

# Gestione dermocosmetica delle tossicità cutanee correlate alle terapie oncologiche

Paolo Bossi<sup>1</sup>, Nadia Di Muzio<sup>2</sup>, Margarita Gjelošhi<sup>3</sup>, Vincenzo Maione<sup>4</sup>

1. Professore Associato Oncologia Medica, Humanitas University, Rozzano MI

2. Professore Ordinario Diagnostica per immagini e radioterapia, Università Vita-Salute San Raffaele, Primario Unità di Radioterapia, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

3. Case Manager Nurse, Breast Unit, Humanitas Research Hospital, Rozzano MI

4. Dirigente medico, UO Dermatologia, ASST Spedali Civili, Brescia

# Indice

<b>1. Introduzione</b>	3
<b>2. Dermocosmetici per il trattamento di specifiche tossicità cutanee</b>	3
<b>3. Gestione del paziente prima della seduta terapeutica</b>	4
<b>4. Descrizione e gestione delle tossicità cutanee</b>	4
<b>4.1. Xerosi/prurito</b>	4
<b>4.2. Rash maculopapulare</b>	6
<b>4.3. Rash acneiforme (Follicolite)</b>	7
<b>4.4. Fotosensibilità</b>	8
<b>4.5. Pigmentazione alterata di pelle e unghie</b>	9
<b>4.6. Sindrome mano-piede</b>	10
<b>4.7. Sindrome ipercheratosica della mano e del piede</b>	11
<b>4.8. Dermatite acuta da radiazioni</b>	12
<b>4.9. Dermatite cronica da radiazioni</b>	13
<b>4.10. Alopecia da chemioterapia</b>	14
<b>4.11. Alopecia da terapia target e ormonale</b>	15
<b>4.12. Ipertricosi e tricomegalia</b>	16
<b>5. Approccio dermocosmetico correlato alle tossicità cutanee da trattamento oncologico</b>	17
<b>6. Conclusioni</b>	19
<b>7. Bibliografia</b>	20

## © 2026 Clinical Practice

Registrazione del Tribunale di Milano

n. 60 del 17.02.2019

BIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO MEDICO

Anno VIII | n. 03 | 2026

## Editore

Clinical Network Srl

Via Gallarate, 106

20151 Milano

Tel. +39 02 3669 2890

redazione@clinicalnetwork.it

Sono riservati all'Editore tutti i diritti di divulgazione, traduzione e riproduzione con ogni procedimento (Art. 13 L.d.A.). Copie per uso personale del lettore (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo del periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata dall'Editore. Tutte le figure e le tabelle sono tratte integralmente dalle fonti bibliografiche citate in didascalia e sono state modificate graficamente, a eccezione di quelle elaborate da dati tratti dalla fonte bibliografica citata. L'Editore è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata della quale non si sia riusciti a ottenere l'autorizzazione alla riproduzione. L'Editore e il suo organico hanno posto la massima cura nella compilazione del contenuto di questa pubblicazione; tuttavia, declinano la responsabilità per ogni eventuale utilizzo della pubblicazione stessa e per eventuali errori, omissioni o inesattezze e per le conseguenze che da ciò possono derivare. Ogni prodotto menzionato deve essere utilizzato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

ISSN 2785-0897 (Online)

ISSN 2785-3047 (Printed)

# Gestione dermocosmetica delle tossicità cutanee correlate alle terapie oncologiche

## 1. Introduzione

I progressi scientifici riguardanti la patogenesi molecolare neoplastica hanno favorito lo sviluppo di strategie **terapeutiche di precisione**, consentendo una personalizzazione del trattamento basata sulle caratteristiche molecolari della malattia. Tale transizione verso l'oncologia di precisione ha permesso di ottimizzare il rapporto rischio-beneficio, con un impatto clinico documentato sia nel **prolungamento della sopravvivenza**, sia nell'incremento della proporzione di pazienti sopravvissuti rispetto ai trattamenti precedenti standard.<sup>1-4</sup>

Tuttavia, l'impiego dei trattamenti oncologici convenzionali, quali terapie citotossiche e radioterapia, unitamente all'introduzione delle più recenti terapie oncologiche di precisione e immunoterapie, ha comportato l'insorgenza di un ampio spettro di eventi avversi. Tra questi, le **tossicità cutanee** sono riconosciute come la complicanza più **frequente** e clinicamente rilevante, interessando trasversalmente i soggetti in trattamento<sup>2,3,5,6</sup>. Il panorama fenotipico è estremamente eterogeneo: dalle manifestazioni più comuni quali **prurito, xerosi e rash cutanei**, fino a quadri complessi come **fotosensibilità, discromie, reazioni mano-piede e alterazioni degli annessi**. La gestione di tali condizioni è critica, poiché la loro severità rappresenta un **potenziale ostacolo alla continuità terapeutica** antitumorale.<sup>2,3,6</sup>

Sebbene l'esatta eziopatogenesi molecolare non sia ancora pienamente chiarita<sup>7</sup> ed è eterogenea a seconda dell'agente terapeutico, è accertato che le tossicità cutanee derivino principalmente da **alterazioni della funzione di barriera e del microbiota cutaneo**. Tali disfunzioni innescano cascate infiammatorie, risposte autoimmuni e fenomeni di fototossicità, con una suscettibilità maggiore nella popolazione geriatrica e nei pazienti immunocompromessi<sup>8</sup>. Oltre al dato clinico, le tossicità cutanee impattano significativamente sulla **sfera psicosociale**: rappresentano uno **stigma visibile** che può privare il paziente della propria riservatezza, costringendolo a rendere pubblica la malattia indipendentemente dalla propria volontà<sup>1,6,9,10</sup>. Pertanto, l'integrazione della figura del **dermatologo all'interno del team oncologico** è divenuta una priorità fin dal 2006, anno in cui è emerso chiaramente come gli eventi avversi cutanei fossero responsabili della modifica o dell'interruzione delle terapie antitumorali<sup>11</sup>.

L'evoluzione dell'onco-dermatologia ha permesso di sviluppare protocolli di gestione sempre più accessibili, integrando l'uso dei **dermocosmetici**, ossia formulazioni capaci di esercitare un'azione biologica misurabile sulla cute.<sup>12</sup>

La scelta del protocollo dermocosmetico corretto assume quindi un ruolo cruciale: è importante che il paziente adotti, **fin dal primo giorno di terapia**, una routine quotidiana dermocosmetica basata su formulazioni specificamente testate su cute vulnerabile, prive di agenti sensibilizzanti e finalizzate al ripristino dell'integrità di barriera. I presidi cardine per la profilassi includono **detergenti per affinità, emollienti e urea**, divenuti strumenti essenziali per mitigare l'insorgenza di eventi avversi cutanei.<sup>5</sup>

Alla luce di queste evidenze, l'articolo intende delineare il **valore clinico della dermocosmesi** nel percorso terapeutico del paziente oncologico. Attraverso una revisione delle principali tossicità cutanee indotte da trattamento oncologico si vuole fornire una **guida pratica** focalizzata sull'intervento dermocosmetico. L'enfasi è posta sul **mantenimento dell'integrità** della barriera cutanea come strategia per ridurre l'incidenza di eventi avversi, minimizzare le interruzioni dei protocolli oncologici e migliorare il benessere globale del paziente. In aggiunta, il lavoro si propone di strutturare una serie di raccomandazioni pratiche ed educazionali che il clinico potrà trasferire al paziente, fornendo strumenti concreti per la corretta gestione domiciliare della cute durante l'intero percorso di cura.

## 2. Dermocosmetici per il trattamento di specifiche tossicità cutanee

L'integrazione della dermocosmesi nel percorso oncologico **non deve essere intesa come un intervento reattivo**, bensì come una strategia che inizi contemporaneamente alla diagnosi. Come sottolineato dal Dott. Didier Mayeur, "è prioritario informare il paziente sugli obiettivi e sui potenziali effetti secondari dei trattamenti **fin dal primo contatto**, integrando le terapie di supporto (quali ad es. attività fisica, nutrizione e skincare) all'interno di un **piano di cura personalizzato**, senza attendere la manifestazione dei sintomi". Sebbene le strategie di gestione del paziente oncologico debbano essere personalizzate in base al profilo di rischio

e al regime terapeutico, esistono **linee guida generali di skincare** che dovrebbero essere adottate dalla totalità dei pazienti fin dall'esordio della terapia<sup>1,6</sup>. Infatti, la **prevenzione** è l'elemento cardine per mitigare sin da subito l'impatto delle tossicità cutanee.<sup>13</sup>

### 3. Gestione del paziente prima della seduta terapeutica

Prima del trattamento oncologico, il team multidisciplinare deve promuovere l'utilizzo di **protocolli standardizzati** basati su:

- **Detersione per affinità:** impiego di **detergenti privi di sapone o oli detergenti privi di oli essenziali**, formulati per rispettare il pH fisiologico cutaneo (pH ~ 5). L'oncologo deve sconsigliare l'uso di detergenti alcalini (pH ≥ 7) poiché l'innalzamento del pH superficiale è il primo fattore di destabilizzazione del microbiota e d'innescamento delle cascate infiammatorie.<sup>1,3,13</sup>
- **Abitudini igieniche proattive:** prediligere docce brevi con acqua tiepida e asciugare la cute esclusivamente per tamponamento. Queste misure permettono di prevenire la rimozione meccanica del film idrolipidico.
- **Ripristino lipidico:** consigliare formulazioni contenenti **burro di karité e niacinamide**, in grado di nutrire e lenire la cute, supportando l'integrità della barriera cutanea.<sup>4,14</sup>
- **Modulazione del microbiota:** l'integrazione di complessi specifici come **Aqua Posae Filiformis** aiuta a mantenere la diversità del microbiota, un fattore che influenza direttamente la risposta immunitaria innata della pelle.<sup>1,7</sup>
- **Gestione dello stress terapeutico:** in previsione di terapie ad alto rischio di tossicità cutanea, l'applicazione quotidiana di **balsami riparatori** sulle labbra e l'uso preventivo di **urea** (fatta eccezione per le aree destinate a radioterapia) preparano i tessuti a sopportare lo stress meccanico e metabolico imminente. Tuttavia, per limitare l'aumento della dose di radiazione (effetto bolus), è necessario non applicare alcun prodotto sulla zona interessata dalla radioterapia almeno 6 ore prima della seduta di radioterapia.

Oltre alla routine dermocosmetica, il clinico deve fornire indicazioni chiare sulle abitudini quotidiane volte a minimizzare l'esposizione della cute vulnerabile ad agenti sensibilizzanti o a potenziali traumi meccanici come riportato di seguito:

- **Gestione degli agenti chimici domestici:** è opportuno consigliare l'uso di **detersivi ipoallergenici** per il bucato, rigorosamente privi di profumazioni ed evitare l'uso di ammorbidenti, i cui residui potrebbero irritare la pelle per contatto prolungato con gli indumenti.
- **Sospensione di sostanze irritanti topiche:** il paziente deve essere istruito a **evitare**, per l'intera durata del trattamento,

l'applicazione di **profumi, deodoranti o lozioni contenenti alcol**. Va inoltre limitata l'esposizione ad acqua clorata (piscine), che agisce come potente agente disidratante.

- **Prevenzione dei traumatismi meccanici:** si raccomanda di **sospendere** temporaneamente la **depilazione** o la **rasatura** manuale nelle zone sensibili, per evitare microlesioni che potrebbero evolvere in follicoliti o infezioni.
- **Fotoprotezione e benessere psicosociale:** l'adozione quotidiana di **filtri solari** ad ampio spettro è essenziale per prevenire fenomeni di fotosensibilizzazione. In tale contesto, l'impiego di prodotti dermocosmetici specificamente formulati per cute sensibilizzata (quali detergenti delicati, creme idratanti ricche e lenitive, fotoprotettori per viso e corpo e prodotti protettivi per le unghie) contribuisce a preservare la funzione barriera cutanea, ridurre il discomfort e supportare l'aderenza alle misure di protezione quotidiana. Parallelamente, l'uso di **make-up correttivo** specifico (*camouflage*) non ha solo una valenza estetica, ma agisce come strumento di **supporto psicosociale**, mitigando lo stigma visibile della malattia e favorendo una migliore percezione della propria immagine<sup>3,4</sup>. L'adozione di filtri solari ad ampio spettro andrà proseguita almeno per 3 anni dopo trattamenti di radioterapia, ma è sicuramente consigliabile utilizzarli per diversi anni.

### 4. Descrizione e gestione delle tossicità cutanee

Al fine di fornire un quadro operativo strutturato, le sezioni seguenti analizzano nel dettaglio le tossicità cutanee più frequentemente associate alle terapie oncologiche. Per ciascuna manifestazione clinica viene delineato un percorso di gestione integrato, che spazia dall'adozione di misure di prevenzione dermocosmetiche al trattamento dell'evento avverso conclamato, includendo raccomandazioni pratiche fondamentali per l'educazione terapeutica del paziente. Nella parte finale dell'articolo, le informazioni relative all'approccio dermocosmetico correlato alle tossicità cutanee da trattamento oncologico sono riassunte nella **Tabella 1**.

#### 4.1. Xerosi/prurito

La xerosi si manifesta clinicamente come una **fine desquamazione diffusa**, che può interessare fino all'84% dei pazienti a seconda del regime terapeutico<sup>7,15</sup> (**Figura 1**). Se localizzata a livello acrale (mani e piedi), può evolvere in fissurazioni dolorose e ragadi<sup>3,16</sup>. Inoltre, se non adeguatamente trattata, la xerosi può progredire in eczema asteatosico, creando una porta d'ingresso per infezioni secondarie batteriche (es. *Staphylococcus aureus*) o virali (es. *Herpes simplex*)<sup>3</sup>. Il prurito, spesso associato alla secchezza, innesca un circolo vizioso grattamento-infiammazione che compromette significativamente la

barriera cutanea. **Xerosi e prurito** sono le manifestazioni dermatologiche più **comuni nei pazienti oncologici**, con un'incidenza globale di xerosi del 17,9% (1 % di casi di alto grado), presentandosi tipicamente diverse settimane dopo l'inizio del trattamento<sup>3,7,17-19</sup>. Il rischio di manifestare questo tipo di tossicità cutanea è correlato a età avanzata del paziente, comorbidità e condizioni dermatologiche o neoplasie preesistenti<sup>19</sup>. I trattamenti oncologici principalmente associati a xerosi e prurito sono terapie a bersaglio molecolare (es. EGFR inibitori, MEK inibitori, FGFR inibitori, BRAF inibitori, PI3K inibitori), ormonoterapia, chemioterapia citotossica, radioterapia e inibitori del checkpoint immunitario.



**Figura 1. Manifestazione clinica di xerosi e prurito.**

#### **Dermocosmesi preventiva**

Per aiutare a prevenire la manifestazione di xerosi e prurito durante il trattamento oncologico è necessario iniziare, insieme alla terapia, l'utilizzo di **agenti idratanti e detergenti delicati** (pH ~ 5)<sup>4</sup>. In particolare, l'uso di idratanti permette di mantenere un microbioma cutaneo diversificato (*emolliente plus*), con ingredienti chiave come burro di karité, niacinamide e/o ceramidi. Si consiglia di applicare l'idratante su viso, mani, piedi, collo e schiena ogni giorno e riapplicare se necessario.

#### **Dermocosmesi terapeutica**

In caso di **xerosi e prurito lieve** è indicato la detersione della pelle con detergenti delicati (pH ~ 5) e l'utilizzo di emollienti idratanti (*emolliente plus*) con niacinamide, burro di karité e/o ceramidi. È inoltre consigliato idratare le labbra con balsami idratanti con protezione solare.

Per **xerosi e prurito grave/serio** è necessario procedere con trattamento topico a base di urea 3-10%. In caso di eruzione eczematiforme è consigliato applicare betametasona o mometasone (da 1 a 2 volte al giorno, massimo per 4 settimane) e, se necessario, un corticosteroide ad elevata intensità come clobetasolo. Un'alternativa è rappresentata dal tacrolimus 0.1% unguento (2 volte al giorno, per 2 settimane). Per alleviare il prurito, consigliare la stimolazione elettrica nervosa transcutanea e l'agopuntura considerando che le evidenze scientifiche disponibili relative alla loro efficacia sono limitate e non definitive.

Quando **xerosi e prurito** diventano un problema **sistemico** è fondamentale trattare il paziente con antistaminici di seconda generazione, GABA antagonisti (es. gabapentin 100-2400 mg al giorno, pregabalin 25-150 mg al giorno) e, in caso di necessità, antidepressivi (es. mirtazapina 7,5-15 mg al giorno; paroxetina 10-40 mg al giorno; fluvoxamina 25-150 mg al giorno). Inoltre, l'utilizzo di aprepitant (inibitore recettori NK1 con indicazione in oncologia per la prevenzione di nausea e vomito da chemioterapici) è suggerito in caso di prurito refrattario (125 mg die 1, quindi 80 mg fino a 1 settimana).

Ricordare al paziente che la costanza nell'applicazione dei prodotti è parte della terapia. Per qualsiasi dubbio sulla progressione delle lesioni, il paziente deve fare riferimento al team medico o al dermatologo di fiducia.

#### **Consigli per il paziente**

##### **Cosa fare in caso di xerosi/prurito?**

**Detersione:** se la pelle diventa secca e prude utilizzare esclusivamente **prodotti delicati** e nutrienti come creme, balsami o oli detergenti.

**Riparazione mirata:** applicare un **balsamo riparatore** specifico sulle zone più critiche e secche del corpo immediatamente dopo la detersione.

**Azione lenitiva immediata:** in caso di picchi di prurito o fastidio durante il giorno, nebulizzare **acqua termale spray** sulle aree sensibili. Tamponare delicatamente con un fazzoletto l'eccesso d'acqua senza sfregare.

**Abbigliamento:** Prediligere indumenti in cotone o fibre naturali. Scegliere vestiti comodi e non aderenti per minimizzare l'attrito meccanico sulla pelle irritata.

**Supporto medico:** per qualsiasi dubbio non esitare a consultare il farmacista, il team medico o un dermatologo di fiducia.

### Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?

**Grattamento:** evitare assolutamente di grattare la pelle. Questo peggiora la condizione cutanea, aumenta il rischio di infezione e amplifica la sensazione di prurito.

**Shock termici e chimici:** evitare bagni caldi e prolungati e l'uso di saponi aggressivi (basici).

**Tessuti sintetici:** evitare lana o tessuti sintetici a diretto contatto con la pelle poiché possono esacerbare il prurito.

**Urea in zone critiche:** evitare l'applicazione di prodotti contenenti urea su aree cutanee arrossate, irritate o in presenza di dermatite da radiazioni (radiodermite).

**Cautela con gli unguenti:** limitare l'uso di unguenti pesanti poiché la loro natura occlusiva può causare l'ostruzione dei pori, favorendo l'insorgenza di follicoliti. Vanno impiegati con cautela e solo su zone specifiche (come palmi e piante) se suggerito dal clinico.

## 4.2. Rash maculopapulare

Il rash maculopapulare clinicamente si presenta con macule e papule eritematose (**Figura 2**) ed è una delle **manifestazioni** dermatologiche **più comuni** associate a un'ampia varietà di trattamenti antitumorali. Può esordire precocemente, spesso entro le prime due settimane dall'inizio della terapia, e in casi limitati può essere accompagnato da sintomi sistemici come la febbre<sup>20</sup>. La severità del rash cutaneo tende ad aumentare nelle terapie combinate (l'associazione tra inibitori del checkpoint immunitario e farmaci citotossici) ed è spesso considerata un indicatore dell'efficacia della terapia<sup>7</sup>. Le classi di farmaci antitumorali principalmente associati alla manifestazione di rash maculopapulari includono terapie targeted (inibitori di BRAF), chemioterapia convenzionale (antimetaboliti come 5-FU, agenti alchilanti come ciclofosfamide e cisplatino, inibitori mitotici come taxani e alcaloidi della vinca) e immunoterapia (inibitori del checkpoint immunitario), oltre ad anticorpi coniugati a farmaci (es. anti-nectina 4).



**Figura 2. Manifestazione clinica di rash maculopapulare.**

### Dermocosmesi preventiva

Contestualmente all'inizio della terapia oncologica, è necessario impostare una routine basata su **detergenti delicati e agenti idratanti** per rinforzare la barriera cutanea. In particolare, si consiglia l'utilizzo di un balsamo emolliente "plus", in grado di riequilibrare il microbioma, o idratanti con ingredienti chiave quali niacinamide, burro di karité e/o ceramidi. È essenziale prescrivere una protezione solare con filtri UVA/UVB ad ampio spettro per prevenire possibili iperpigmentazioni post-infiammatorie, specialmente nei fototipi più scuri. In caso di trattamento sistemico con pemetrexed, la profilassi prevede desametasone 4 mg (2 volte al giorno per 3 giorni, partendo dal giorno precedente il trattamento).<sup>4</sup>

### Dermocosmesi terapeutica

In caso di **rash maculopapulare lieve** (Grado 1) continuare con l'approccio dermocosmetico preventivo. Per il **rash moderato-severo** (grado 2-3) è necessario integrare la terapia topica con corticosteroidi quali betametasona o mometasone (1-2 volte al giorno per massimo 4 settimane); se necessario un corticosteroide ad elevata potenza, utilizzare clobetasolo o tacrolimus 0.1% unguento (2 volte al giorno). A livello sistemico, si può procedere con corticosteroidi a potenza intermedia (metilprednisolone o prednisone 0,5-0,7 mg/kg per 7-10 giorni) e antistaminici di seconda generazione per il controllo del prurito.<sup>4</sup>

In questa fase è **prioritario** eseguire una **diagnosi differenziale** per escludere tossicità severe, infezioni virali o riacutizzazioni di patologie preesistenti, che richiederebbero l'interruzione della terapia. La presenza di pustole, lesioni bollose, distacchi cutanei o edema del volto impone una consulenza dermatologica urgente. L'oncologo può sospendere o modificare il trattamento al grado 3, riprendendolo dopo 2 settimane se l'eruzione è scesa a 0-1. In caso di grado 4 è necessaria la valutazione per il ricovero e la sospensione definitiva del trattamento.

### Consigli per il paziente

#### Cosa fare in caso di rash maculopapulare?

**Detersione:** utilizzare esclusivamente prodotti delicati e nutrienti come **creme, balsami o oli detergenti**.

**Azione lenitiva:** in caso di sensazione di calore o bruciore nebulizzare l'**acqua termale spray** sulle aree sensibili e tamponare delicatamente senza sfregare.

**Protezione solare:** applicare rigorosamente una **protezione solare** ad ampio spettro su tutte le zone esposte per evitare che le macchie del rash diventino scure e permanenti.

**Abbigliamento:** scegliere indumenti in cotone o fibre naturali e vestiti non aderenti per evitare l'attrito meccanico.

**Supporto medico:** per qualsiasi dubbio o se si nota la comparsa di bolle o gonfiore al viso, contattare immediatamente il team medico.

*Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?*

**Traumi e sfregamenti:** evitare l'uso di spugne ruvide o massaggi energici sulle zone arrossate.

**Calore eccessivo:** evitare l'esposizione diretta al sole nelle ore di punta e i bagni eccessivamente caldi.

**Automedicazione:** non applicare antibiotici topici o altri preparati senza aver consultato il medico poiché potrebbero irritare ulteriormente la pelle.

**Prodotti irritanti:** sospendere l'uso di profumi, lozioni alcoliche o deodoranti che contengono alcol nelle zone colpite dal rash.

### 4.3. Rash acneiforme (Follicolite)

Il rash acneiforme, comunemente definito follicolite, è una tossicità cutanea che mima l'acne comune pur distinguendosi per l'assenza di comedoni (**Figura 3**). Sebbene la comparsa del rash sia spesso considerata un indice di risposta favorevole alla terapia antitumorale, la sua severità può **impattare** drasticamente **sulla qualità della vita** e forzare l'interruzione del trattamento<sup>2,21,22</sup>. La follicolite insorge tipicamente tra la seconda e la quarta settimana dall'inizio della terapia, manifestandosi con eritema, papule e pustole accompagnate da prurito, dolore e sanguinamento spontaneo<sup>21</sup>. La distribuzione interessa volto e tronco, ma può estendersi ad arti e glutei. Il rash acneiforme è estremamente frequente nei pazienti trattati con inibitori di EGFR (incidenza fino al 100%), ma si associa anche ad altri farmaci a bersaglio molecolare quali MEK e mTOR e inibitori multichinasici.<sup>4</sup>



**Figura 3. Manifestazione clinica di rash acneiforme.**

### **Dermocosmesi preventiva**

La prevenzione della follicolite si fonda su una **routine quotidiana** mirata a preservare l'equilibrio cutaneo. Il primo pilastro è rappresentato dal binomio deterzione e idratazione: si raccomanda l'uso di **detergenti delicati (pH ~ 5)** seguiti dall'applicazione di balsami o creme prive di profumo e costituite da ingredienti quali burro di karité, ceramidi e niacinamide in grado di mantenere intatta la diversità del microbioma. Di pari passo, la **fotoprotezione** gioca un ruolo cruciale nel contrastare il rash: l'applicazione di uno schermo solare ad ampio spettro (SPF 50+ UVA/UVB) su tutte le aree esposte deve essere **rigorosa e costante** per l'intera durata del trattamento, protraendosi per almeno un anno dopo la sua conclusione. Infine, nel caso specifico di terapie con inibitori di EGFR e MEK, la strategia preventiva topica deve essere supportata da una profilassi sistemica con doxiciclina (100 mg 2 volte al giorno) o minociclina (100 mg al giorno) per 6 settimane dall'inizio della terapia al fine di mitigare l'intensità della manifestazione cutanea.

### **Dermocosmesi terapeutica**

La gestione terapeutica del rash acneiforme deve essere modulata in funzione della gravità clinica, mantenendo sempre come base la routine preventiva. In caso di follicolite di **grado lieve** è indicato proseguire con il protocollo di prevenzione, integrandolo con l'applicazione topica di creme barriera specifiche per il viso a base di pantenolo e dermocosmetici lenitivi contenenti niacinamide. L'evoluzione verso un **grado moderato-severo** richiede un'escalation terapeutica che associa al trattamento topico una terapia sistemica. A livello locale, si raccomanda l'uso di corticosteroidi di media potenza sul tronco e bassa potenza sul viso (2 volte al giorno per un massimo di 4 settimane). Analogamente, è necessario introdurre una terapia antibiotica sistemica con minociclina (100 mg al giorno) o doxiciclina (100-200 mg al giorno) per un periodo di 4-6 settimane, con rivalutazione clinica quindicinale. Per gestire la fase acuta, è possibile associare all'antibiotico un breve ciclo di corticosteroidi orali (0,5 mg/kg per 7-10 giorni), prestando attenzione al rischio infettivo legato all'uso prolungato di steroidi. L'isotretinoina a basso dosaggio (0,3 mg al giorno) rappresenta una seconda linea terapeutica da considerare in casi selezionati.

È imperativo prestare attenzione alle controindicazioni assolute: il rash da farmaci non deve essere trattato con retinoidi topici, perossido di benzoile e acido azelaico. L'utilizzo di tali sostanze su una barriera cutanea già compromessa comporta un alto rischio di bruciore e irritazione severa<sup>3</sup>. Sul piano comportamentale sono sconsigliati lavaggi frequenti con acqua calda e l'esposizione eccessiva al sole. Infine, in caso di risposta terapeutica subottimale o qualo-

ra vi sia il sospetto clinico di un'infezione, eseguire colture batteriche.<sup>22</sup>

### Consigli per il paziente

#### Cosa fare in caso di rash acneiforme?

**Detersione corretta:** detergere la pelle con un **detergente delicato** senza sapone e risciacquare sempre con acqua tiepida.

**Trattamento serale:** tutte le sere, dopo la crema idratante, applicare localmente sulle imperfezioni una formula skincare lenitiva e riparatrice specifica.

**Protezione solare rigorosa:** applicare una protezione solare SPF 50+ durante tutto l'anno sulle aree non coperte dai vestiti. Continuare questa abitudine per almeno un anno dopo la fine delle cure. È importante ricordare che i vestiti sono la prima e principale protezione contro il sole.

**Supporto professionale:** per qualsiasi dubbio sulla natura delle lesioni, consultare il farmacista, l'oncologo o il dermatologo.

#### Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?

**Prodotti per acne comune:** non utilizzare i tradizionali prodotti per la pelle a tendenza acneica, che spesso contengono alcol (come nei dopobarba), acidi o argilla, ingredienti troppo aggressivi per questa eruzione specifica.

**Sostanze irritanti:** retinoidi topici, perossido di benzoile, acido azelaico. Sospendere l'uso di peeling o scrub meccanici (esfolianti).

**Traumi meccanici:** non schiacciare le pustole per evitare infezioni e cicatrici.

**Acqua calda:** evitare i lavaggi frequenti con acqua troppo calda in quanto irrita ulteriormente i follicoli piliferi.

## 4.4. Fotosensibilità

La fotosensibilità consiste in una reazione cutanea amplificata in seguito all'esposizione solare: le radiazioni ultraviolette possono aggravare significativamente le tossicità cutanee preesistenti come rash e xerosi (**Figura 4**)<sup>3</sup>.



**Figura 4. Manifestazione clinica della fotosensibilità.**

In questo contesto, i raggi UVA giocano un ruolo predominante: è determinante istruire il paziente sull'uso di filtri ad ampio spettro che coprano anche le lunghezze d'onda 330-450 nm<sup>23</sup>. L'esposizione solare può indurre alterazioni della pigmentazione, con un rischio maggiore di iperpigmentazione post-infiammatoria soprattutto in soggetti con un fototipo V-VI. La fotosensibilità è associata a trattamenti oncologici quali inibitori di BRAF e EGFR, inibitori multichinasi, vandetanib, radioterapia e diverse classi di chemioterapia citotossica (flourouracile, dacarbazina, metotrexato, paclitaxel, vinblastina).<sup>4</sup>

### Dermocosmesi preventiva

L'approccio proattivo deve essere avviato unitamente all'inizio della terapia oncologica, fondandosi su due pilastri imprescindibili: una **detersione delicata** e una **fotoprotezione rigorosa**. Per la detersione è indicato l'uso esclusivo di prodotti delicati con un pH affine a quello cutaneo (circa 5), evitando tensioattivi aggressivi che potrebbero compromettere ulteriormente la barriera. Il cardine della prevenzione, tuttavia, risiede in una fotoprotezione avanzata: è fondamentale applicare solari con SPF 50 o superiore che garantiscano una protezione in grado di coprire le lunghezze d'onda UVA (330-450 nm). Per coloro che manifestano intolleranza o irritazione ai filtri chimici, si raccomanda il passaggio a filtri fisici minerali a base di ossido di zinco o biossido di titanio<sup>1</sup>. Decisivo è l'aspetto educativo: il paziente deve essere consapevole che la schermatura è necessaria anche all'interno (casa, ufficio, auto) e con cielo nuvoloso poiché i raggi UV penetrano attraverso vetri e nubi. In caso di permanenza all'esterno l'applicazione deve essere rinnovata ogni due ore.

### Dermocosmesi terapeutica

Nella fotosensibilizzazione di **grado lieve** si prosegue con il protocollo preventivo, integrandolo con l'applicazione di **emollienti lenitivi** e prodotti a base di aloe vera. Per ridurre la flogosi e la sensazione di calore locale risultano particolarmente utili bagni freddi con farina d'avena colloidale. Nei casi di fotosensibilizzazione **moderati-severi**, a livello topico, si raccomanda l'applicazione di corticosteroidi (1-2 volte al giorno per un massimo di 4 settimane). La gestione sistemica del dolore può avvalersi di FANS o altri analgesici, mentre per le reazioni infiammatorie importanti l'oncologo può valutare un breve ciclo di corticosteroidi sistemici (0,5 mg/kg per 7-10 giorni) monitorando il rischio di insorgenza di infezioni.

È imperativo evitare l'uso di antistaminici topici, controindicazione assoluta in quanto potenziali cause di ulteriore sensibilizzazione. In assenza di benefici clinici con le terapie di primo livello si impone il consulto specialistico dermatologico.

logico. Infine, occorre ricordare al paziente che la fotosensibilità può persistere anche dopo la conclusione delle cure; la prudenza nell'esposizione solare va quindi mantenuta per tutto il periodo indicato nel piano terapeutico.

### Consigli per il paziente

#### Cosa fare in caso di fotosensibilità?

**Detersione delicata:** per l'igiene quotidiana, lavare la pelle con sola acqua tiepida o fresca e prodotti nutrienti senza sapone.

**Idratazione e sollievo:** in caso di arrossamento, l'applicazione di gel di aloe vera o **emollienti lenitivi** offre freschezza immediata; se il fastidio è diffuso, un bagno fresco con amido o avena colloidale rappresenta un valido rimedio decongestionante.

**Fotoprotezione:** la **protezione** deve diventare un'abitudine: applicare la crema **solare** SPF 50+ ogni due ore quando si è all'aperto è la regola d'oro, senza dimenticare che il sole colpisce anche attraverso le nuvole.

**Abbigliamento protettivo:** l'abbigliamento funge da prima barriera: cappelli a tesa larga, occhiali da sole e indumenti coprenti sono strumenti essenziali di difesa.

#### Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?

**Esposizione diretta:** evitare tassativamente di esporsi al sole diretto, specialmente nelle ore centrali della giornata (dalle 11:00 alle 16:00).

**Antistaminici in crema:** non applicare creme antistaminiche sulle zone colpite, possono irritare ulteriormente la pelle sensibile al sole.

**Prodotti irritanti:** evitare l'uso di profumi o lozioni alcoliche prima di uscire, poiché possono aumentare la sensibilità della pelle alla luce.

## 4.5. Pigmentazione alterata di pelle e unghie

I trattamenti antitumorali possono indurre alterazioni ungueali e cutanee influenzando le cellule della matrice della lamina ungueale, caratterizzate da una rapida divisione cellulare (**Figura 5**). Le alterazioni compaiono tipicamente dopo 1-2 mesi dall'inizio della terapia e possono includere onicolisi (distacco della lamina), paronichia (infiammazione del giro ungueale) e cambiamenti nella pigmentazione o nella consistenza dell'unghia. Nonostante alcune variazioni abbiano una valenza prettamente estetica, altre possono causare dolore significativo e un elevato impatto psicologico sul paziente.



**Figura 5. Manifestazione clinica pigmentazione alterata di pelle e unghie.**

Le alterazioni di pelle e unghie sono comuni con chemioterapia convenzionale (antimetaboliti come 5-FU e capecitabina, agenti alchilanti come ciclofosfamide e cisplatino, inibitori mitotici come taxani e alcaloidi della vinca, bleomicina), terapie target (inibitori di EGFR/HER, MEK, BRAF e VEGFR), inibitori multichinasici e del checkpoint immunitario. Solitamente queste modifiche cutanee sono transitorie e tendono a risolversi con la sospensione del trattamento, sebbene in alcuni casi possano persistere.<sup>24</sup>

### Dermocosmesi preventiva

L'approccio preventivo per queste tossicità ha un duplice obiettivo: minimizzare il danno alla matrice e proteggere la cute dai cambiamenti pigmentari indotti dalle radiazioni UV. Il protocollo inizia con una **detersione** rispettosa del **pH cutaneo (circa 5)**, ma il cardine della prevenzione è la **fotoprotezione avanzata**. È fondamentale consigliare filtri solari SPF 50+ dotati di una schermatura rinforzata contro gli UVA lunghi (330-450 nm); questa accortezza è cruciale soprattutto durante le terapie a bersaglio molecolare e nei pazienti con fototipo scuro, al fine di prevenire l'iperpigmentazione post-infiammatoria. Parallelamente, per la cura delle unghie, si raccomanda l'applicazione preventiva di smalti opachi o lacche specifiche. Questi prodotti agiscono rinforzando la lamina e schermandola dalla luce, riducendo così il rischio di rotture e onicolisi.<sup>1,3</sup>

### **Dermocosmesi terapeutica**

Nei casi di **grado lieve** si prosegue con la routine preventiva, integrando dermocosmetici a base di **niacinamide**, utili per uniformare il tono cutaneo e ripristinare la barriera. Per i quadri di **grado moderato-severo**, sebbene la pigmentazione tenda spesso a risolversi spontaneamente al termine delle cure, è possibile intervenire con preparazioni galeniche a base di idrochinone al 4-5%.

### **Consigli per il paziente**

#### *Cosa fare in caso di alterazioni a pelle e unghie?*

**Protezione UV rigorosa:** il sole è il principale responsabile delle macchie cutanee. Applicare la **protezione solare** ogni 2 ore all'esterno.

**Cura delle unghie:** applicare regolarmente uno smalto protettivo (opaco o rinforzante) per proteggere le unghie dai micro-traumi e dalla luce.

**Igiene delicata:** usare **detergenti nutrienti** e senza sapone per non seccare ulteriormente le cuticole e la pelle circostante.

**Abbigliamento:** proteggere le mani e il corpo con guanti (se necessario per lavori domestici leggeri), cappelli e indumenti coprenti quando si è esposti alla luce solare.

#### *Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?*

**Traumatismi e attrito:** evitare di sottoporre le unghie a pressioni eccessive, traumi o sfregamenti. Non indossare scarpe troppo strette che possano traumatizzare le unghie dei piedi.

**Manicure aggressive:** evitare di tagliare eccessivamente le cuticole, l'uso di unghie artificiali (gel o acrilico) e l'oncofagia (mangiarsi le unghie).

**Umidità prolungata:** evitare l'esposizione frequente o prolungata all'acqua (es. lavaggi frequenti senza guanti) poiché l'umidità favorisce l'infiammazione e le infezioni intorno all'unghia.

**Calore eccessivo:** evitare ambienti eccessivamente caldi e umidi in quanto possono peggiorare lo stato di fragilità ungueale.

## **4.6. Sindrome mano-piede**

La sindrome mano-piede si presenta tipicamente come una **condizione infiammatoria** caratterizzata da alterata sensibilità, eritema e desquamazione, spesso con una distribuzione simmetrica e diffusa (**Figura 6**)<sup>25,26</sup>. Nei casi più severi, possono comparire vescicole e bolle che tendono a desquamare.



**Figura 6. Manifestazione clinica della sindrome mano-piede.**

Il **riconoscimento precoce** della sindrome mano-piede è **essenziale** poiché questa tossicità può progredire rapidamente verso stadi debilitanti che limitano la funzionalità del paziente<sup>3</sup>. I trattamenti oncologici associati a questa condizione sono la chemioterapia convenzionale (doxorubicina liposomiale, inibitori mitotici come i taxani) e la capecitabina (profarmaco del 5-FU).

### **Dermocosmesi preventiva**

L'adozione di un approccio preventivo è supportata da solide evidenze che ne dimostrano l'efficacia nel ridurre significativamente sia il rischio di insorgenza che la severità della sindrome<sup>25-27</sup>. Il cardine della **prevenzione topica** è l'applicazione costante di idratanti contenenti **urea** (2-10%). Tale strategia si è rivelata particolarmente efficace nella riduzione del rischio nei pazienti trattati con sorafenib, mentre in associazione alla capecitabina può essere combinata con l'uso sistemico di celecoxib per abbattere l'incidenza dell'evento avverso. Parallelamente, si raccomanda la valutazione di una profilassi farmacologica topica con diclofenac gel all'1% (applicato due volte al giorno per 12 settimane) o sistemica con steroidi (per doxorubicina) e celecoxib (per capecitabina). Per i regimi contenenti doxorubicina e taxani è fortemente raccomandata la crioterapia locale: l'utilizzo di guanti e calze refrigeranti (da indossare 15 minuti prima, durante l'intera infusione e per i 30 minuti successivi) induce una vasocostrizione che

limita l'esposizione dei capillari periferici al farmaco, preservando i tessuti.<sup>4</sup>

### **Dermocosmesi terapeutica**

Di fronte a un grado lieve è sufficiente intensificare l'idratazione con **balsami** restitutivi **a base di ceramidi, niacinamide e burro di karité** per lenire e proteggere il microbioma. Se la tossicità evolve verso un grado moderato o severo, si impone l'uso di corticosteroidi topici (anche in occlusione) e sistemici. In questo stadio è possibile valutare modifiche al dosaggio o la sospensione temporanea della terapia.

### **Consigli per il paziente**

#### **Cosa fare in caso di sindrome mano-piede?**

**Idratazione profonda:** idratare mani e piedi più volte al giorno con creme o balsami specifici. In caso di secchezza intensa o ipercheratosi (pelle molto ispessita) prediligere prodotti con **urea al 10%**.

**Protezione meccanica:** mantenere le unghie corte e indossare sempre guanti protettivi durante le attività manuali (giardinaggio, pulizie, fai-da-te).

**Calzature adeguate:** indossare scarpe comode ed evitare tacchi alti o calzature strette in materiale sintetico/plastica che aumentano l'attrito.

**Crioterapia:** se possibile, chiedere al personale sanitario di utilizzare guanti o calze refrigeranti durante l'infusione della terapia.

#### **Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?**

**Traumi e pressione:** evitare di stare in piedi troppo a lungo, di camminare per lunghe distanze o di sollevare pesi eccessivi che carichino le estremità.

**Shock termici:** evitare docce e bagni con acqua troppo calda; prediligere l'acqua tiepida o fresca. Non esporsi al sole diretto sulle zone colpite.

**Irritanti chimici:** evitare il contatto diretto con detersivi aggressivi o solventi senza protezione.

**Sfregamento:** non utilizzare spugne abrasive o strumenti per il pediluvio troppo energici sulla pelle sensibile.

**Potenziare l'idratazione:** prima di dormire applicare l'idrante come se fosse un impacco (uno strato generoso) per amplificarne l'effetto riparatore e indossare guanti o calze di cotone per tutta la notte; questo favorisce l'assorbimento profondo e accelera la guarigione della barriera cutanea.

## **4.7. Sindrome ipercheratosica della mano e del piede**

La sindrome ipercheratosica della mano e del piede si ma-

nifesta clinicamente con **disestesia, eritema, dolore pungente** e la formazione di **fessurazioni, vesciche e aree di marcata ipercheratosi** (spesso sotto forma di placche eritematose) (**Figura 7**). La localizzazione è tipicamente circoscritta alle aree delle mani e dei piedi soggette a maggiore pressione e attrito. Si distingue dalla sindrome infiammatoria mano-piede per un esordio più rapido, che avviene solitamente entro pochi giorni o settimane dall'inizio della terapia. I trattamenti oncologici associati a questa tossicità cutanea sono terapie target quali inibitori di RAS, BRAF, MEK, ERK e inibitori multichinasi.<sup>6,26-28</sup>



**Figura 7. Manifestazione clinica della sindrome ipercheratosica della mano e del piede.**

### **Dermocosmesi preventiva**

L'obiettivo primario della prevenzione è preparare il tessuto cutaneo e minimizzare i punti di ipercheratosi prima ancora che la sintomatologia esordisca. Prima dell'inizio della terapia oncologica è fortemente consigliato indirizzare il paziente a una valutazione podologica per la rimozione professionale delle callosità preesistenti. La routine domiciliare quotidiana deve basarsi su una **detersione per affinità** (detergenti delicati a pH ~ 5) e, soprattutto, sull'applicazione costante (2 o 3 volte al giorno) di idratanti contenenti **urea al 10%**. Parallelamente, è indispensabile adottare una protezione meccanica passiva: il paziente deve indossare calzature morbide e imbottite, evitando tassativamente i tacchi alti e l'abitudine di camminare a piedi nudi, per ridurre il trauma da pressione.

### **Dermocosmesi terapeutica**

Nei **gradi lievi** si mantiene il protocollo preventivo, intensificando l'azione cheratolitica: l'emolliente deve essere sostituito o integrato con formulazioni a base di **urea** a concentrazione maggiore (**10-40%**), da applicare 2-3 volte al dì specificamente sulle aree ipercheratosiche.

Nei **gradi moderati-severi** è necessaria terapia topica a base di corticosteroidi ad alta potenza come il clobetasolo 0,05% (2 volte al giorno per 2 settimane, con successiva rivalutazione) per controllare l'infiammazione. Invece, per la gestione del dolore locale possono essere applicati cerotti o creme a base di lidocaina 4-6%.

Il dolore nocicettivo viene gestito a livello sistemico con FANS o analgesici. In presenza di una componente neuropatica è indicato l'uso di GABA-agonisti come il gabapentin (da 300 mg al giorno fino a un massimo di 3600 mg al giorno) o il pregabalin (da 150 mg al giorno a un massimo di 600 mg al giorno, frazionati in 3 somministrazioni).

### **Consigli per il paziente**

*Cosa fare in caso di sindrome ipercheratosica?*

**Pedicure preventiva:** prima di iniziare la terapia, recarsi da un podologo per rimuovere eventuali callosità o pelle ispessita.

**Idratazione specifica:** applicare una crema a base di **urea** (almeno al **10%**) sulle mani e sui piedi 3 volte al giorno, massaggiando bene le zone più dure.

**Scelta delle scarpe:** indossare calzature comode, ampie e ben ammortizzate (imbottite). Se necessario, usare solette morbide in gel per ridurre la pressione.

**Sollievo dal dolore:** se si sente dolore o bruciore, consultare il medico: esistono cerotti o creme alla lidocaina che possono dare sollievo immediato.

*Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?*

**Pressione e attrito:** evitare lunghe passeggiate o attività che sollecitino troppo i piedi.

**Traumi meccanici:** non camminare mai a piedi nudi, nemmeno in casa, e non indossare scarpe con i tacchi alti.

**Agenti irritanti:** evitare il contatto con sostanze chimiche aggressive (detersivi, solventi) e irritanti ambientali.

**Interventi "fai-da-te":** non provare a tagliare o rimuovere calli e placche con strumenti non sterili o aggressivi (pietra pomice o lame); rivolgersi sempre a un esperto.

## **4.8. Dermatite acuta da radiazioni**

La dermatite da radiazioni è uno degli **effetti collaterali più comuni** della radioterapia, interessando fino al

90% dei pazienti oncologici. Si manifesta tipicamente entro le prime 1-4 settimane dall'inizio del trattamento. Le manifestazioni cliniche variano da un lieve eritema o fastidio locale fino a una severa desquamazione umida confluyente (**Figura 8**). Il danno cutaneo è localizzato nell'area trattata e può essere esacerbato da terapie sistemiche concomitanti, che possono causare xerosi severa, assottigliamento della cute e necrosi degli strati superficiali. I trattamenti oncologici associati alla dermatite acuta da radiazioni sono la radioterapia potenziata da chemioterapia concomitante (specialmente 5-fluorouracile e taxani) o terapie a target molecolare (inibitori di EGFR).<sup>4</sup>



**Figura 8. Manifestazione clinica della dermatite acuta da radiazioni.**

### **Dermocosmesi preventiva**

L'obiettivo primario è preservare la funzione di barriera e minimizzare la reattività cutanea sin dal primo giorno di trattamento radiante. La routine quotidiana si fonda su una **detersione delicata** (pH ~ 5) e su un'idratazione **costante**. Un aspetto cruciale da sottolineare al paziente riguarda la tempistica dell'applicazione: la crema idratante non deve mai essere applicata nelle 2 ore precedenti la seduta di radioterapia per evitare l'effetto bolo. Al contempo, è necessaria una **fotoprotezione** rigorosa all'esterno (SPF 50+ con schermatura UVA 330-450 nm), da rinnovare ogni 2 ore. Come supporto specifico, si raccomanda l'uso di aloe vera per l'intera durata del percorso terapeutico. Per i pazienti con fototipo scuro è indicata una profilassi aggiuntiva con burro di cacao, da mantenere anche per un mese post-trattamento al fine di prevenire iperpigmentazioni. Sul fronte farmacologico l'evidenza suggerisce l'impiego preventivo di corticosteroidi topici di media potenza (come betametasona o mometasone), applicati

una volta al giorno fin dall'inizio della terapia per ridurre significativamente la severità della reazione infiammatoria<sup>4</sup>; tale uso va però attentamente vagliato rispetto al rischio di sovrainfezioni cutanee. Oggi si ritiene che anche l'utilizzo di creme ad alto potere idratante e contenenti nicotinamide e acido ialuronico possano svolgere un'azione preventiva e possano essere utilizzate nei gradi lievi-moderati di dermatite attinica.

#### **Dermocosmesi terapeutica**

Nei **gradi lievi** si mantiene la cura delicata della pelle. Per favorire la guarigione è utile l'applicazione di soluzioni essiccanti (3 volte al giorno). In zone soggette a frizione e umidità, come la piega intramammaria, l'uso di medicazioni avanzate (cuscini in idrogel, alginati, argento o idrocolloidi) offre protezione e sollievo immediato.

Nei **gradi moderati-severi** la gestione del sintomo diventa prioritaria. Il dolore locale può essere trattato con lidocaina gel al 2%, mentre l'infiammazione richiede la prosecuzione del corticosteroide topico (una volta al giorno), limitandolo però allo stretto necessario. A livello sistemico si ricorre a FANS o analgesici per il controllo del dolore e, in caso di sospetta infezione batterica, all'istituzione di una terapia antibiotica.

La gestione della tossicità deve essere bilanciata con l'efficacia oncologica. L'interruzione del trattamento radiante rimane a discrezione del team multidisciplinare, ma è generalmente presa in considerazione al raggiungimento di una tossicità di Grado 4; l'interruzione del trattamento radioterapico è però collegata ad un maggiore rischio di ripopolazione tumorale e resistenza al trattamento oncologico.

#### **Consigli per il paziente**

*Cosa fare in caso di dermatite acuta da radiazioni?*

**Igiene e idratazione:** lavare la zona interessata con detergenti delicati (pH ~ 5). Idratare la pelle quotidianamente evitando di applicare creme nelle 2 ore precedenti la seduta di radioterapia.

**Protezione solare:** proteggere rigorosamente la zona trattata dal sole con indumenti, cappelli e creme solari SPF 50+ ad alta protezione UVA.

**Abbigliamento:** prediligere tessuti naturali e morbidi; in caso di trattamento alle gambe, consultare il medico sull'uso di calze a compressione.

*Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?*

**Esposizione solare:** evitare il sole diretto, specialmente

tra le ore 12 e le ore 16, poiché la radioterapia aumenta la sensibilità ai raggi UV.

**Sostanze irritanti:** evitare l'uso di prodotti contenenti alcol, profumi o altre sostanze che possano irritare la cute già sensibile.

**Applicazioni pre-seduta:** non applicare idratanti o cosmetici subito prima della radioterapia (rispettare la finestra di 2 ore).

#### **4.9. Dermatite cronica da radiazioni**

La dermatite cronica da radiazioni si definisce solitamente per gli effetti che si manifestano dopo la conclusione della radioterapia a distanza di più di 6 mesi. Clinicamente può presentarsi con **alterazioni pigmentarie persistenti** (di entità variabile da lieve a severa), atrofia cutanea, capillari visibili e, nei casi più gravi, necrosi cutanea (**Figura 9**). Uno degli esiti più rilevanti è la fibrosi indotta dalle radiazioni, che rende i tessuti rigidi e meno elastici. I trattamenti oncologici associati alla dermatite cronica da radiazioni sono la radioterapia potenziata da chemioterapia concomitante (specialmente 5-fluorouracile, taxani) o le terapie target (inibitori di EGFR).<sup>29</sup>



**Figura 9. Manifestazione clinica della dermatite cronica da radiazioni.**

#### **Dermocosmesi preventiva**

L'approccio proattivo in questa fase mira a preservare l'integrità della barriera cutanea sul lungo periodo. La routine quotidiana deve basarsi su una **detersione delicata** (pH ~ 5) e su una strategia di **idratazione funzionale**: è caldamente suggerito l'impiego di emollienti "plus", formulati con ingredienti biomimetici come burro di karité, niacinamide e ceramidi, indispensabili per mantenere diversificato il microbioma cutaneo. Un'attenzione particolare va riservata alla **fotoprotezione**: poiché l'area irradiata rimane permanentemente sensibile ai danni da UV, l'uso costante di schermi solari rappresenta un

elemento chiave e non opzionale per prevenire neoplasie secondarie e recidive di dermatiti.<sup>4,29</sup>

### **Dermocosmesi terapeutica**

Nei **gradi lievi** l'obiettivo è il comfort: si raccomanda una cura delicata della pelle associata all'utilizzo di **acqua termale** per lenire i fastidi locali.

Nei **gradi moderati-severi** l'attenzione si sposta sulla gestione del dolore e sul monitoraggio di ferite o aree necrotiche. Tuttavia, la sfida clinica principale è spesso la fibrosi indotta da radiazioni (frequente nel tumore al seno). Per prevenire o trattare questa condizione è indicata una terapia sistemica combinata con pentossifillina (400 mg 3 volte al giorno) e vitamina E (400-1000 U al giorno). Questo protocollo deve essere mantenuto per almeno 6 mesi o finché non si riscontrano miglioramenti clinici. L'uso della vitamina E richiede cautela e un'attenta anamnesi nei pazienti in terapia con anticoagulanti o antiplateletici.

Oltre alla terapia farmacologica è opportuno considerare il supporto psicologico per l'impatto sulla qualità di vita, eventuali interventi estetici correttivi e il rinvio a un fisioterapista specializzato per trattare la sclerosi dei tessuti e recuperare l'elasticità cutanea.

### **Consigli per il paziente**

#### *Cosa fare in caso di dermatite cronica?*

**Monitoraggio a lungo termine:** controllare regolarmente l'area trattata e informare il medico di qualsiasi cambiamento (ferite che non guariscano, noduli) poiché esiste un rischio elevato di sviluppare tumori della pelle nelle aree irradiate anche a distanza di anni.

**Idratazione e lenitivi:** continuare a utilizzare creme idrattanti ricche di **ceramidi** e **burro di karité** per mantenere la pelle elastica. L'uso di acqua termale può aiutare a ridurre il senso di calore o fastidio.

**Protezione solare:** applicare rigorosamente la protezione solare ogni volta che l'area irradiata è esposta alla luce, anche anni dopo la fine delle cure.

**Igiene:** è possibile utilizzare deodoranti e shampoo durante e dopo il trattamento; non ci sono prove che abbiano effetti dannosi sulla pelle irradiata.

#### *Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?*

**Esposizione solare diretta:** evitare tassativamente di esporre la zona colpita al sole senza protezione o indumenti coprenti.

**Trascuratezza:** non ignorare ispessimenti della pelle o rigidità; la fisioterapia specifica può prevenire peggioramenti della mobilità causati dalla fibrosi.

## **4.10. Alopecia da chemioterapia**

L'alopecia indotta da chemioterapia è una delle **tossicità più impattanti** dal punto di vista psicologico. Si manifesta solitamente come una perdita di capelli rapida e diffusa, ma può coinvolgere anche sopracciglia e ciglia (**Figura 10**). Il trattamento oncologico associato a questo tipo di alopecia è la chemioterapia convenzionale, inclusi agenti alchilanti, antimetaboliti e inibitori mitotici.<sup>4,30-32</sup>



**Figura 10. Manifestazione clinica dell'alopecia da chemioterapia.**

### **Dermocosmesi preventiva**

La strategia preventiva ha lo scopo di preservare il follicolo e mantenere il cuoio capelluto in salute durante la fase di infusione. Ancor prima di iniziare il trattamento, è fondamentale eseguire un controllo dei parametri ematici (TSH, vitamina D, zinco e ferritina), correggendo tempestivamente eventuali carenze che potrebbero indebolire gli annessi cutanei. Sul piano della gestione quotidiana si raccomanda l'uso di **shampoo delicati** associati a **creme idrattanti** per preservare l'integrità della barriera cutanea del cuoio capelluto. L'intervento preventivo più diretto è rappresentato dal raffreddamento del cuoio capelluto: l'utilizzo di cuffie refrigerate durante l'infusione di chemioterapici citotossici ha dimostrato di poter ridurre il rischio di alopecia inducendo vasocostrizione. Questo approccio preventivo non è applicabile nei tumori ematologici, nelle neoplasie del distretto testa-collo e nei pazienti trattati con derivati del platino (es. oxaliplatino), a causa della severa sensibilità al freddo indotta da questi farmaci.

### **Dermocosmesi terapeutica**

Nei **gradi lievi** si prosegue con la routine di detersione

delicata. Per gestire l'impatto estetico della perdita delle sopracciglia, è possibile indirizzare il paziente verso soluzioni correttive come il microblading o la dermopigmentazione semipermanente.

Nei **gradi moderati-severi** si può valutare un supporto farmacologico per l'ipotricosi delle ciglia, somministrando bimatoprost topico. Mentre per favorire la ricrescita dei capelli, è indicato l'utilizzo di minoxidil in soluzione topica (2-5%) o per via orale (1,25 mg). È cruciale sottolineare che la terapia sistemica con minoxidil deve essere iniziata tassativamente dopo la conclusione del ciclo chemioterapico.

Data la forte valenza simbolica dei capelli, è essenziale considerare sempre il supporto psicologico. L'uso di presidi estetici (parrucche, protesi) non va sottovalutato, in quanto strumento rilevante per mitigare l'impatto sulla qualità della vita e sull'immagine del paziente.

### Consigli per il paziente

#### Cosa fare in caso di alopecia da chemioterapia?

**Preparazione:** prima di iniziare la chemio, chiedere al centro se è disponibile il sistema di raffreddamento del cuoio capelluto (cuffia refrigerata).

**Igiene delicata:** usare uno shampoo molto delicato e acqua tiepida; idratare quotidianamente la pelle del cuoio capelluto con una crema specifica.

**Sopracciglia e ciglia:** in caso di diradamento delle sopracciglia, valutare il tatuaggio semipermanente (microblading) per ridefinirne la forma.

**Protezione e accessori:** l'uso di cappelli, sciarpe, turbanti o parrucche può aiutare a sentirsi a proprio agio e a proteggere la testa dal freddo e dal sole.

#### Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?

**Trattamenti chimici:** evitare tinte, permanenti o trattamenti aggressivi sui capelli residui o durante la fase iniziale di ricrescita.

**Calore eccessivo:** evitare l'uso di asciugacapelli ad alte temperature o piastre.

**Esposizione al sole:** non esporre il cuoio capelluto nudo al sole senza protezione solare (SPF 50+) o un copricapo.

## 4.11. Alopecia da terapia target e ormonale

L'alopecia può derivare da terapie mirate o ormonali e richiede strategie di gestione clinica distinte rispetto a quella indotta da chemioterapia. Sebbene possa

manifestarsi come un diradamento progressivo o una modifica della consistenza del capello (**Figura 11**), il suo **impatto psicologico** rimane **significativo**, rendendo necessari interventi cosmetici e di supporto. A differenza dell'alopecia da citotossici, il raffreddamento del cuoio capelluto non deve essere utilizzato in associazione alle terapie endocrine. I trattamenti oncologici associati all'alopecia da terapia target e ormonale consistono negli inibitori dell'aromatasi, inibitori delle chinasi (FGF, BRAF, CDK) e inibitori del pathway di Hedgehog.<sup>30-32</sup>



**Figura 11. Manifestazione clinica dell'alopecia da terapia target e ormonale.**

### Dermocosmesi preventiva

La strategia preventiva si focalizza sulla preservazione della salute del follicolo e dell'integrità cutanea. Il primo passo è garantire una corretta igiene e idratazione: poiché i trattamenti oncologici inducono frequentemente xerosi è raccomandato l'uso di **shampoo delicati** associati all'applicazione costante di **creme idratanti** specifiche per il cuoio capelluto. Contestualmente, specialmente in caso di chemioterapia concomitante, è necessario effettuare uno screening metabolico per monitorare i livelli di TSH, vitamina D, zinco e ferritina, provvedendo alla correzione di eventuali carenze che potrebbero compromettere il trofismo del capello.

### Dermocosmesi terapeutica

Nei gradi lievi si prosegue con il protocollo di mantenimento, insistendo sulla **detersione delicata**.

Nei gradi moderati-severi si rende necessario un supporto farmacologico più strutturato. La terapia topica prevede la prescrizione di minoxidil in soluzione al 2-5%. Per quanto riguarda la terapia sistemica è da valutare l'integrazione vitaminica e la prescrizione di minoxidil (1,25 mg al giorno) da assumere per via orale.

Evitare l'uso di finasteride e dutasteride nelle pazienti affette da tumore al seno.

### **Consigli per il paziente**

*Cosa fare in caso di alopecia da terapia target o ormonale?*

**Cura quotidiana:** utilizzare uno shampoo molto delicato e mantenere la pelle del cuoio capelluto idratata con creme specifiche.

**Supporto estetico:** non esitare a utilizzare parrucche, turbanti o foulard per sentirsi a proprio agio; questi accessori aiutano anche a proteggere la cute sensibile.

**Consulto specialistico:** se il diradamento diventa marcato, chiedere al medico se è possibile utilizzare lozioni a base di minoxidil o integratori vitaminici specifici.

*Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?*

**Farmaci controindicati:** in caso di trattamento per un tumore al seno, non assumere mai farmaci come finasteride o dutasteride poiché possono interferire con la terapia oncologica.

**Raffreddamento della testa:** a differenza della chemioterapia tradizionale, l'uso della cuffia refrigerata è sconsigliato durante le terapie ormonali.

**Aggressioni chimiche:** evitare tinte forti o trattamenti chimici che possano stressare ulteriormente i capelli già resi fragili dalla terapia.

## **4.12. Ipertricosi e tricomegalia**

L'ipertricosi consiste nella crescita eccessiva e anomala di peli sul viso (**Figura 12 alto**) mentre la tricomegalia si manifesta con ciglia e sopracciglia notevolmente ispessite, allungate e arricciate (**Figura 12 basso**).

Poiché l'ipertricosi può essere associata a sindromi paraneoplastiche, è spesso difficile determinare se la crescita eccessiva di peli sia un evento avverso diretto del trattamento o una manifestazione legata alla sindrome stessa.

Pertanto, prima di trattarla come un effetto collaterale delle cure oncologiche, è necessario verificare l'assenza di correlazione con una sindrome paraneoplastica. Questa tossicità cutanea è frequente nei pazienti trattati con inibitori dell'EGFR.<sup>2</sup>



**Figura 12. Manifestazione clinica di ipertricosi (alto) e tricomegalia (basso).**

### **Dermocosmesi preventiva**

Ad oggi non esistono protocolli dermocosmetici per prevenire ipertricosi e tricomegalia.

### **Dermocosmesi terapeutica**

Per il trattamento dell'ipertricosi è consigliato rivolgersi ad un centro specializzato in tecniche cosmetiche di epilazione. La tricomegalia si tratta mediante taglio regolare delle ciglia supportato da consulenza oculistica.

Consigliare al paziente un supporto psicologico e interventi estetici professionali.

### **Consigli per il paziente**

*Cosa fare in caso di ipertricosi e tricomegalia?*

**Ipertricosi:** rivolgersi a centri estetici qualificati per tecniche cosmetiche.

**Tricomegalia:** eseguire l'accorciamento manuale delle ciglia e chiedere aiuto a oculista/estetista.

*Quali sono i trattamenti e i comportamenti da evitare?*

**Cosmesi aggressiva:** evitare creme depilatorie con acido glicolico e ceretta a caldo.

## 5. Approccio dermocosmetico correlato alle tossicità cutanee da trattamento oncologico

Tabella 1

1/2

Tossicità	Dermocosmesi			
	Preventiva		Terapeutica	
	Cosmetico	Timing	Cosmetico	Timing
Xerosi/prurito	Iniziare insieme alla terapia.		Continuare con dermocosmesi preventiva.	Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.
	Detergente delicato (pH ~ 5).	Uso quotidiano.	Balsami labbra idratanti con protezione solare.	Uso quotidiano.
	Idratanti (emolliente plus), con ingredienti come burro di karité, niacinamide e/o ceramidi.	Uso quotidiano.	Urea 3-10% (grado moderato-severo).	Uso quotidiano.
Rash maculopapulare	Iniziare insieme alla terapia.			
	Balsamo emolliente plus oppure idratante con niacinamide, burro di karité e/o ceramidi.	Uso quotidiano.	Continuare con dermocosmesi preventiva.	Uso quotidiano.
	Protezione solare con filtri UVA/UVB ad ampio spettro.	Uso quotidiano.		
Rash acneiforme	Iniziare insieme alla terapia.		Continuare con dermocosmesi preventiva.	Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.
	Detergente delicato (pH ~ 5).	Uso quotidiano.	Barrier repair cream (balsamo lenitivo) sul viso.	Uso quotidiano.
	Balsamo emolliente plus oppure idratante con niacinamide, burro di karité e/o ceramidi.	Uso quotidiano.	Dermocosmetici per l'acne con niacinamide.	Uso quotidiano.
	Protezione solare con filtri UVA/UVB ad ampio spettro.	Uso quotidiano.		
Fotosensibilità	Iniziare insieme alla terapia.		Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.	
	Detergente delicato (pH ~ 5).	Uso quotidiano.	Emollienti lenitivi.	Uso quotidiano.
	Protezione solare con filtri UVB/UVA.	Uso quotidiano: riapplicare ogni 2 ore.	Aloe vera. Bagni freddi con farina d'avena colloidale.	Uso quotidiano.
Pigmentazione alterata di pelle e unghie	Iniziare insieme alla terapia.		Continuare con dermocosmesi preventiva.	Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.
	Detergente delicato (pH ~ 5).	Uso quotidiano.	Dermocosmetici contenenti niacinamide.	Uso quotidiano.
	Protezione solare con filtri UVB/UVA.	Uso quotidiano: ogni 2 ore.		
	Smalti protettivi.	Uso settimanale.		

**5. Approccio dermocosmetico correlato alle tossicità cutanee da trattamento oncologico**
**Tabella 1**
**2/2**

Tossicità	Dermocosmesi			
	Preventiva		Terapeutica	
	Cosmetico	Timing	Cosmetico	Timing
Sindrome mano-piede	Iniziare insieme alla terapia.		Continuare con dermocosmesi preventiva.	Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.
	Idratante con urea 2-10%.	Uso quotidiano.	Balsamo emolliente plus oppure idratante con niacinamide, burro di karité e/o ceramidi.	Uso quotidiano.
Sindrome ipercheratosica della mano e del piede	Iniziare insieme alla terapia.		Continuare con dermocosmesi preventiva.	Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.
	Detergente delicato (pH ~ 5).	Uso quotidiano.	Emolliente a base di urea 10-40% per uso topico.	Uso quotidiano: 2-3 volte al giorno sulle aree ipercheratosiche.
	Idratante con urea 10%.	Uso quotidiano: 3 volte al giorno.		
Dermatite acuta da radiazioni	Iniziare insieme alla terapia.		Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.	
	Detergente delicato (pH ~ 5).	Uso quotidiano.	Cura delicata della pelle.	Uso quotidiano.
	Crema idratante.	Uso quotidiano: non applicare entro 2 ore prima della radioterapia.	Soluzione essiccante.	Uso quotidiano: 3 volte al giorno.
	Protezione solare con filtri UVB/UVA.	Uso quotidiano: ogni 2 ore.		
	Aloe vera dal giorno 1 e per tutto il percorso.	Uso quotidiano e dopo il trattamento.		
	Burro di cacao giornaliera, durante la terapia.	Uso quotidiano e per 1 mese dopo il trattamento (pelle scura).		
Dermatite cronica da radiazioni	Iniziare insieme alla terapia.		Iniziare dalla manifestazione dei sintomi.	
	Detergente delicato (pH ~ 5).	Uso quotidiano.	Cura delicata della pelle.	Uso quotidiano.
	Idratanti (emolliente plus), con ingredienti come burro di karité, niacinamide e/o ceramidi.	Uso quotidiano.	Acqua termale.	Uso quotidiano.
Alopecia da chemioterapia	Shampoo delicato.	Uso quotidiano.	Continuare con dermocosmesi preventiva.	Uso quotidiano.
		Uso quotidiano: riapplicare ogni 2 ore.	Cura termale.	Uso quotidiano.
Alopecia da terapia target e ormonale	Shampoo delicato.	Uso quotidiano.	Continuare con dermocosmesi preventiva.	Uso quotidiano.
Ipertricosi e tricomegalia	N/A	N/A	N/A	N/A

## 6. Conclusioni

Le tossicità cutanee non rappresentano un problema estetico, ma una reale sfida clinica che, nei casi severi, può compromettere la continuità delle cure oncologiche. L'adozione di un approccio proattivo, avviato contestualmente all'inizio della terapia e non solo reattivo,

permette di preservare la barriera cutanea, riducendo drasticamente il rischio di eventi avversi gravi. Integrare la dermocosmesi come trattamento standard durante la terapia oncologica è essenziale per supportare la qualità di vita del paziente e garantire la massima aderenza al percorso di cura.

Progetto realizzato grazie al contributo non condizionante di La Roche-Posay.

## 7. Bibliografia

1. M. E. Lacouture, J. Choi, A. Ho, J. Leventhal, B. N. McLellan, A. Andriessen, M. B. Sauder, E. Mitchell, *J. Drugs Dermatol.* 2021, 20, S3.
2. A. Deutsch, N. R. Leboeuf, M. E. Lacouture, B. N. McLellan, *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* 2020, 40, 485.
3. R. J. Bensadoun, P. Humbert, J. Krutman, T. Luger, R. Triller, A. Rougier, S. Seite, B. Dreno, *Cancer Manag. Res.* 2013, 5, 401.
4. B. Dreno, K. Khosrotehrani, G. De Barros Silva, J. R. Wolf, D. Kerob, M. Trombetta, E. Atenguena, P. Dielenseger, M. Pan, F. Scotte, I. Krakowski, M. Lacouture, *Support. Care Cancer* 2023, 31, DOI 10.1007/s00520-023-08116-4.
5. B. Dreno, K. Khosrotehrani, G. De Barros Silva, J. R. Wolf, D. Kerob, M. Trombetta, E. Atenguena, P. Dielenseger, M. Pan, F. Scotte, I. Krakowski, M. Lacouture, *Supportive Care in Cancer* 2023, 31, 672.
6. M. Lacouture, V. Sibaud, *Am. J. Clin. Dermatol.* 2018, 19, 31.
7. B. Dreno, R. J. Bensadoun, P. Humbert, J. Krutmann, T. Luger, R. Triller, A. Rougier, S. Seit , *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013, 27, 1071.
8. A. Daste, C. Chakiba, C. Domblandes, M. Gross-goupil, A. Qui-vy, A. Ravaud, P. Soubeyran, *Eur. J. Cancer* 2016, 69, 199.
9. J. Lee, J. Lim, J. S. Park, M. Kim, T. Y. Kim, T. M. Kim, K. H. Lee, B. Keam, S. W. Han, J. H. Mun, K. H. Cho, S. J. Jo, *Cancer Res. Treat.* 2018, 50, 1186.
10. B. Dreno, J. M. Amici, A. L. Demessantflavigny, C. Wright, C. Taieb, S. R. Desai, A. Alexis, *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2021, 14, 623.
11. A. S. Bang, M. J. Anadkat, J. N. Choi, N. R. LeBoeuf, J. Y. Jung, A. Markova, A. Gordon, A. M. Rossi, S. J. Noor, V. Sibaud, M. E. Lacouture, *Am. J. Clin. Dermatol.* 2022, 23, 587.
12. E. Araviiskaia, B. Dr no, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016, 30, 926.
13. A. Girnita, H. Lorentzen, S. Kauppi, C. Lynde, M. Sauder, H. Schmidt, A. Andriessen, A. Stensvold, *J. Drugs Dermatol.* 2021, 20, ss4.
14. Z. G. Ren, K. S. Zhu, H. Y. Kang, M. Q. Lu, Z. Q. Qu, L. G. Lu, T. Q. Song, W. P. Zhou, H. Wang, W. Z. Yang, X. Wang, Y. P. Yang, L. H. Shi, Y. X. Bai, X. F. Guo, S. L. Ye, *J. Clin. Oncol.* 2015, 33, 894.
15. W. Q. G. W. Ceglie, M. M. Rebeis, M. F. Santana, D. Miyashiro, J. Cury-Martins, J. A. Sanches, *An. Bras. Dermatol.* 2022, 97, 14.
16. A. F. S. Galimont-Collen, L. E. Vos, A. P. M. Lavrijsen, J. Ouwkerk, H. Gelderblom, *Eur. J. Cancer* 2007, 43, 845.
17. F. Spada, I. P. Harrison, T. M. Barnes, K. A. Greive, D. Daniels, J. P. Townley, N. Mostafa, A. T. Fong, P. L. Tong, S. Shumack, *Dermatol. Ther.* 2021, 34, DOI 10.1111/dth.14970.
18. J. M. K. Clabbers, C. B. Boers-Doets, H. Gelderblom, T. Stijnen, M. E. Lacouture, K. J. M. van der Hoeven, A. A. Kaptein, *Support. Care Cancer* 2016, 24, 513.
19. J. Valentine, V. R. Belum, J. Duran, K. Ciccolini, K. Schindler, S. Wu, M. E. Lacouture, *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015, 72, 656.
20. C. Yahiro, T. Takai, S. Nakatani, N. Tanaka, A. Goto, *J. Dermatol.* 2023, 50, 357.
21. R. Bierbrier, M. Lam, K. Pehr, *Dermatol. Ther.* 2022, 35, DOI 10.1111/dth.15412.
22. M. E. Lacouture, V. Sibaud, P. A. Gerber, C. van den Hurk, P. Fern ndez-Pe as, D. Santini, F. Jahn, K. Jordan, *Annals of Oncology* 2021, 32, 157.
23. R. Dummer, J. Rinderknecht, S. M. Goldinger, *N. Engl. J. Med.* 2012, 366, 480.
24. S. Mittal, N. Khunger, S. P. Kataria, *Indian Dermatol. Online J.* 2022, 13, 13.
25. J. G. P. Pandey, P. I. G. Franco, R. K. Li, *Support. Care Cancer* 2022, 30, 8655.
26. B. McLellan, F. Ciardiello, M. E. Lacouture, S. Segal, E. Van Cutsem, *Annals of Oncology* 2015, 26, 2017.
27. T. C. Lan, P. H. Tsou, K. W. Tam, T. W. Huang, *Cancer Nurs.* 2022, 45, 378.
28. W. J. Lee, J. L. Lee, S. E. Chang, M. W. Lee, Y. K. Kang, J. H. Choi, K. C. Moon, J. K. Koh, *Br. J. Dermatol.* 2009, 161, 1045.
29. P. J. Hardefeldt, S. Edirimanne, G. D. Eslick, *Radiotherapy and Oncology* 2012, 105, 378.
30. A. M. S. Kuo, R. E. Reingold, K. F. Ketosugbo, A. Pan, L. Kraehenbuehl, S. Dusza, D. Gajria, D. E. Lake, J. F. Bromberg, T. A. Traina, M. N. Fornier, A. Gucalp, B. M. D'Alessandro, V. Rotemberg, M. Dauscher, J. Shapiro, S. B. Goldfarb, A. Markova, M. E. Lacouture, *Breast Cancer Res. Treat.* 2024, 208, 491.
31. H. Teng, H. Chen, *Clin. Case Rep.* 2023, 11, DOI 10.1002/ccr3.7342.
32. W. Iamsurang, K. Leerunyakul, P. Suchonwanit, *Drug Des. Devel. Ther.* 2020, 14, 951.



