

Radioterapia jest jedną z najskuteczniejszych metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu chorób wielu nowotworowych. Jej zastosowanie wiąże się jednak z występowaniem poważnych objawów niepożądanych, do których zalicza się m.in. popromienne uszkodzenie skóry. W badaniach przeprowadzonych w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu, wykazano, że zastosowanie kremu łagodząco-regenerującego X-ray Liposubtilium na skórę w okolicach poddawanych napromienianiu już w trakcie naświetlań i po ich zakończeniu, przyczynia się do zmniejszenia stanu zapalnego i ogranicza popromienne uszkodzenia skóry, a także przyspiesza jej gojenie, wydatnie poprawiając jakość życia pacjentów.

Słowa kluczowe: radioterapia, radiodermatitis, kwas foliowy, skóra, pielęgnacja.

Pielęgnacja skóry po radioterapii

Care of the skin post radiotherapy

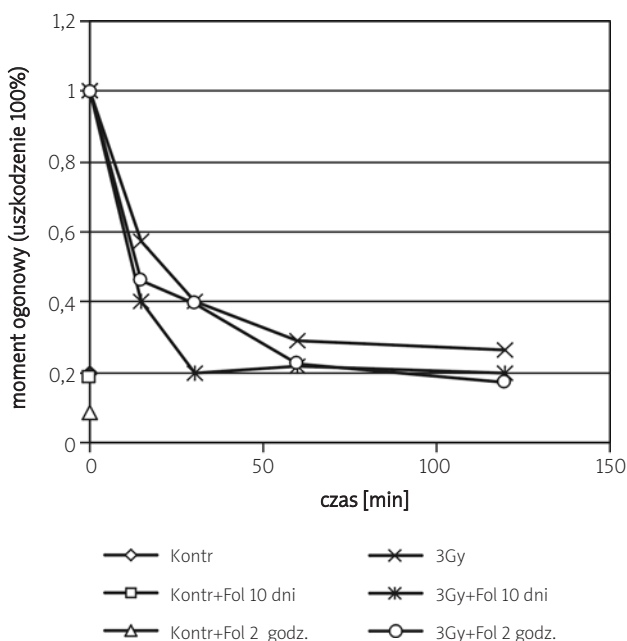
Carmen Vincent, Renata Dębowska, Irena Eris

Centrum Naukowo-Badawcze Dr Irena Eris

Wstęp

Nowotwory stanowią jedną z najgroźniejszych grup chorób trapiących ludzkość. Liczba zachorowań i zgonów z ich powodu stale rośnie, przede wszystkim na skutek zmian cywilizacyjnych, zwiększających prawdopodobieństwo zachorowania, a także dzięki ogólnemu wydłużaniu się średniego czasu życia. Leczenie onkologiczne obejmuje zarówno zwalczanie choroby, jak i wydłużanie życia chorych na nowotwory. Pomimo ciągłego rozwoju metod leczniczych i farmakoterapii, leczenie nowotworów wciąż obarczone jest wysokim ryzykiem objawów niepożądanych. Dotyczy to zwłaszcza radioterapii, która oprócz objawów ogólnych (tj. złego samopoczucia) powoduje istotne uszkodzenia skóry, mającej bezpośredni kontakt ze szkodliwym działaniem promieniowania.

Bezpośrednim wynikiem działania promieniowania X na skórę mogą być bardzo różnorodne zmiany skórne, które ze względu na czas ich ujawnienia w stosunku do czasu napromieniania dzieli się na odczyny wczesne oraz późne. W pierwszym okresie napromienienia pojawiają się zmiany od-

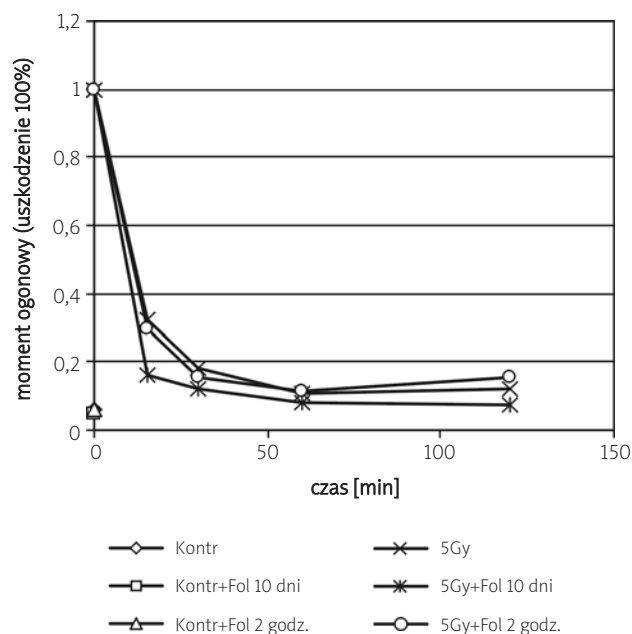


Ryc. 1. Naprawa uszkodzeń DNA, wywołanych promieniowaniem X (3 Gy) w fibroblastach hodowanych w obecności kwasu foliowego (Fol 0,01%), wyrażona jako % uszkodzenia (test kometkowy)

Fig. 1. Repair of DNA damage induced by X-ray (3 Gy) damage in primary human fibroblasts treated with folic acid (Fol 0.01%). Measured by alkaline comet assay and expressed as % of initial damage

Radiotherapy is one of the most effective therapies for many different neoplasmatial diseases. It is also connected with high risk of very serious side effects, such as post-radiation skin damage (radiodermatitis). The clinical study conducted in Dolnośląskie Centrum Onkologii in Wrocław showed that application of X-ray Liposubtilium cream on the skin in the course and after finishing a radiotherapeutic session highly improves the skin's condition, while decreasing inflammatory symptoms and skin cell damage. It also improves patients' quality of life.

Key words: radiotherapy, radiodermatitis, folic acid, skin, skin care.



Ryc. 2. Naprawa uszkodzeń DNA, wywołanych promieniowaniem X (5 Gy) w fibroblastach hodowanych w obecności kwasu foliowego (Fol 0,01%), wyrażona jako % uszkodzenia (test kometkowy)

Ryc. 2. Repair of DNA damage induced by X-ray (5 Gy) damage in primary human fibroblasts treated with folic acid (Fol 0.01%). Measured by alkaline comet assay and expressed as % of initial damage

wracalne typu rumienia, obniżenie czynności gruczołów łojowych czy potowych oraz przejściowa epilacja. Kolejną fazą są odwracalne, warunkowo długo trwające przebarwienia skóry. Najbardziej nasiloną postacią odczynu popromiennego są nieodwracalne zmiany typu bliznowatego, które dzięki znacznemu rozwojowi technicznemu sprzętu używanego do naświetlań i dozymetrii promieniowania są obecnie bardzo rzadko obserwowane. Działania profilaktyczne oraz leczenie odczynu popromiennego powinno rozpoczynać się w trakcie okresu napromieniania i trwać jeszcze przez wiele miesięcy po jego zakończeniu.

Brak pielęgnacji skóry napromienianej prowadzi do nasilenia zmian popromiennych oraz przedłużenia okresu ich gojenia, a w sytuacjach bardzo skrajnych może doprowadzić do powstania trwałych uszkodzeń bliznowatych, owrzodzeń, a nawet wtórnych nowotworów skóry. Stan taki jest przyczyną dużego dyskomfortu psychicznego pacjenta. Pacjenci stale poszukują preparatów kosmetycznych, które można byłoby stosować jeszcze przez wiele miesięcy po zakończeniu leczenia i które zdecydowanie wpłynęłyby na poprawę wyglądu zniszczonej skóry.

Wyniki badań

Współpraca zespołu naukowego Centrum Naukowo-Badawczego Dr Irena Eris z Instytutem Chemii i Techniki Jądrowej oraz onkologami z Centrum Onkologii w Warszawie oraz Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu zaowocowała opracowaniem pierwszego polskiego preparatu kosmetycznego do pielęgnacji skóry pacjentów po radioterapii. Główny składnik kremu Xray Liposubtilium to kwas foliowy, witamina z grupy B, której niedobór powoduje m.in. zahamowanie syntezy kwasów nukleinowych (DNA i RNA), a co za tym idzie – zahamowanie wzrostu tkanek i całego organizmu.

Kwas foliowy znalazł szerokie zastosowanie w preparatach kosmetycznych przeznaczonych do pielęgnacji skóry. Przejawia on właściwości regenerujące komórki skóry, bierze udział w regulacji proliferacji komórek (stymuluje pro-

ces odnowy komórek) oraz skutecznie chroni przed fotostarzeniem [1–4].

In vitro (izolowane komórki skóry)

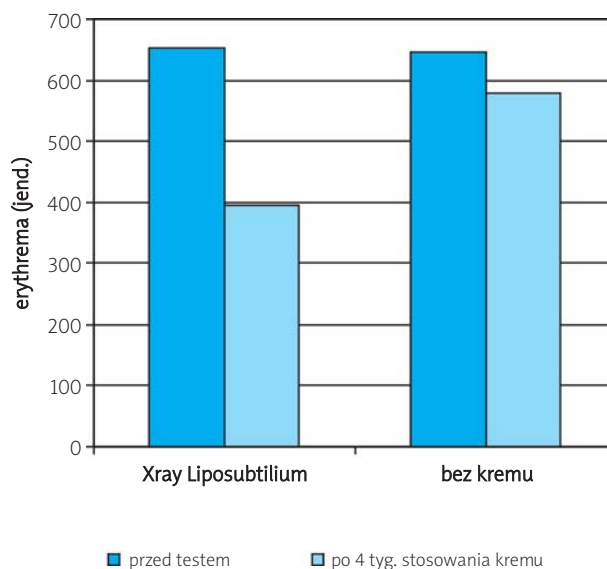
Badania Centrum Naukowo-Badawczego Dr Irena Eris we współpracy z Instytutem Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie wykazały, że kwas foliowy przyspieszał nawet 2-krotnie (ryc. 1–2.) szybkość naprawy DNA komórek skóry, uszkodzonego w wyniku działania promieniowania jonizującego, a szybkość tej naprawy zależała od miejscowej dostępności kwasu foliowego oraz dawki promieniowania X [5, 6]. W opisywanym doświadczeniu zastosowano tzw. test komatkowy, metodę pozwalającą wykryć uszkodzenia oksydacyjne, uszkodzenia wywołane UV, wiązania krzyżowe (DNA-DNA i DNA-białko) oraz pojedynczo- i podwójnonicowe pęknięcia DNA (wywołane m.in. przez promieniowanie stosowane w radioterapii).

Skóra poddana radioterapii nie powinna być następcznie na wiele miesięcy, a nawet lat po zakończeniu leczenia. Trudno jednak zupełnie wyeliminować z życia codziennego działanie promieniowania ultrafioletowego. W badaniach *in vitro* wykazano przyspieszenie naprawy DNA uszkodzonego w wyniku ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe w komórkach skóry właściwej hodowanych w obecności kwasu foliowego [3–5]. W niezależnym teście (badania Centrum Naukowo-Badawczego Dr Irena Eris we współpracy z *Ludwig Boltzman Institute for Cell Biology and Immunobiology of the Skin* z Münster, Niemcy), przeprowadzonym na komórkach naskórka, do których fizjologicznie dociera największa dawka UV, stwierdzono, że kwas foliowy zapobiegał wywołanej promieniowaniem ultrafioletowym zaprogramowanej śmierci komórek (apoptozie). Chronił tym samym komórki przed uszkodzeniami mogącymi powstać pod wpływem promieniowania słonecznego [7]. Poziom apoptozy mierzono przy zastosowaniu testu ELISA oraz przy zastosowaniu techniki cytometrii przepływowej, monitorującej charakterystyczne zmiany morfologiczne w komórkach apoptotycznych, po barwieniu komórek diocetanem fluoresceiny i jodkiem propidyny (kompleks FDA/Pi) oraz aneksyną V (kompleks aneksyna V/Pi) [7–9].

Wyniki uzyskanych badań dowodzą, iż miejscowa dostępność kwasu foliowego stanowi dodatkową ochronę komórek skóry przed mogącymi powstać uszkodzeniami wywołanymi przez promieniowanie słoneczne.

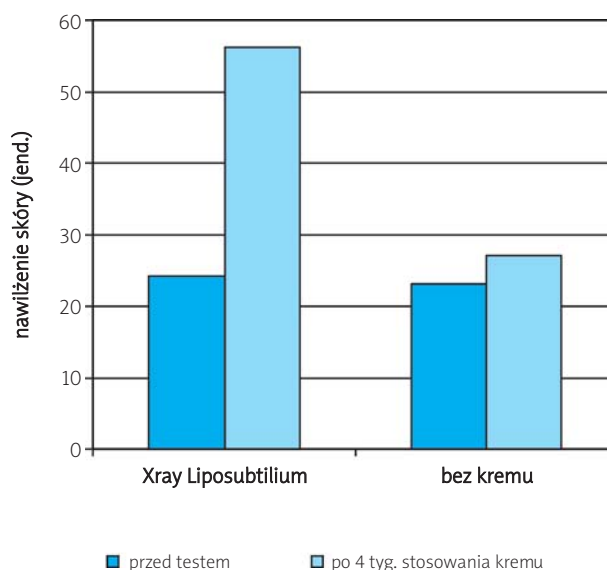
Badania aplikacyjne produktu u pacjentów po radioterapii

Preparat Xray Liposubtilium został przebadany w ramach badań Centrum Naukowo-Badawczego Dr Irena Eris we współpracy z Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu. Badania przeprowadzono pod kontrolą lekarzy onkologów i dermatologów w grupie 40 pacjentów, poddanych radioterapii z powodu raka piersi i nowotworów w obrębie głowy i szyi. Ochotnicy stosowali wskazany kosmetyk na skórę już od 3 tyg. naświetlań. Wyniki uzyskanych badań dowodzą, że zastosowanie kremu w istotny sposób poprawia stan skóry pacjentów, a tym samym ich ogólne samopoczucie [6]. Stwierdzono zmniejszenie stopnia zaczerwienienia skóry pacjentów oraz istotną poprawę nawilżenia i natłuszczenia skóry (ryc. 3–5.). Krem ma bardzo dobre właściwości łagodzące



Ryc. 3. Stopień zaczerwienienia skóry pacjenta 07K w trakcie stosowania kremu Xray Liposubtilium (Mexameter, Courage-Khazaka, GmbH, Niemcy)

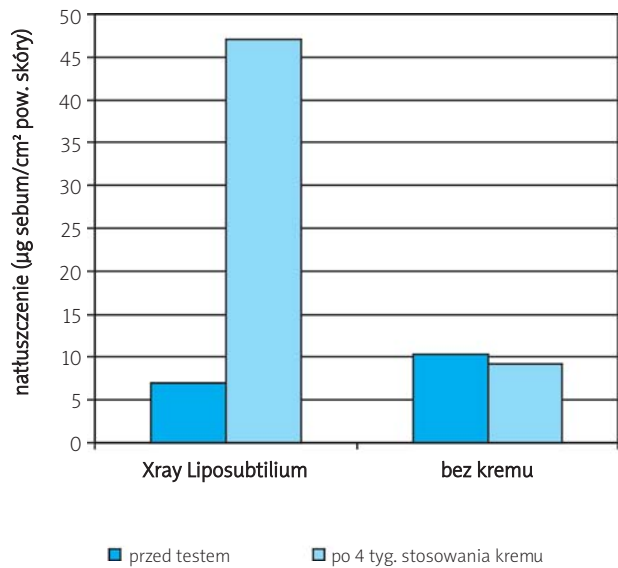
Fig. 3. Level of skin redness before and after Xray Liposubtilium cream (Mexameter, Courage-Khazaka, GmbH, Germany)



Ryc. 4. Stopień nawilżenia skóry pacjenta 07K w trakcie stosowania kremu Xray Liposubtilium (Corneometer, Courage-Khazaka, GmbH, Niemcy)

Fig. 4. Moisturization level before and after Xray Liposubtilium-containing cream treatment (Corneometer, Courage-Khazaka, GmbH, Germany)

i zdecydowanie poprawia tolerancję odczynów popromiennych w skórze. Szczególnie dotyczy to pacjentów naświetlanych z powodu nowotworów w obrębie głowy i szyi, gdzie stosuje się wyższe dawki całkowite promieniowania, często powodujące bardzo nasilone odczyny popromienne.



Ryc. 5. Stopień natłuszczenia skóry pacjenta 07K w trakcie stosowania kremu Xray Liposubtilium (Sebumeter, Courage-Khazaka, GmbH, Niemcy)
Fig. 5. Level of sebum secretion before and after Xray Liposubtilium-containing cream treatment (Sebumeter, Courage-Khazaka, GmbH, Germany)

Posumowanie

Krem regenerujący do twarzy i ciała Xray Liposubtilium, opracowany przez Laboratorium Kosmetyczne Dr Irena Eris jest pierwszym polskim dermokosmetykiem o doskonałych właściwościach nawilżających, natłuszczających, ochronnych i łagodzących odczynu popromienne, przeznaczonym dla pacjentów po przebytych leczeniu onkologicznym. Drugi produkt z serii Pharmaceris X – krem do masażu Xray Subtilmassage jest produktem szczególnie polecanym pacjentom po przebytych operacjach onkologicznych (np. po mastektomii), wymagającym rehabilitacji oraz do wykorzystania w zespołach opieki zdrowotnej prowadzących rehabilitację osób po leczeniu onkologicznym.

Piśmiennictwo

1. Dębowska R. Zastosowanie kwasu foliowego w kosmetyce. Kongres Kosmetyczny Salon Jesień 2003, Warszawa 2003.
2. Eris I, Dębowska R. Kwas foliowy (folacyna) w preparatach do pielęgnacji twarzy – ocena działania witaminy na komórki skóry w badaniach *in vitro*. *Dermatologica* 2003, 6: 13-8.
3. Dębowska R, Rogiewicz K, Vincent C, Iwaneńko T, Kruszewski M, Eris I. Folic acid (folacin) – new application of cosmetic ingredient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18 suppl. 2: 228.
4. Dębowska R, Rogiewicz K, Iwaneńko T, Kruszewski M, Eris I. Folic acid (folacin) – new application of cosmetic ingredient. *Kosmetische Medizin* 2005; 3: 123-9.
5. Dębowska R, Eris I, Iwaneńko T, Kruszewski M, Wojewódzka M. Repair of UV- and X-radiation induced DNA damage in folacin-treated primary human fibroblasts. 4th DNA Repair Workshop 2004. Smolenice, Słowacja 2004.
6. Dębowska R, Vincent C, Kruszewski M, et al. Repair effect of Folacin reducing of skin damage due to radiotherapy. 15th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology 2006. Rhodos, Grecja 2006.
7. Dębowska R, Schwarz A, Eris I. Ochronne działanie wybranych surowców kosmetycznych na komórki naskórka poddane działaniu

promieniowania ultrafioletowego. *Dermatologia Estetyczna* 2005; 7 (2): 87-94.

8. Dębowska R, Bazela K, Rogiewicz K, Eris I. Protective effect of Folacin on UVB-induced skin damage. 15th Congress of European Academy of Dermatology and Venereology 2006. Rhodos, Grecja 2006.
9. Dębowska R, Bazela K, Rogiewicz K, Sołyga A, Eris I. Protective effect of vitamin B on ultraviolet-damaged human skin cells. 3rd International Conference on Oxidative Stress in Skin Medicine and Biology 2006. Andros, Grecja 2006.

Adres do korespondencji

dr **Carmen Vincent**
 Centrum Naukowo-Badawcze Dr Irena Eris
 ul. Puławska 107A
 02-595 Warszawa
 tel. +48 22 541 71 05
 e-mail: carmen.vincent@eris.pl