

Nové možnosti ovlivnění postiradiační dermatitidy

MUDr. Tomáš Svoboda, Ph.D.

Komplexní onkologické centrum (KOC) FN Plzeň

Souhrn

Radioterapie patří mezi základní metody protinádorové léčby, kdy je nutno počítat s rizikem nežádoucích účinků. Změny na kůži mají charakter svědění či pálení, později s erytémem a suchou deskvamací. Nejtěžší formou je deskvamace vlhká, která může přejít až ve vznik iradiačního vředu nebo nekrózy. Silikonový gel StrataXRT představuje nejmodernější systém ošetřování postiradiačních kožních reakcí. Lze jej doporučit kdykoliv v průběhu léčby, nejlépe však již profylakticky. Naše klinické zkušenosti potvrzují výborný efekt StrataXRT rovněž u pacientů se zvýšeným rizikem kožní toxicity.

Klíčová slova: postiradiační dermatitida, StrataXRT.

Summary

Radiotherapy is a fundamental method of anticancer treatment where it is necessary to count with the risk of side effects. The skin reactions have character of itching or burning, later on with erythema and dry desquamation. The most serious is moist desquamation, which may end up with the formation of radiation ulcer or necrosis. Silicone gel StrataXRT represents the most advanced system of post radiation care of skin reactions. It can be recommended any time during the treatment, preferably as a prophylaxis. Our clinical experiences confirm the excellent effect StrataXRT also in patients with an increased risk of skin toxicity.

Key words: radiation dermatitis, StrataXRT.

Úvod

Radioterapie patří mezi základní metody protinádorové léčby. Často je používána s radikálním záměrem a v takovém případě je nutno počítat s rizikem nežádoucích účinků. Jejich výskyt a závažnost jsou závislé na řadě faktorů definujících léčbu zářením: velikostí dávky na frakci a dávky celkové, lokalizaci a velikosti cílového objemu, charakteristikách a druhu záření, další pak souvisí s pacientem a jeho komorbiditami apod. Při obrovském vývoji, jakým radioterapie v posledních letech prošla, lze nežádoucí

toxicitu této léčebné modalitě výrazně omezit. Navíc jsou všechna moderní pracoviště v dnešní době nutně vybavena především vysokoenergetickými zářiči (nejčastěji lineárními urychlovači), pro něž je typickou dávkovou charakteristikou efekt šetření kůže s postupným zvyšováním dávky s narůstající hloubkou tkáně. Přesto se však v případě lokalizace cílového objemu na kůži nebo v podkoží jejímu prozáření vysokou dávkou nelze vyhnout a je tedy nutně počítat se vznikem postiradiační reakce. Její rozsah a závažnost bude záviset i na dalších skutečnostech, jakými jsou již zmíněné vlastnosti a přidružená onemocnění pacienta, jeho další léčba – řada cytostatik má specifické působení na kůži a její adnexa a především nejnovější léčba cílená má kožní toxicitu jako svoji nejtýpickejší toxicitu, která se u některých léčiv objevuje v 80–100% případů.

Projevy postiradiační dermatitidy a možnosti jejich ovlivnění

Kožní toxicitou trpí velká část pacientů léčených zářením, podle literatury se v různém rozsahu objevuje např. v 75–87% případů karcinomu prsu¹, až v 95% případů postižení třísla nebo hráze, u nádorů hlavy a krku jsou pak její těžší projevy grade 3 a vyšší přítomny v 35% u konvenční frakcionace, v 54,5% u hyperfrakcionace a v 58,8% při použití frakcionace akcelerované s konkomitantním boostem. Patofyziologickým podkladem těchto změn je porucha reparace DNA poškozením keratinocytů vyvolaném zářením cestou aktivace p53 se současným ovlivněním zánětlivých cytokinů (především interleukinů 1 a 6, TNF α či TGF β) důsledkem tvorby volných kyslíkových radikálů. Vlivem frakcionace každá následující dávka záření zhoršuje podmínky pro hojení a zvyšuje ztrátu folikulárních kožních adnex a tvorbu kolagenu, vede k poruše elastických vláken dermis a ztenčuje ochrannou bariéru epidermis. První změny se objevují většinou po 2 týdnech a jejich rozsah a závažnost v dalším průběhu narůstají.

Prvotní změny mají charakter spíše svědění či pálení, později se v oblasti prohlubujícího se erytému s nebo bez pigmentace objevuje suchá deskvamace s většinou drobněložiskovým olupováním, která však nepředstavuje poruchu integrity kožního krytu a nezvyšuje riziko nasedajícího infektu. Nejtěžší formou je deskvamace vlhká, která může přejít až ve vznik iradiačního vředu nebo nekrózy. Je představována ztrátou epidermis provázenou zástavou reparace postižením klonogenních buněk bazální vrstvy kůže. Všechny typy změn mohou být provázeny bolestivostí, dyskomfortem z nutného lokálního ošetřování a psychologickou zátěží pa-

Kazuistické zkušenosti s gelem StrataXRT

StrataXRT je zcela nový zdravotnický prostředek určený k prevenci a ošetřování radiační dermatitidy. Jeho velkou výhodou je velmi snadná aplikace šetrná k postižené kůži. Jeho základem je originální systém založený na bázi silikonu, který po aplikaci vytváří na povrchu kůže velmi tenkou vrstvu silikonového gelu, která poměrně rychle zasychá a vytváří ochrannou bariéru. Takto vzniklá membrána je prostupná pro vzduch, voděodolná a dlouhodobě chrání a hydratuje kožní povrch. Samotná bavíc dokáže zabránit některým projevům zánětu, jako svědění či pálení



Obr. 1a, b, c: příklady kožních změn podle RTOG. Grade 2 (a) se sytým erytémem a/nebo suchou deskvamací při napětí kůže a jejím pálení; grade 3 (b) se splývajícími ložisky vlhké deskvamace s hlenohnisavou sekrecí a edémem; a grade 4 (c) spojený s ulcerací, krvácením a vzácně pozorovanou nekrózou. Obrázky použity se svolením Stratapharma AG, Švýcarsko.

cienta. Event. přerušení nebo dokonce předčasné ukončení léčby zářením pro toxicitu pak ovlivňují prognózu onemocnění a mohou vést dokonce ke ztrátě možnosti dosažení kompletního vyléčení. Chronickými změnami jsou pak teleangiektasie s prominujícími tenkostěnnými dilatovanými cévami, a fibróza založená na narůstající induraci dříve edematózního krytu se ztluštěním dermis a podkoží. Tyto projevy se mohou postupně zhoršovat po dobu 10 a více let. K hodnocení závažnosti kožní toxicity lze využít několik skórovacích systémů, např. NCI-CTCG nebo RTOG.

Dlouhou dobu byla zvažována možnost prevence vzniku kožní toxicity těžšího stupně po radioterapii oplachy vodou s nebo bez jemného mýdla, spíše sprchováním. Poslední srovnání však ukazují, že tento postup nemá valné opodstatnění. Později jsou doporučovány hydratační krémy, nejlépe s desinfekčními a reepitelizačními vlastnostmi a protizánětlivým působením (masti s obsahem Aloe vera, D-panthenolu, kyselinou hyaluronovou (Cicatridina, Neutrogena), event. i kortikoidy).

a zmírňuje erytém a bolestivost. Aplikovaná vrstva zasychá během 5–6 minut. (viz. Schéma 1)

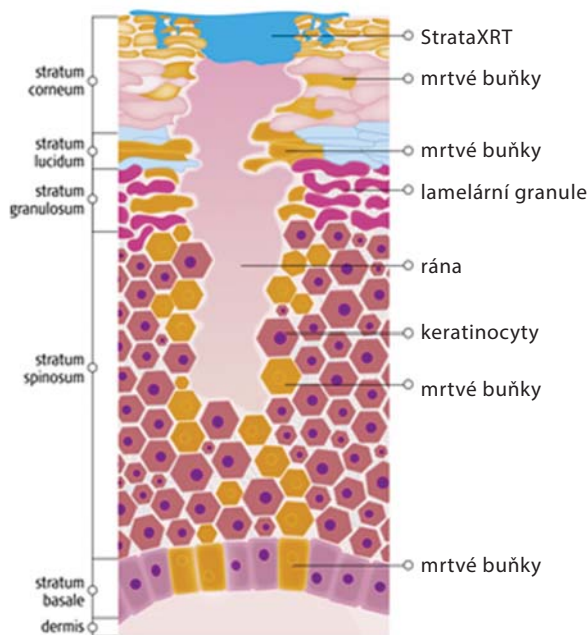


Schéma 1: Zobrazení mechanismu účinku StrataXRT aplikovaného na poškozenou kůži v ozařované oblasti.

Ošetření je doporučeno provádět 1–2× denně, v případě přítomnosti rizikových faktorů horší reakce nejlépe již profylakticky a do zhojení postiradiační reakce. Vrstvu gelu lze podle potřeby krýt dalšími kosmetickými přípravky nebo opalovacím krémem. Balení v tubě 50g by mělo dostačovat k ošetření 2× denně plochy 12×15cm po dobu přibližně 40 dní.

mimo cílový objem, vystavených poměrně nízké dávce, např. v místě výstupu dávky nad lopatkou se značným svěděním a pálením, v predilekční oblasti klíční kosti se sytým erytémem a deskvamací. Díky profylaktickému užití přípravku StrataXRT tak došlo přes nepříznivé vstupní charakteristiky pacientky pouze ke vzniku toxicity 2. stupně závažnosti

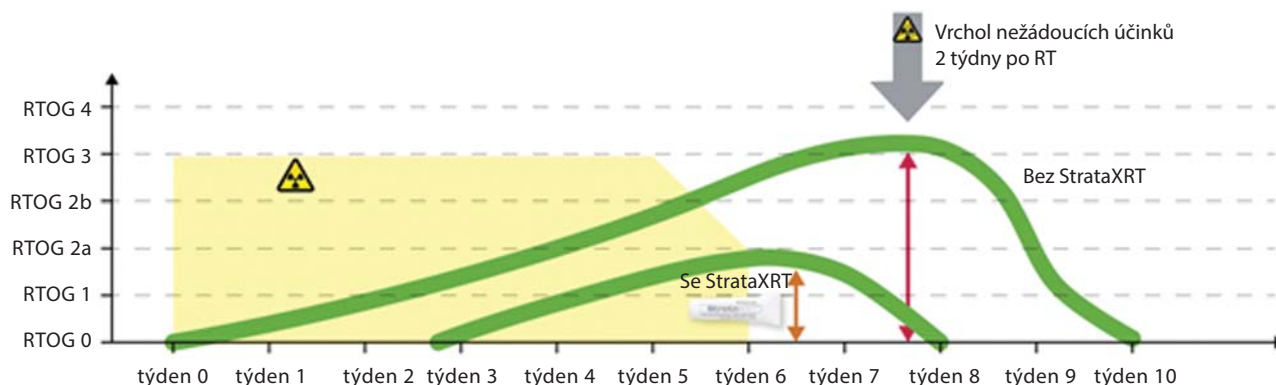


Schéma 2: Zobrazení očekávaného zmírnění a oddálení vzniku nežádoucích účinků při RT s aplikací StrataXRT ve srovnání s RT bez použití StrataXRT

První případ popisuje aplikaci StrataXRT v rámci profylaxe u 56ti leté pacientky s karcinomem prsu. Jednalo se o nemocnou nepříznivého fototypu I., udávající po celý život špatné opalování do červena s pálením, navíc po excizích mnohočetných pig-

(obr.2a-d) a nebylo třeba dlouhodobě a složitě ošetřovat závažnější toxicitu vyššího stupně (viz. Schéma 2).

Další kazuistika zachycuje 68letou pacientku s pokročilým karcinomem prsu, dlouhodobě odmítající léčbu (obr.3a). Pro zhoršení lokálního nálezu s mokváním a intermitentním krvácením souhlasila alespoň s paliativním ozářením prsu a svodné lymfaticky. Je jisté, že v podobných případech nelze postižený kožní kryt včetně oblasti dvorce z cílového objemu vynechat, je tedy třeba počítat s výraznou kožní postiradiační reakcí. K té skutečně v průběhu 3. týdne radioterapie došlo, byť byla provázena dobrou léčebnou odpovědí (obr.3b). Jelikož se otevřela možnost vyzkoušet StrataXRT, dostala jej nemocná k ošetřování, tedy až sekundárně v průběhu 4. týdne a při velmi pokročilé postiradiační toxicitě. Bezproblémové hojení ve velmi krátkém časovém intervalu do 2 či 3 týdnů po dokončení aplikace vysoké dávky záření na oblast kůže (obr.3c,d) lze bezpochyby přisoudit výbornému efektu uvedeného zdravotnického prostředku.



Obr.2a: před zahájením RT



Obr.2b: reakce na ozáření po 3 týdnech léčby přesahující i kontralaterální neozářenou hrudní stěnu s deskvamací nad klíčkem



Obr.2c: neobvyklá reakce na zádech a nad ipsilaterální lopatkou při nízké výstupní dávce



Obr.2d: vymizení nálezu 2 týdny po skončení léčby

mentových névů krku, trupu a končetin. Této anamnéze následně také odpovídala vlastní tolerance terapie, která bývá obvykle provázena jen velmi mírnou dermatitidou často nevyžadující žádné lokální ošetřování. Uvedená nemocná však měla léčbu provázenou výraznou toxicitou i v oblastech

Závěr

StrataXRT představuje nejmodernější systém ošetřování postiradiačních kožních reakcí. Lze jej doporučit kdykoliv v průběhu vlastní léčby, nejlépe však již pro aplikaci profylaktickou přinejmenším u pacientů, kde z hlediska cílového objemu zahrnujícího kůži a podkoží nebo v situacích, kdy budou



Obr.3a: vstupní nález ulcerovaného prsu spotřevávajícího tumoru s krustami, nekrotizací a vymizením dvorce



Obr.3b: kožní reakce po 4 týdnech radioterapie se sytým erytémem, pálením a vlhkou deskvamací



Obr.3c: nález týden po ukončení RT – jen mírný erytém se suchou deskvamací



Obr.3d: prakticky kompletní zhojení postiradiační reakce s jizvením za cca 3 týdny po RT

současně podávaná systémová onkologická léčba, medikace vedlejších onemocnění nebo kožní anamnéza přispívají ke zvýšení rizika kožní toxicity větší, delší a závažnější, než obvykle.

Přestože je forma silikonového gelu známa 30 let, až v posledních letech dochází k jeho výraznějšímu uplatnění v medicíně, především v ošetřování ran, defektů a poškození, mezi které patří především postiradiační dermatitida. Vedle speciálního krytí na této bázi (s nebo bez přídavku stříbra) tak máme k dispozici dokonalý přípravek, který nevykazuje bolus efekt, výrazně oddaluje a redukuje vznik nežádoucích kožních účinků radioterapie (ale i chemoterapie, při které bývá postižení difuznější, méně lokalizované), především těch pokročilejších. Nevýhodou tak zůstává pouze nehrazení léčiva zdravotními pojišťovnami a jeho vyšší cena pro pacienta.

Naše dosavadní zkušenosti jsou velice pozitivní, proto v aplikaci StrataXRT pokračujeme v profylaxi i při vzniku výraznější iradiační dermatitidy u dalších pacientů, kde ke vzniku tohoto typu toxicity došlo, nebo je vysoce pravděpodobný.

Literatura

1. Fisher J, Scott C, Stevens R, et al. Randomized phase III study comparing best supportive care to Biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97 – 13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:1307 – 1310.