

## Reazione acneiforme indotta da Cetuximab

R. CLERICO<sup>1</sup>, P. CORSETTI<sup>1</sup>, M. AMBRIFI<sup>1</sup>, U. BOTTONI<sup>2</sup>, V. DEVIRGILIIS<sup>1</sup>,  
V. PANASITI<sup>1</sup>, S. CALVIERI<sup>1</sup>

RIASSUNTO: Reazione acneiforme indotta da Cetuximab.

R. CLERICO, P. CORSETTI, M. AMBRIFI, U. BOTTONI, V. DEVIRGILIIS,  
V. PANASITI, S. CALVIERI

*L'Epidermal growth factor (EGF) ha un importante ruolo nella regolazione della proliferazione, differenziazione, sopravvivenza e angiogenesi dei cheratinociti dell'epidermide delle cellule tumorali. Il Cetuximab è un anticorpo monoclonale selettivo del recettore dell'Epidermal growth factor in grado di modificare la risposta cellulare in termini di sensibilità alla radioterapia e agli agenti chemioterapici. Tuttavia questo farmaco causa reazioni avverse, quali reazioni acneiformi, astenia, dolore addominale e nausea/vomito, ma la tossicità cutanea è predominante. Riportiamo di seguito il caso di un paziente di 72 anni affetto da neoplasia del colon metastatizzata al fegato, giunto alla nostra attenzione per una severa eruzione acneiforme indotta da Cetuximab.*

SUMMARY: An acneiform eruption induced by Cetuximab.

R. CLERICO, P. CORSETTI, M. AMBRIFI, U. BOTTONI, V. DEVIRGILIIS,  
V. PANASITI, S. CALVIERI

*Epidermal growth factor has an important role in the regulation of proliferation and differentiation in epidermal keratinocytes, as well as in the survival, angiogenesis and metastasis of cancer cells. Cetuximab is a chimeric monoclonal antibody selective for the epidermal growth factor receptor that induces a broad range of cellular responses that enhance tumor sensitivity to radiotherapy and chemotherapeutic agents. However, it can cause adverse events in the patients including acneiform eruption, asthenia, abdominal pain and nausea/vomiting. We report a case of severe acneiform eruption induced by Cetuximab in a 72-year-old man with colorectal cancer and liver metastases.*

KEY WORDS: Cetuximab - Neoplasia del colon - Eruzione acneiforme - EGFR.  
Cetuximab - Colon cancer - Acneiform eruption - EGFR.

### Introduzione

Il Cetuximab è un anticorpo chimerico molto selettivo per il recettore dell'EGF (1), che ha dimostrato efficacia nel carcinoma del colon-retto metastatico, nei carcinomi del distretto testa-collo e nel carcinoma non a piccole cellule del polmone (2).

Le comuni reazioni avverse associate al Cetuximab sono eruzione acneiforme, astenia, dolore addominale e nausea/vomito. L'eruzione acneiforme è la più comune reazione avversa, la sua incidenza è superiore al 60% e

il 5.2-18% sono di grado 3-4 (3). Di seguito vi riportiamo il caso di una reazione acneiforme insorta in un paziente affetto da carcinoma del colon.

### Caso clinico

Un uomo di 72 anni con neoplasia del colon e metastasi epatiche è venuto alla nostra osservazione per una reazione acneiforme a livello del volto e del dorso. Il paziente stava effettuando chemioterapia con Cetuximab 250 mg/mq il I e VIII giorno (alla prima somministrazione, la dose è stata di 400 mg/mq), Oxaliplatino 85 mg/mq I giorno, acido folinico 100 mg/mq il I giorno, Flurouracile 400 mg/mq somministrato in bolo e 600 mg/mq in infusione di 22 ore il I e II giorno (secondo lo schema FOLFOX-4). La chemioterapia era somministrata ogni due settimane. All'esame obiettivo cutaneo erano presenti multiple lesioni papulo-pustolose eritematose, di varia grandezza, localizzate sul dorso e for-

<sup>1</sup> Università degli Studi di Roma "Sapienza"  
Dipartimento di Malattie Cutanee-Venereree e Chirurgia Plastica-Ricostruttiva  
<sup>2</sup> Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro  
Dipartimento di Dermatologia

Il lavoro è stato supportato dall'ARRD  
(Associazione Romana Ricerca Dermatologica)

© Copyright 2011, CIC Edizioni Internazionali, Roma



Fig. 1 - Reazione acneiforme del dorso da Cetuximab.

temente pruriginose che erano comparse dopo due settimane dall'inizio della terapia antineoplastica.

Dopo una terapia per os con Eritromicina 600 mg tre volte / die per 7 giorni e con benzoilperossido per uso topico la reazione cutanea si è risolta.

## Discussione

L'EGFR è un recettore trans-membrana e possiede attività tirosinchinasica, quando stimolato da fattori di crescita come l'EGF (5). L'EGFR ha un ruolo cruciale nella proliferazione delle cellule tumorali, nell'inibizione dell'apoptosi, e in altri processi implicati nella progressio-

ne tumorale (6). Gli inibitori dell'EGFR sono anticorpi monoclonali diretti contro EGFR (ad es. come Cetuximab o Panitumumab), o diretti contro i siti tirosinchinasi dell'EGFR (come Erlotinib o Gefitinib).

Il Cetuximab ha un'affinità maggiore rispetto all'EGF, e blocca completamente la cascata nella cellula (7). È in grado, inoltre, di internalizzare il recettore, determinando una down-regulation.

Il Cetuximab è utilizzato in tumori che iperesprimono l'EGFR, come i tumori del polmone, rene e colon. Attualmente l'associazione di Cetuximab e Irinotecan è attivo nei tumori del colon metastatizzati.

Le reazioni cutanee legate al suo uso clinico sono reazioni acneiformi, xerosi/desquamazione, paronichia, telangectasie e iperpigmentazione.

Il rash è predominante nelle zone sebacee come il volto, il collo, regione retroauricolare e dorso. Le lesioni cutanee si manifestano come papule follicolari eritematose che possono evolvere in pustole. Questo, in genere, è legato all'azione dell'EGF nell'epidermide. L'EGFR è un importante fattore per la regolazione autocrina della crescita dell'epidermide, progressione del ciclo cellulare, differenziazione cellulare e sopravvivenza.

In genere all'esame istologico è presente una follicolite suppurativa neutrofila superficiale.

Le reazioni acneiformi causate da Cetuximab rappresentano comuni reazioni avverse, non devono però essere sottovalutate in quei pazienti che presentano una severa ed estesa eruzione perché tali manifestazioni cutanee sono considerate un marker dell'efficacia del farmaco.

## Bibliografia

1. Reynolds NA, Wagstaff AJ. Cetuximab: in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Drugs* 2004;64:109-18;discussion 119-21.
2. Segaert S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Ann Oncol* 2005;16:1425-33.
3. Jacot W, Bessis D, Jorda E, Ychou M, Fabbro M, Pujol JL, et al. Acneiform eruption induced by epidermal growth factor receptor inhibitors in patients with solid tumours. *Br J Dermatol* 2004;151:238-41.
4. Kimyai-Asadi A, Jih MH. Follicular toxic effects of chimeric anti-epidermal growth factor receptor antibody cetuximab used to treat human solid tumors. *Arch Dermatol* 2002;138:129-31.
5. Monti M, Mancini LL, Ferrari B, Rahal D, Santoro A. Complications of therapy and a diagnostic dilemma case. Case 2. Cutaneous toxicity induced by cetuximab. *J Clin Oncol* 2003;21:4651-3.
6. Segaert S, Taberner J, Chosidow O, Dirschka T, Elsner J, Mancini L, et al. The management of skin reactions in cancer patients receiving epidermal growth factor receptor targeted therapies. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3:599-606.
7. Molinari E, De Quatrebarbes J, André T, Aractingi S. Cetuximab-induced acne. *Dermatology* 2005;211:330-3.

Per richiesta estratti:

R. Clerico  
"Sapienza" Università di Roma  
Dipartimento di Malattie Cutanee-Venereree  
e Chirurgia Plastica-Ricostruttiva  
Viale del Policlinico, 155 - 00161 Roma  
E-mail: rita.clerico@uniroma1.it