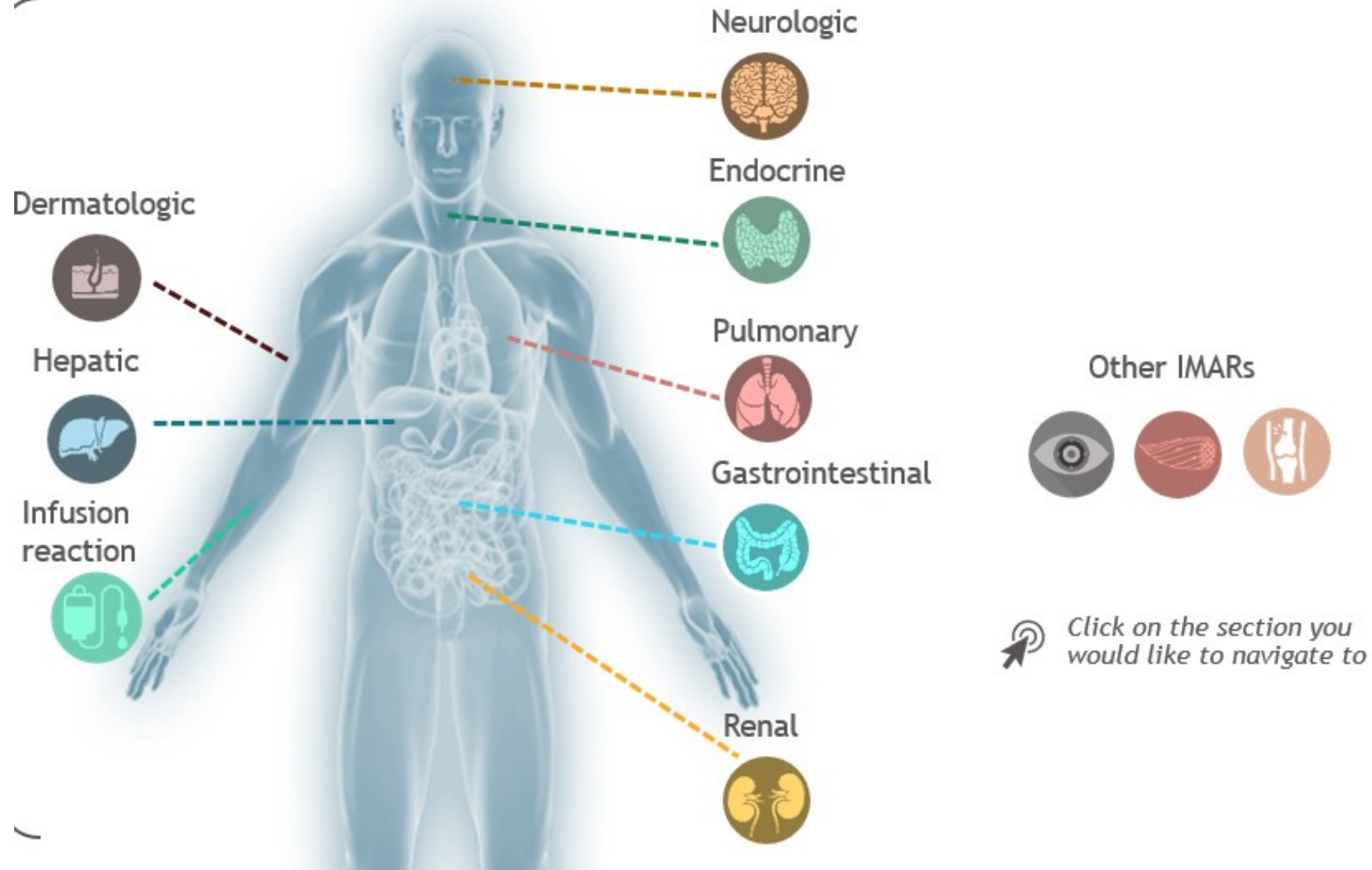
- Monoterapia
- Associazioni con chemioterapia
- Associazioni di più immunoterapie

Atezolizumab, cemiplimab, durvalumab, ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab.....

Terapie immunomodulanti



Terapie immunomodulanti



Any organ system can be affected by inflammation¹⁻⁶

Signs and symptoms, such as:

- Sensory alterations
- Headache
- Confusion
- Muscle weakness
- Numbness

Signs and symptoms, such as:

- Non-specific symptoms^a (eg, fatigue, muscle pain)

Signs and symptoms, such as:

- Pruritus
- Rash
- Burning
- Tightness
- Generalized exfoliative dermatitis
- Full-thickness dermal ulceration
- Skin necrosis

Signs and symptoms, such as:

- Chills or shaking
- Itching or rash
- Difficulty breathing

Signs and symptoms, such as:

- Abnormal liver function tests (eg, AST, ALT) or total bilirubin

Signs and symptoms, such as:

- Gradually rising creatinine
- Hematuria
- Ankle edema

Neurologic

- Neuropathy
- Myelopathy
- Guillain-Barré syndrome
- Myasthenia gravis-like syndrome
- Encephalitis
- Meningitis

Cardiac

- Myocarditis
- Pericarditis
- Vasculitis

Dermatologic

- Dermatitis
- Psoriasis
- Vitiligo
- Toxic epidermal necrolysis
- Stevens-Johnson syndrome
- Oral candidiasis
- Maculopapular rash

Infusion reactions

Hepatic

- Hepatitis

Renal

- Nephritis

Ocular

- Conjunctivitis
- Uveitis, retinitis, iritis
- Scleritis, episcleritis
- Blepharitis

Endocrine

- Hypo or hyperthyroidism
- Hypophysitis, hypopituitarism
- Adrenal insufficiency
- Type 1 diabetes

Pulmonary

- Pneumonitis
- Pleuritis
- Interstitial lung disease

Musculoskeletal

- Arthralgia, arthritis
- Myalgia, myositis

Gastrointestinal

- Colitis
- Ileitis
- Pancreatitis
- Gastritis
- Gastrointestinal perforation
- Esophagitis

Signs and symptoms, such as:

- Fatigue
- Headache
- Mental status changes
- Abdominal pain
- Hypotension
- Abnormal thyroid function tests and/or serum chemistries
- Dehydration
- Hyponatremia

Signs and symptoms, such as:

- Radiographic changes
- Shortness of breath
- Chest pain
- New cough
- Fever

Signs and symptoms, such as:

- Joint pain, swelling, erythema
- Muscle discomfort
- Muscle weakness

Signs and symptoms, such as:

- Diarrhea, bowel perforation
- Abdominal pain
- Blood or mucus in stool
- Peritoneal signs
- Ileus
- Fever

IMARs can be severe or life-threatening if not identified early⁷

^aFurther symptoms of cardiotoxicity listed in slide 223. ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; IMAR, immune-mediated adverse reaction. 1. Naidoo J et al. *J Clin Oncol* 2016;35:709-717. 2. Naidoo J et al. *Ann Oncol* 2015;26:2375-2391. 3. Villadolid J et al. *Transl Lung Cancer Res* 2015;4:560-575. 4. Weber JS et al. *Oncologist* 2016;21:1230-1240. 5. Champiat S et al. *Ann Oncol* 2016;27:559-574. 6. OPDIVO® (nivolumab) [package insert]. Princeton, NJ: Bristol Myers Squibb. 7. Daniels GA et al. *Emerg Med J* 2019;36:369-377.

Terapie immunomodulanti: eventi avversi più comuni

- Rash cutaneo (spesso associato a prurito) 25-49% (GG3-4 1-4%)
- Diarrea e colite 13-28% (GG 3-4 1,5-5%)
- Ipotiroidismo/ipertiroidismo 10-27% (GG 3-4 max 1.3%)
- Epatite (rialzo transaminasi) 6,5-18% (GG 3-4 1,5-8,2%)
- Polmonite 3,5-8% (GG 3-4 1-2%)
- Nefrite (rialzo creatinina) 2,7-9% (GG 3-4 0,5-1,2%)

Rash cutaneo: gestione domiciliare

- Prevenzione: idratazione adeguata, protezione solare, evitare detergenti aggressivi/acqua troppo calda
- Terapia: idratazione adeguata, anti-istamici topici/sistemici, steroidi topici

Diarrea: gestione domiciliare

- Prevenzione: dieta adeguata, assunzione di fermenti lattici, terapia preventiva se diverticolosi
- Terapia: idratazione adeguata, fermenti lattici, dieta adeguata, loperamide

Inibitori tirosin-chinasici

- Inibitori EGFR: erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib
- ALK-inibitori: crizotinib, ceritinib, alectinib, lorlatinib
- ROS- inibitori: crizotinib, entrectinib
- B-RAF/MEK inibitori: dabrafenib, trametinib
- MET inibitori: capmatinib, tepotinib

Inibitori tirosin-chinasici: eventi avversi più comuni

- Rash cutaneo/follicolite (spesso associato a prurito)
- Diarrea
- Mucosite
- Paronichia
- Xerosi cutanea
- Inappetenza
- Astenia
- Dislipidemia/aumento di peso/disturbi visus (ALK/ROS inibitori)
- Iperpiressia (B-raf/mek inibitori)
- Edema (Met inibitori)

Diarrea: gestione domiciliare

GESTIONE DELL'EVENTO

Diarrea Grado 1 o 2

- Idratare il paziente e correggere eventuali squilibri elettrolitici
- Somministrare farmaci antidiarroici (per es. loperamide). Se necessario, incrementarne la dose fino alla massima raccomandata approvata. Proseguire la somministrazione di loperamide per 12 ore dalla cessazione dei movimenti intestinali.

Diarrea Grado ≥ 3

- Idratare il paziente per via endovenosa per ≥ 24 ore
- Ospedalizzare il paziente per monitorare le sue condizioni
- Effettuare un esame microbiologico delle feci
- Continuare loperamide
- Considerare l'uso profilattico di un antibiotico per il paziente neutropenico

Consigli per i pazienti

I farmaci antidiarroici devono essere prontamente disponibili per i pazienti.

Ai primi segni di diarrea consigliare ai pazienti di:

- ❖ Bere molti liquidi
- ❖ Iniziare appena possibile il trattamento antidiarroico appropriato
- ❖ Contattare immediatamente il medico.

Rash cutaneo: gestione domiciliare

GESTIONE DELL'EVENTO

Rash/acne Grado 1

- Steroidi topici o in alternativa tacrolimus pomata b.i.d.
- Antibiotici topici b.i.d. (clindamicina 1-2%, eritromicina 1-2%, metronidazolo 1%)

Rash/acne Grado 2

- Antibiotici orali per 6 settimane (doxiciclina 100mg b.i.d., minociclina 100mg b.i.d., ossitetraciclina 500mg b.i.d.)
- Interrompere gli antibiotici topici eventualmente utilizzati
- Steroidi topici o in alternativa tacrolimus pomata b.i.d.

Rash/acne Grado ≥ 3

- Antibiotici orali per 6 settimane (doxiciclina 100mg b.i.d., minociclina 100mg b.i.d., ossitetraciclina 500mg b.i.d)
- In caso di sospetta infezione cutanea (croste gialle, secrezione purulenta o dolorosa della pelle/narici): passare agli antibiotici orali ad ampio spettro/copertura verso i Gram
- Considerare un tampone cutaneo per l'esame colturale
- Steroidi topici o in alternativa tacrolimus pomata b.i.d.

Consigli per i pazienti

Avvisare il paziente di:

- ❖ Proteggere la cute utilizzando prodotti dermatologici privi di **alcol**
- ❖ Ridurre l'esposizione alla luce solare utilizzando un abbigliamento adeguato, un cappello e creme solari a elevato fattore di protezione UVA/UVB (>30)
- ❖ Informare immediatamente il medico se compare rossore della cute
- ❖ Utilizzare corticosteroidi topici, ammonio lattato e creme idratanti in presenza di secchezza della cute.

Paronichia : gestione domiciliare

GESTIONE DELL'EVENTO

Paronichia Grado 1

- Antibiotici topici/antisettici
- Impacchi di aceto
- Steroidi topici ultrapotenti

Paronichia Grado 2

- Antibiotici topici, impacchi di aceto, applicazioni settimanali di nitrato d'argento e steroidi topici ultrapotenti

Paronichia Grado ≥ 3

- Antibiotici topici
- Applicazioni settimanali di nitrato d'argento
- Impacchi di aceto
- Considerare l'avulsione dell'unghia e antibiotici per via sistemica

Consigli per i pazienti

Avvisare il paziente di:

- ❖ Effettuare impacchi di aceto immergendo le dita delle mani e/o dei piedi in una soluzione di acqua e aceto in parti uguali per 15 minuti ogni giorno

Stomatite : gestione domiciliare

GESTIONE DELL'EVENTO

Stomatite/mucosite Grado 1

Stomatite/mucosite Grado 2

Stomatite/mucosite Grado ≥ 3

Il trattamento della mucosite orale si divide nelle seguenti sezioni:

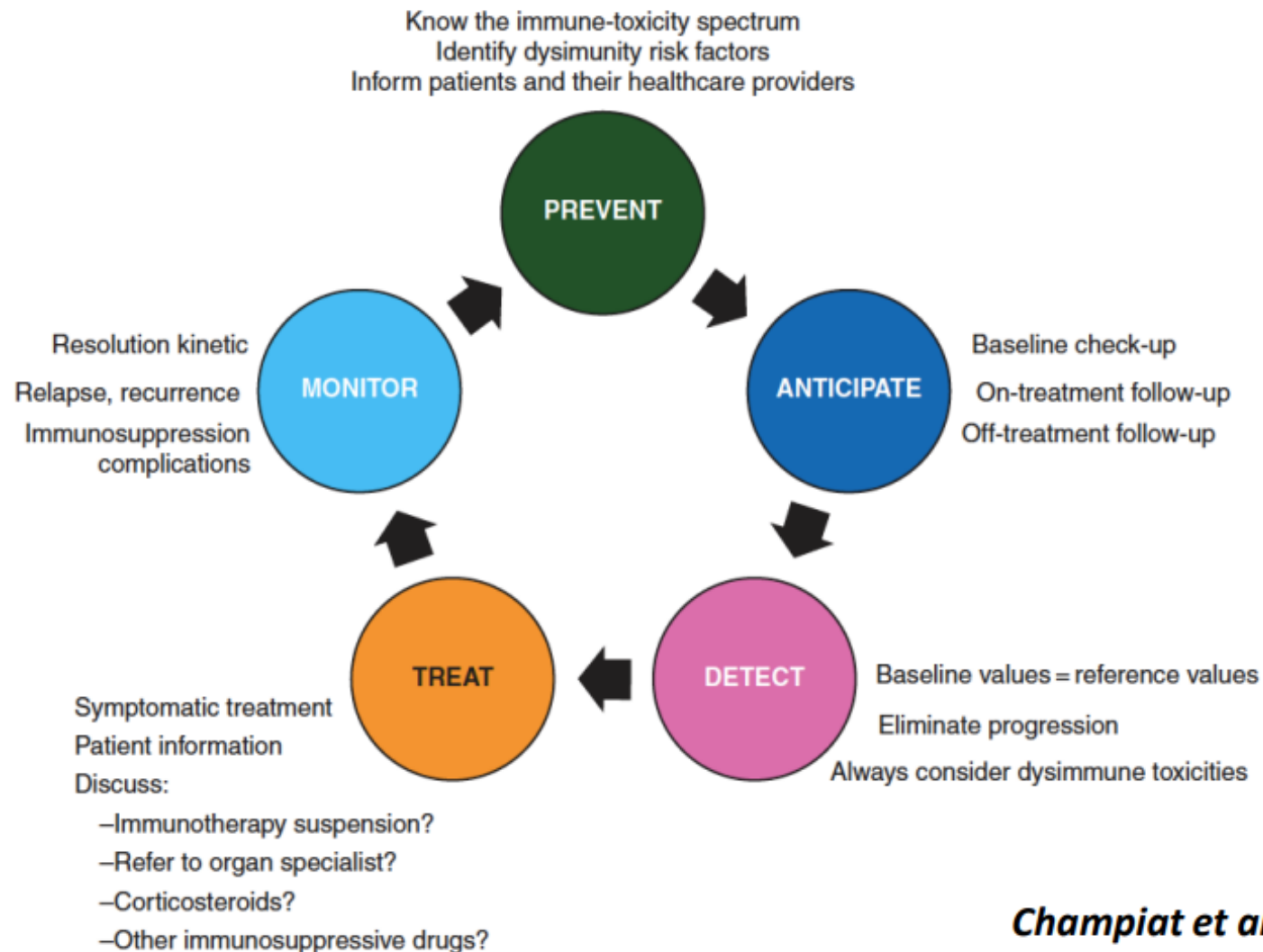
- Supporto nutrizionale
- Controllo del dolore
- Decontaminazione del cavo orale
- Palliazione della secchezza delle fauci
- Trattamento del sanguinamento orale
- Trattamento farmacologico della mucosite orale

Consigli per i pazienti

Avvisare il paziente di:

- ❖ **Mantenere un'igiene orale ottimale durante la terapia:**
 - Utilizzare uno spazzolino di durezza media o uno spazzolino elettrico, con impiego aggiuntivo di filo o spazzolino interdentale
 - In caso di lesioni mucose e dolore, utilizzare spazzolini molto morbidi
 - Utilizzare anche o in alternativa clorexidina in soluzione allo 0,2% senza alcol se le comuni manovre di igiene orale non sono sufficienti a rimuovere la placca dentale.
- ❖ **Durante il periodo di disturbi e fastidio orale:**
 - Evitare alcuni cibi, bevande e prodotti per l'igiene orale che possono irritare le mucose orali (cibi di consistenza dura e friabile oppure piccanti, acidi, bevande gasate o alcoliche, dentifrici con aromi forti e collutori alcolici)
 - Utilizzare come collutorio una soluzione di lidocaina al 2% prima dei pasti

Tossicità terapie oncologiche: la nostra gestione



Tossicità terapie oncologiche: la nostra gestione

