



XXV CONGRESSO NAZIONALE  
**AIRO 2015**

PALACONGRESI - Rimini, 7-10 novembre

Incidenza, metodi di grading e gestione della tossicità cutanea  
indotta dall'associazione di radioterapia e cetuximab nel  
trattamento del carcinoma squamocellulare del distretto testa collo:  
review della letteratura

Di Perna M<sup>1</sup>, Meacci F<sup>1</sup>, Mancuso A<sup>1</sup>, Trombetta L<sup>1</sup>, Olmetto E<sup>1</sup>, Furfaro IF<sup>1</sup>, Paier F<sup>1</sup>, Bonomo P<sup>1</sup>, Livi L<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Radioterapia Oncologica, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (AOUC), Università di Firenze



# Background

Studio registrativo di Bonner (2006), Cetuximab (CTX): standard terapeutico con evidenza 1

Tossicità CTX+RT vs RT:

dermatite G3-G4: 23 vs 18% ( $p=0.27$ )  
> incidenza di rash acneiforme

Successive esperienze pubblicate con elevata tossicità cutanea → necessità di implementare la gestione dermatologica per evitare interruzioni nel trattamento RT

*J Bonner et al, N Eng J Med 2006*



## Questioni aperte:

- Report della tossicità
- Scale di tossicità
- Gestione della tossicità



# Scopo

- analisi della letteratura volta a riportare:
  - l'incidenza
  - le scale di grading adottate
  - la gestione terapeutica

**tossicità correlata all'associazione  
Radioterapia + Chemioterapia con CTX nel  
trattamento curativo del carcinoma  
squamocellulare del distretto testa-collo**



# Materiali e metodi...

- Ricerca bibliografica su Pubmed: “radiotherapy” and “head neck” and “cetuximab” and “dermatitis”
- Periodo compreso tra il gennaio 2007 (periodo successivo alla pubblicazione dello studio registrativo di J Bonner et al, N Eng J Med 2006) al marzo 2015

**Inclusione:** RT (DTF  $\geq$  54 Gy) + CTX ad intento radicale

**Esclusione:** reviews e case reports



<b>N° lavori</b>	15 prospettici 22 retrospettivi
<b>Tot pazienti</b>	3844
<b>Tot pazienti RT+CTX</b>	2705
<b>Età mediana</b>	59 (range 51-69)
<b>Sottosede</b>	24% (Orofaringe)
<b>Stadio III/IV</b>	90%
<b>Tecnica RT:</b> - 3DCRT - IMRT	479 (17.7%) 2226 (82.2%)
<b>N mediano cicli CTX</b>	6

## Risultati



<b>Classificazione doppia Dermatite attinica/rash acneiforme</b>	6 studi (16%)
<b>Consigli, raccomandazioni, gestione terapeutica</b>	6 studi (16%)  4 → Stop RT e/o CTX ( $\geq G3$ ) 2 → Gestione tossicità (G2/G3)

## Risultati



## Incidenza tossicità cutanea

G3-G4	G4
32.7%	2%

Non trascurabile tossicità cutanea  
Dato contrastante con lo studio registrativo

## Grading riportato

CTCAE v.2	CTCAE v.3	CTCAE v.4	RTOG	WHO	NCI
2	14	1	1	1	1



# Riflessioni

- L'analisi della letteratura conferma una non trascurabile incidenza di dermatite attinica G3/G4 negli studi pubblicati correlata all'associazione RT-CTX
- La notevole diffusività nel grading e nel management terapeutico sottolineano la necessità che recenti proposte di revisione e semplificazione del grading della "bioradiodermatite" (E Russi et al, Ann Oncol 2013) vengano validate ed applicate prospetticamente in modo omogeneo.



# Bio-radiation dermatitis: the need of a new grading: in regard to Bernier et al: Ann Oncol 2011; 22 (10): 2191–2200

TERM	G1	G2	G3	G4
Dermatitis Bio-radiation	Faint erythema or dry desquamation; and lesions due to bio-treatment (e.g. xerosis, papules, pustules, and other clinical signs) which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness.	Moderate to brisk erythema; patchy moist desquamation in folds and creases; lesions due to bio-treatment (e.g. crusts, papules, pustules, and other clinical signs) mostly confined to less than 50% of radiated area; bleeding lesions with friction or trauma.	Moist desquamation in areas other than skin folds and creases; extensive (>50% of involved field) confluent lesions due to bio-treatment (e.g. crusts, papules, pustules, and other clinical signs) associated to <b>bleeding by minor trauma or abrasion</b> .	Life-threatening consequences: skin necrosis or ulceration of full thickness dermis; extensive (>50% of involved field) confluent lesions due to bio-treatment (e.g. crusts, papules, pustules, and other clinical signs) associated to signs of <b>spontaneous bleeding</b> . Systemic inflammation response syndrome (SIRS)
Activity of Daily living (ADL)	No limiting age-appropriate ADL	Limiting age-appropriate instrumental ADL.	Limiting self care ADL	
Action	Topical therapy indicated (moisturizers, corticosteroids, antibiotics)	Topical and oral therapy indicated	Topical and oral therapy indicated; dressing and wound care indicated; inpatient therapy may be necessary	
				 N Engl J Med 2007;357:314-5.



## Gestione grado specifica

### Grado 1

<b>Consensus management guidelines (J. Bernier, Annals of oncology, 2011)</b>	<b>Dermatitis Bio-radiation – Action (E.G.Russi, Annals of Oncology, 2013)</b>
Follow-up settimanale	Terapia topica

### Grado 2

<b>Follow-up bisettimanale</b>	
Terapia Topica: Glucocorticoidi Antibiotici Eosina o zinco ossido (pieghe cutanee)	Terapia Topica (come G1)
	Terapia Orale: Corticosteroidi Antibiotici



## Grado 3

	<b>Consensus management guidelines (J. Bernier, Annals of oncology, 2011)</b>	<b>Dermatitis Bio-radiation – Action (E.G.Russi, Annals of Oncology, 2013)</b>
	Terapia Topica: Glucocorticoidi Antibiotici Eosina topica Ossido di zinco (pieghe cutanee) Idrocolloidi	Terapia Topica Medicazione delle lesioni
	Terapia orale: Glucocorticoidi Antibiotici	Terapia Orale
	Terapia e.v: Antibiotici e.v. (se non responsivi a terapia orale)	Ospedalizzazione

## Grado 4

<b>Ospedalizzazione</b>	<b>Ospedalizzazione</b>
-------------------------	-------------------------



# Grazie per l'attenzione