АКУТНИ РАДИОДЕРМАТИТИС ТОКОМ ЗРАЧНЕ ТЕРАПИЈЕСрђан Милановић¹, Марко Дожић², Никола Милошевић³**ACUTE RADIODERMATITIS DURING RADIATION THERAPY**

Srđan Milanović, Marko Dožić, Nikola Milošević

Сажетак

Акутни радиодерматитис је најчешћи облик радијационе токсичности током радиотерапије. Више од 90% пацијената који се лече радиотерапијом имају неки облик радиодерматитиса. Постоји више фактора за настанак радиодерматитиса. Најзначајнији симптом је бол. Превенција развоја већих грађуса акутне токсичности је посебно важна. Модерне технике зрачења, као што је интензитетом модулисана радиотерапија (ИМРТ) су у великој мери заслужне за смањење интензитета и учесталости радиодерматитиса. У лечењу акутне радијационе токсичности коже је неопходна терапија бола и адекватна локална нега коже.

Кључне речи: радиодерматитис, акутна радијациона токсичност коже, интензитетом модулисана радиотерапија, превенција, терапија.

Summary

Acute radiation skin toxicity is the most common of all radiation toxicities during radiotherapy. More than 90% of the patients receiving radiotherapy have some form of radiodermatitis. There are many risk factors for radiodermatitis. The most important symptom is pain. Modern treatment techniques, such as intensity modulated radiotherapy (IMRT) are giving for decreased severity and incidence of radiodermatitis. In treatment of acute skin radiation toxicity are necessary pain management and adequate skin care.

Key words: radiodermatitis, acute radiation skin toxicity, intensity modulated radiotherapy, prevention, therapy.

УВОД

Радиотерапија подразумева примену јонизујућег зрачења у лечењу различитих обољења и стања. Примењује се у куративне или у палијативне сврхе у терапији карцинома различитих локализација као транскутана радиотерапија, брахитерапија или као комбинација ових метода. Такође, радиотерапија има своју улогу и у лечењу различитих бенигних стања.

Сваке године у свету расте број оболелих од злоћудних тумора. Током 2018. године је у свету било 17 милиона нових случајева⁽¹⁾, а процењује се да ће око половине свих оболелих од карцинома у неком тренутку бити лечено применом радиотерапије.

Јонизујуће зрачење доводи до стварања слободних радикала и оштећења ДНК што као резултат има поремећај ћелијског циклуса и апоптозу ћелије. Ћелије које се брзо деле су посебно

радиосензитивне. Епителна ткива се састоје од брзо пролиферишућих ћелија, што их чини радиосензитивним, а такав је случај са кожом, мукозама, жлезданим и хематопоеетским ткивом.

С обзиром да је зрачна терапија локални вид лечења, специфичности планирања и спровођења зависе од локализације и величине третираног волумена, а у складу са тим, зависе и пратећи ефекти.

Код највећег броја пацијената (више од 90%), испољавају се промене по типу акутне кожно токсичности (радиодерматитиса) различитог степена, које се јављају на кожи у нивоу третиране регије.⁽²⁾

Токсични ефекти радијационе терапије могу бити акутни и касни. Акутна токсичност се јавља у току лечења или непосредно по завршетку, док се касна токсичност јавља више месеци или година након спроведене радиотерапије.

¹ Срђан Милановић, Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд, Србија.

² Марко Дожић, Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд, Србија.

³ Никола Милошевић, Институт за онкологију и радиологију Србије, Београд, Србија.

АКУТНА РАДИЈАЦИОНА ТОКСИЧНОСТ КОЖЕ

На појаву радиодерматитиса може утицати неколико фактора, почев од врсте и начина спровођења радиотерапије, локализације третираног волумена, али и присуства прегипа или повреда коже, индивидуалне радиосензитивности, слабе ухрањености, употребе дуванских производа, или постојања коморбидних стања, као што је на пример дијабетес. Наравно, значајну улогу у настајању токсичности има и величина зрачењем обухваћеног волумена коже. Уколико се зраче интертригинозна подручја, на пример дојке, аксиле, интерглутеална или ингвиноскротална регија, очекује се виши градус кожне токсичности.

Када се зрачна терапија спроводи

Табела 1. Скала критеријума акутне радијационе токсичности, RTOG.

Градус	0	1	2	3	4
Изглед коже	Кожа без промена	Еритем, епилација, сува десквација, смањено знојење	Еритем, плаже влажне десквације, умерен едем	Конфлуентна поља влажне десквације, тестасти едем	Улцерације, хеморагија, некроза

Табела 2. Скала критеријума акутне радијационе токсичности, CTCAE.

Градус	0	1	2	3	4
Изглед коже	Кожа без промена	Еритем, сува десквација,	Еритем, плаже влажне десквације углавном ограничене на кожне превоје и наборе, умерен едем	Поља влажне десквације изван кожных набора, контактно крварење	Улцерације и некроза коже, спонтана хеморагија, индукован кожни графт, животно угрожавајуће последице

Појава радиодерматитиса различитог степена изражености је раније (у ери конвекционалне технике спровођења радиотерапије) била уобичајена током зрачне терапије свих локализација. Радиодерматитиси вишег градуса су били карактеристични приликом зрачне терапије карцинома регије главе и врата, дојке, пелвиса и ингвиноскроталне регије, односно предела вулве.

Међутим, са технолошким развојем долази до шире примене напредних техника радиотерапије, а самим тим и прецизнијег апликовања високих доза јонизујућег зрачења уз већу поштеду органа од ризика за настанак пратећих ефеката, што као резултат

стандардним режимом фракционисања (1,8 до 2Gy дневно, током пет дана у недељи) акутна радијациона токсичност коже се може јавити већ након прве недеље по отпочињању терапије.

Први знаци радијационо индукованог дерматитиса јесте појава еритема, појачане десквације, пигментације и епилације.

Акумулацијом дозе, сува десквација у даљем развоју може прећи у влажну десквацију. Уколико се не лече адекватно, промене овог типа могу трајати и до 7 недеља до санације, али могу и даље прогресирати до развоја некрозе.

Најшире употребљаване скале токсичности којима се градира радиодерматитис су приказане у Табели 1. (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) и Табели 2. (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE).^(3, 4, 5)

даје значајно смањену токсичност.

Планирање и спровођење интензитетом модулисане радиотерапије (ИМ-РТ) која је данас стандард у лечењу радиотерапијом, је довела до изузетног напретка у поштини здравих органа и ткива од развоја токсичности.

Ипак, иако мањег интензитета, и даље је присутна значајна учесталост акутне кожне токсичности приликом зрачне терапије карцинома аналног канала, вулве, ректума, простате, саркома и дојке. Разлог лежи у примени високих доза зрачне терапије, од TD 50Gy, па до преко 70Gy, величини обухваћеног волумена, као и анатомским особинама ових регија,

односно великим интертригинозним подручјима.

Радиодерматитиси градуса 2 до 4 могу бити веома болни и пацијенти који имају радиодерматитис ових регија имају значајно нарушен квалитет живота током лечења.⁽⁵⁾

Токсични ефекти су израженији када се уз зрачну терапију даје и конкомитентна хемотерапија у циљу потенцијације.⁽⁶⁾

Код присуства радиодерматитиса вишег градуса или када су у питању промене које захватају већу површину коже, може бити неопходно привремено паузирати радиотерапију или чак привремено прекинути лечење.

Треба напоменути да је бол најзначајнији симптом код пацијената који имају радиодерматитис.

ТЕРАПИЈА АКУТНОГ РАДИОДЕРМАТИТИСА

Развој акутне радијационе токсичности коже се у значајној мери може спречити применом адекватних мера локалне неге.

Већ од самог почетка зрачне терапије се саветује локална хигијена благим сапунима, нежно прање и сушење коже након купања, тапкањем, а никако трљањем.

По развоју еритема, саветује се примена медицинског талка, хладних облога од физиолошког раствора или борне киселине, неутралних хидрирајућих раствора, хидрокортизонских кремова, али и антибиотских масти, као и препарата сребро-сулфадијазина у регији оштећеног интегритета коже, у случају појаве влажне десквамације. Наравно, неопходно је адекватно купирање бола.⁽⁶⁾

Уколико су присутни знаци инфекције, неопходно је учинити микробиолошки преглед и отпочети антибиотску терапију емпиријски док не буду готови резултати микробиолошког прегледа.⁽⁷⁾

Последњих година се користи и светлосна фотобиомодулациона и ласер терапија.^(7, 8)

Примена разних препарата на биљној бази није дала жељене резултате.⁽²⁾

У случају присуства токсичности градуса 3 на већој површини коже, или ако радиодерматитис прогредира до градуса 4, неопходно је консултовати и лекаре других специјализација (дерматолог, хирург).^(2, 5, 6)

ЗАКЉУЧАК

Акутна радијациона токсичност коже (акутни радиодерматитис) је најчешћи облик токсичности током спровођења зрачне терапије. Пацијенти са радиодерматитисом имају смањен квалитет живота током лечења. Адекватна нега и примена модерних техника планирања радиотерапије у значајној мери могу смањити интензитет и обим акутне радијационе токсичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cancer Research UK. Available at: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/worldwide-cancer/incidence#heading-One> (Accessed 17 March 2019).
2. Cognetta AB, Mendenhall WM (eds.). Radiation Therapy for Skin Cancer. Springer, New York, 2013.
3. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995; 31: 1341–1346.
4. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Published: November 27, 2017. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf (Accessed 18 March 2019).
5. Robijns J, Laubach HJ. Acute and chronic radiodermatitis: clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. J Egypt women dermatol soc 2018; 15: 2-9.
6. Pazdur R, Camphausen KA, Wagman LD, Hoskins WJ. Cancer Management: A multidisciplinary approach. Cmp United Business Media. 7th ed, 2008.
7. Kole AJ, Kole L, Moran MS. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: challenges and solutions. Breast Cancer (Dove Med Press), 2017; 9: 313-23.
8. Seité S, Bensadoun RJ, Mazer JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. Breast Cancer (Dove Med Press), 2017; 9: 551-557.

Контакт: Др Срђан Милановић, радиолог, онколог, Институт за онкологију и радиологију Србије, Пастерова 14, Београд, Србија, тел. 011/2067242, e-mail: srdjan_milanovitch@yahoo.com