

SPREMEMBE NA KOŽI KOT POSLEDICA ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA

Zvonka Kastelic, dipl. m. s.,
univ. dipl. org
Natalija Klopčič, dipl. m. s.

Onkološki inštitut Ljubljana, Specialistične
ambulante

zkastelic@onko-i.si
nklopccic@onko-i.si

IZVLEČEK

Onkološko zdravljenje je agresivno zdravljenje, pri katerem se pojavijo določene spremembe na koži, ki se razlikujejo glede na vrsto zdravljenja. Kožne spremembe se ob zdravljenju s sistemsko terapijo po projektu PEP lahko kažejo kot akniformni izpuščaji, sindrom roka—noga, spremembe na nohtih in kot suha, srbeča koža. Radiodermatitis je sprememba na koži, ki se lahko pojavi kot neželen učinek zdravljenja z obsevanjem.

Ključne besede: kožne spremembe, neželeni učinki, pacient, zdravljenje.

UVOD

Koža je največji organ človeka in hkrati predstavlja njegovo zunanost. Neželen učinek terapije, ki prizadene kožo pacienta in povzroči spremembe na koži, je nujno obravnavati, saj so to spremembe, ki vplivajo tudi na pacientovo samopodobo. Spremembe na koži lahko nastanejo kot posledica sistemske terapije (kemoterapije, hormonskega zdravljenja in biološkega zdravljenja). Neželene učinke na kožo delimo na sistemske, tj. alopecija, sindrom roka—noga, spremembe na nohtih, dermatitis, hiperpigmentacija in suha ter srbeča koža ter na lokalne, tj. flebitis, ekstravazacija, hematoma in infekcija vbodnega mesta (Kastelic, Umičević, 2009). Pri lokalnem zdravljenju z obsevanjem pride pogosto do radiodermatitisa, ki je reakcija kože na obsevanje zaradi izpostavljenosti kože ionizirajočim žarkom.

Združenje onkoloških medicinskih sester (ONS) v okviru projekta PEP (Putting Evidence Into Practice) ima že zbrane dokaze za kožne neželene učinke, kot so: akniformni izpuščaji, sindrom roka—noga (palmoplantarni eritem), suha koža (xerosis), srbeča koža (pruritus) in paronihija. V nadaljevanju so opisane spremembe na koži, ki nastanejo zaradi zdravljenja s sistemsko terapijo, zajete v PEP priporočilih.

ZBRANI DOKAZI ZA KOŽNE SPREMEMBE PO SMERNICAH PEP

Akniformni izpuščaj

Je aknam podoben izpuščaj, do katerega pride ob uporabi nekaterih tarčnih zdravil, ki delujejo proti receptorju za epidermalni rastni faktor (EGFR); zaviralci tirozin-kinaze ali ob hormonskem zdravljenju (Borštnar et al., 2010). Večinoma se izpuščaji pojavijo na obrazu, temenu, prsih in hrbtu. Ker so na prvi pogled podobni aknam, jih imenujemo tudi aknam podobni izpuščaji. Včasih se lahko tudi ognijo in/ali postanejo srbeči. Pojavijo se pri 80–86 % pacientov, zdravljenih s cetuksimabom, panitumumabom, erlotinibom in gefetinibom, navadno v prvih tednih prejemanja zdravila (Ocvirk, 2009). Pred izpuščaji se navadno pojavi pordelost kože s pekočim občutkom, podobno kot pri sončnih opeklinah (Borštnar et al., 2010). Izpuščaj povsem izzveni, navadno v kompletne remisiji v štirih tednih po zaključenem zdravljenju (Pinto et al., 2011).

Raziskave so potrdile, da je pojav izpuščajev na koži mnogokrat dober napovedni dejavnik uspešnosti zdravljenja (Ocvirk, 2009). Na Onkološkem inštitutu Ljubljana je praksa, da se za preprečevanje oziroma zmanjšanje njegovega nastanka uporablja krema z vitaminom K (Reconval K1) in Bepanthen mazilo. Če se stanje ne izboljša oziroma se izpuščaji inficirajo, zdravnik predpiše antibiotično terapijo. Po PEP smernicah spadajo antibiotiki v skupino, kjer učinkovitost intervencij ni dokaza v praksi, medtem ko mazila z vitaminom K ali provitaminom B v shemi PEP niso omenjena.

Sindrom roka—noga

Prvič je bil omenjen kot neželen učinek leta 1974 pri pacientih, ki so prejeli kemoterapijo (Degen et al., 2010). Sindrom roka—noga je znan tudi kot palmoplantarni eritem. Razvije se v času od enega dne do treh tednov po aplikaciji citostatikov, pozdravi pa navadno v sedmih do desetih dneh (Borštnar, Bernot, 2012).

Je relativno pogost neželen učinek na kožo, ki ga povzročajo tako citostatiki kot tudi tarčna zdravila. Vzrok reakcij ni znan, vendar se zdi, da je posledica akumulacije citostatikov v akralnih predelih (Ocvirk, 2009). Znaki, ki se najprej pojavijo, so pekoča bolečina z rdečino, sledi luščenje in razpokanje kože s prisotno oteklino, kar lahko preide v mehurje (Degen et al., 2010).

Pritisk na dlani in/ali stopala reakcijo poslabša. Ob ponovni izpostavljenosti istemu citostatiku ali tarčnemu zdravilu se običajno ponovi. Pojavi se pri 5—40 % pacientov, zdravljenih s fluoropirimidini, antraciklini in liposomalnimi antraciklini, taksani, bleomicinom, citarabinom, mitomicinom, ciklofosamidom, vinorelbinom, lapatinibom, dasatinibom, sorafenibom in sunitinibom (Ocvirk, 2009).

Pacientu svetujemo, da namaka roke in noge v hladni vodi (blažitev pekočega občutka) in da uporablja vlažilne kreme (linola urea). Pri umivanju naj uporablja hladno vodo in blaga mila. Odsvetujemo pretirano fizično aktivnost ter nošenje udobne obutve in nogavic (Bernot et al., 2009). Prilagodi se tudi odmerek zdravila, glede na stopnjo neželenega sindroma roka—noga. Navaja se tudi uporaba masažnih vodnih kopeli z aloe vero (Simao et al., 2012).

Hlajenje dlani in podplattov vključuje uporabo mrzlih ali ledenih obkladkov. Hlajenje povzroča vazokonstrukcijo in zmanjša kroženje zdravila v regionalnem prostoru, vendar učinkovitost le-tega ni dokazana v praksi (ONS, 2014). Losjoni in kreme z ureo so v PEP smernicah uvrščeni v skupino »učinkovitost intervencij ni verjetna v praksi«.

Paronihija (spremembe na nohtih)

Citostatiki, kot so taksani, in nekatera biološka zdravila, ki blokirajo receptorje proti EGFR zaviralcem tirozin-kinaze, lahko povzročijo spremembe na nohtih (Borštnar et al., 2010). Pri 16—20 % pacientov, zdravljenih z zaviralci EGFR, se lahko pojavijo tudi spremembe kože okoli nohtov, ki se kažejo z bolečino, rdečino in razpokami (Ocvirk, 2009).

Nohti se najpogosteje temneje rjavkasto obarvajo ali pa razbarvajo, pojavijo se lahko prečne raze ter prečne bele črte. Nohti lahko postanejo krhki, lomljivi, okolica njihovega ležišča suha in pordela, obnohtna kožica pa razpokana in pekoča. V hujših primerih se pojavi tudi popolna deformiranost nohta ali pa ta celo odstopi iz svojega ležišča (Borštnar et al., 2010). Spremembe nohtov se po na-

vadi pojavijo nekaj tednov ali mesecev po začetku zdravljenja in pogosto trajajo nekaj tednov ali mesecev po koncu jemanja zdravil (Pinto et al., 2011).

Bolezen nohtov se lahko tako kot kožni izpuščaji med zdravljenjem izboljša ali poslabša. Včasih izgine brez zdravljenja. V nasprotju z izpuščaji, ki nakazujejo uspešnost ciljnega zdravljenja pri zaviranju rasti raka, težave z nohti tega ne kažejo (Ocvirk, 2009). Pacientu svetujemo, da med pomivanjem posode, vrtnarjenjem in drugimi hišnimi opravili nohte zavaruje z nošenjem rokavic. Nosi naj udobne čevlje, da se izogne nepotrebni pritisku. Uporablja naj vlažilne kreme, roke in noge pa umiva z antiseptičnim milom. Antibiotik in kortikosteroidne kreme se uporabljajo le ob hudih oblikah paronihije.

Uporaba vlažilnih krem poveča hidracijo kože in jo naredi bolj prožno (ONS, 2014). Njihova učinkovitost je po smernicah PEP uvrščena v skupino »učinkovitosti intervencij v praksi ni dokazana«.

Pruritus in suha koža

Pruritus ali srbenje kože je kožna sprememba, ki se pojavlja ob onkološkem zdravljenju in močno vpliva na pacienta in njegovo kvaliteto življenja (Fischer et al., 2013).

Pojavi se lokalno ali sistemsko. Lahko je prisoten skozi celotno terapijo ali občasno. Obstaja nekaj usmerjenih protirakavih zdravljenj, ki so povezane s srbečico. Te vključujejo EGFR inhibitorje, receptorje vaskularnega endotelijskega rastnega faktroja (VEGFR), inhibitorje tirozin-kinaze, inhibitorje Raf-kinaze in izbrana monoklonalna protitelesa, kakor rituximab, tositumomab in ipilimumab (Fischer et al., 2013).

Za zdravljenje suhe in srbeče kože pacientu svetujemo uporabo vlažilne, mastne kreme, pri hujših oblikah pa zdravnik predpiše kortikosteroidne kreme ali pa antihistaminike, ki ublažijo srbečo kožo. Pomembno in zaželeno je izogibanje soncu ter uporaba zaščitnih sončnih krem. Za zaščito pred soncem se sončna krema nanese na kožo, da jo zaščiti pred škodljivimi ultravijoličnimi žarki (ONS, 2014). Po smernicah PEP so vlažilne kreme in sončne zaščitne kreme uvrstili v skupino »učinkovitost intervencij ni dokazana v praksi«.

Združenje onkoloških medicinskih sester (ONS) je v zdravstveni negi pripravilo evidenco intervencij za namen izboljšanja obvladovanja različnih simptomov (Putting Evidence into Practice – PEP). ONS je v sklopu PEP smernic vključil tudi kožne spremembe.

SMERNICE INTERVENCIJ PO PROGRAMU PEP

Verjetno uspešne intervencije v praksi (ONS, 2011):

- prekinitev terapije ali prilagoditev odmerka zdravila.

Učinkovitost intervencij ni dokazana v praksi (ONS, 2011):

- antibiotiki, koloidni losjon iz ovsene kaše, kortikosteroidi, COX-2 zaviralci (nesteroidni antirevmatiki), blažilne in vlažilne kreme, nizki odmerki aspirina, izdelki iz agensov na osnovi nafte (vazelin, zaščitna krema proti sončenju ...), benzoil peroksid (antibakterijsko sredstvo proti aknam), pimekrolimus (Elidel krema za zdravljenje atopijskega dermatitisa), STEPP protokol (Skin Toxicity Evaluation Protocol With Panitumumab), lokalno hlajenje, zaščita pred soncem in krema s tazarotonom (za zdravljenje luskavice).

Učinkovitost intervencij ni verjetna v praksi (ONS, 2011):

- krema z ureo.

Učinkovitost intervencij, ki niso priporočljive za prakso (ONS, 2011):

- piridoksin (vitamin B6).

ZAKLJUČEK

Priporočila, zbrana v okviru smernic PEP, temeljijo na dokazih. Kožne spremembe so pogost neželen učinek onkološkega zdravljenja. Možnih sprememb na koži je veliko, ni pa še zbranih vseh dokazov za vse neželene učinke na koži, ki jih povzroči onkološko zdravljenje.

LITERATURA

- Baalham P, Birch I, Young M, Beale C. Xerosis of feet: a comparative study on the effectiveness of two moisturizers. *British Journal of Community Nursing*, 2011 Dec; 16 (12): 591—7.
- Bernot M, Borštnar S. Sistemsko zdravljenje raka: principi zdravljenja, neželeni učinki, njihovo preprečevanje in zdravljenje. In: Bernot M, Kotnik M, Lokar K, Matković M, Zadel M. *Onkološka zdravstvena nega in onkologija: teoretične in praktične osnove: zbornik izročkov*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2012; 78—101.
- Bernot M, Lokar K, Hribernik S, Horvat M, Lokajner G, Mlakar Mastnak D, Topole A. In: Kotnik M, Duratović A, Lokar K, Bernot M. *Kaj mora medicinska sestra vedeti o sistemskem zdravljenju raka in zdravstveni negi?: zbornik predavanj*. Ljubljana: Onkološki inštitut (Institute of Oncology), 2009; 35—63.
- Borštnar S, Bernot M, Čufer T, Horvat M, Mlakar-Mastnak D, Ocvirk J, eds. *Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka. Kaj morate vedeti?* Ljubljana: Onkološki inštitut, 2010; 65—75.
- Degen A, Mareike A, Schenck F, Satzger, Volker B, Kapp A, Gutzmer R. The hand-foot-syndrome associated with medical tumor therapy-classification and management. *JDDG*; 2010; 8: 652—661.

Z dokazi v prakso – obvladovanje simptomov v onkološki zdravstveni negi

- Fischer A, Rosen AC, Ensslin CJ, Wu S, Lacouture ME. Pruritus to anticancer agents targeting the EGFR, BRAF, and CTLA-4. *Dermatologic Therapy*, 26, 2013; 135—148.
- Kastelic Z, Umičević S. Kaj mora medicinska sestra vedeti o sistemskem zdravljenju raka in zdravstveni negi?: zbornik predavanj. Ljubljana: Onkološki inštitut (Institute of Oncology), 2009; 78—85.
- Ocvirk J. Peroralno sistemsko zdravljenje bolnikov s tumorji prebavil in obvladovanje neželenih učinkov. In: Kotnik M, Duratović A, Lokar K, Bernot M. Izzivi sodobnih pristopov onkološke zdravstvene nege in zdravljenja: Zdravstvena nega in zdravljenje pacienta na peroralnem sistemskem zdravljenju: zbornik predavanj. Ljubljana: 2009; 13—21.
- Oncology nurse society. Dostopno na: (8. 2014).
- Pinto C, Barone CA, Girolomoni G, Grazioso Russi E, Merlano MC, Ferrari D, Maiello E. Management of Skin Toxicity with Cetuximab Treatment in Combination With Chemotherapy or Radiotherapy. *The Oncologist* 2011; 16: 228—238.
- Simao DA, Lima ED, Souza RS, Faria TV, Azevedo GF. Hand-foot syndrome induced by chemotherapy: a case study. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2012; Mar-Apr; 65 (2): 374—8.
- Tallon B, MBChB, Blanchard E, MD, Goldberg LJ. Permanent chemotherapy-induced alopecia: Case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 333—6.