

# Assessment of the effectiveness and results of application research of soft cream AQUASTOP® RADIOTERAPIA (Ziołolek sp. z o.o.) in patients with dry and irritated skin, receiving radiotherapy

Ocena skuteczności i wyniki badań aplikacyjnych kremu łagodzącego AQUASTOP® RADIOTERAPIA produkcji Przedsiębiorstwa Farmaceutycznego „Ziołolek” Spółka z o.o. u pacjentów z suchą i podrażnioną skórą podczas prowadzonej radioterapii

Grażyna Stryczyńska

II Oddział Radioterapii i I Zakład Radioterapii, Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu

## Wstęp

### Sucha skóra problemem dermatologicznym

Suchą skórę spotyka się zarówno u zdrowych ludzi, jak i u pacjentów z chorobami skóry. Występuje w powiązaniu ze starzeniem się, jako odpowiedź na działanie czynników środowiska i w kilku genetycznie uwarunkowanych schorzeniach (atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, rybia łuska, keratodermia dłoni i podeszew). Charakteryzuje się odczuciem zgrubienia, szorstkości, łuszczeniem i widocznym popękaniem. Przyczyną jest spadek funkcji bariery naskórkowej, charakteryzujący się wzrostem ucieczki przeznaskórkowej wody [1].

Suchość skóry jest ściśle powiązana z funkcją bariery naskórkowej, czyli bariery między nieprzyjaznym środowiskiem zewnętrznym a organizmem. Znacząca rola przypada tutaj lipidom i keratynocytom warstwy rogowej naskórka. Nawodnienie i przeznaskórkowa utrata wody (*transepidermal water loss* – TEWL) stanowią fizjologiczne właściwości warstwy rogowej naskórka i są ze sobą ściśle powiązane. W zdrowej skórze stosunek pomiędzy TEWL a nawodnieniem jest wprost proporcjonalny. Jeżeli nastąpi uszkodzenie skóry lub spadek wydolności bariery naskórkowej, nawodnienie warstwy rogowej się zmniejsza, a przeznaskórkowa ucieczka wody się zwiększa. Funkcja bariery jest również zależna od biologicznej aktywności żywych keratynocytów wytwarzających strukturalne białka i tłuszcze, mających zdolności wytwarzania cytokin, które sterują zarówno procesami zapalnymi, jak i rozrostem naskórka. Keratynocyty podlegają różnicowaniu się podczas przechodzenia z warstwy podstawnej naskórka (gdzie zachodzi podział komórek), aż do zajęcia miejsca w warstwie rogowej jako dobrze wpasowane elementy struktury zwane blaszkami rogowymi. Woda w warstwie rogowej jest związana z keratyną blaszek rogowych oraz hydrofilowymi częściami lipidów międzykomórkowych znajdujących się w dolnej części naskórka, między warstwą ziarnistą i rogową. Aby zapobiec całkowitej przeznaskórkowej ucieczce wody, lipidy polarne hydrofilowe ulegają przemianie w niepolarne for-

my lipidów hydrofobowych, które znajdują się w warstwie rogowej. W suchej skórze powstają zaburzenia w składowych białek i w układzie lipidów, czego wynikiem jest prawdopodobnie widoczne klinicznie łuszczenie [15].

Za prawidłowe funkcjonowanie naskórka jest również odpowiedzialna zawartość wody w warstwie rogowej. Minimalna jej ilość nie powinna być mniejsza niż 10%. Woda do warstwy rogowej jest dostarczana z głębszych warstw naskórka przez gruczoty potowe ekrynowe, a także z otoczenia zewnętrznego. Na stan nawodnienia naskórka wpływają przede wszystkim rozpuszczalne w wodzie składniki tzw. naturalnego czynnika nawilżającego (*natural moisturizing factor* – NMF). Te higroskopijne substancje o małej masie cząsteczkowej to głównie aminokwasy, kwas piroli-dyno-węglowy, mleczany i mocznik. Przypuszcza się, że substancje te są chronione przez lipidy błony komórkowej, które pozwalają na przechodzenie wody z wewnątrz na zewnątrz. Uważa się, że elastyczność naskórka jest zależna nie tyle od ilości samej wody w warstwie rogowej, ile od obecności w niej składników NMF [2–14].

Rozwój dermatoz zależy przede wszystkim od wydolności bariery naskórka. Osłabienie funkcji bariery naskórka prowadzi do wzrostu utraty wody z naskórka oraz zwiększenia możliwości penetracji alergenów i substancji drażniących. Czynniki środowiskowe dodatkowo pogarszają funkcję tej bariery, przyspieszając rozwój zapalenia [16].

W świetle przedstawionych powyżej problemów powstaje pytanie, jak postępować w przypadku suchej skóry, aby usunąć dolegliwości lub im zapobiegać. Postępowanie zależy od tego, czy mamy do czynienia ze skórą suchą niepatologiczną (suchość konstytucjonalna, tzw. krucha skóra, *fragile skin*) czy ze skórą patologiczną towarzyszącą niektórym dermatozom [1, 2].

Suchą skórą niepatologiczną pielęgnujemy za pomocą kosmetyków, patologiczna wymaga interwencji leczniczej (za pomocą kortykosteroidów, retinoidów, wielonienasyconych kwasów tłuszczowych), która musi współdziałać

z takim postępowaniem kosmetycznym, jakie stosuje się w skórze niezmięnionej chorobowo.

Nawilżenia skóry można dokonać przez zapewnienie dopływu wody z zewnątrz poprzez stosowanie środków nawilżających oraz przez spowolnienie ucieczki wody z warstwy rogowej (redukcja TEWL) poprzez wytworzenie okluzyjnego lipidowego filmu.

Do procesu naprawy bariery naskórkowej należy włączyć produkty będące mieszaniną lipidów, zwłaszcza tych, które znajdują się w szczelinach warstwy rogowej naskórka, oraz preparaty składające się z substancji natłuszczających i nawadniających, które przez swoje filmotwórcze własności zapobiegają ucieczce wody z naskórka, np.: naturalne oleje roślinne i zwierzęce bogate w nienasycone kwasy tłuszczowe, emulsje zawierające w fazie olejowej niewielkie ilości węglowodorów, silikony, wyższe alkohole monohydroksylowe, woski oraz lanolinę zawierającą mieszaninę estrów o wysokiej masie cząsteczkowej, alkoholi i kwasów tłuszczowych o podwójnych właściwościach okluzji i nawilżania.

### Popromienne zapalenie skóry

Radioterapia jest jedną z metod stosowanych w leczeniu nowotworów złośliwych. Pomimo wielkiego postępu techniki w sposobie dostarczania dawki do obszarów tarczowych z towarzyszącą ochroną narządów krytycznych, w obszarze napromienianym zawsze znajduje się skóra. Popromienne zapalenie skóry będące skutkiem działania promieniowania jonizującego na skórę jest istotnym klinicznie problemem w leczeniu pacjentów, zwłaszcza gdy miejscem napromienianym jest obszar krocza, głowy i szyi czy też piersi. Odczyn popromienny ze strony skóry jest źródłem wielu dolegliwości, takich jak pieczenie, świąd czy też ból w terenie napromienianym. Zmiany w wyglądzie skóry w odstępionych częściach ciała, takich jak głowa i szyja, mogą powodować zaburzenia w wypełnianiu ról społecznych czy zawodowych, co w połączeniu z dolegliwościami somatycznymi w istotny sposób pogarsza jakość życia. Pomimo że występowanie rumienia skórniego jest zjawiskiem dość powszechnym u pacjentów poddanych radioterapii, decyzje dotyczące profilaktyki i leczenia odczynu popromiennego nie zawsze poparte są dowodami naukowymi [17].

### Definicja

Popromienne zapalenie skóry to wczesne lub późne uszkodzenie skóry promieniami jonizującymi, którego nasilenie zależy od dawki (ulega kumulacji przy wielokrotnych naświetlaniach), jakości promieni (promienie miękkie bardziej uszkadzają skórę) oraz wrażliwości okolicy napromienianej (np. miejsca przylegania skóry do kości są bardziej wrażliwe) [18].

### Etiopatogeneza, objawy i przebieg

Odczyn popromienny w postaci stanu zapalnego skóry pojawia się w czasie kilkunastu dni od rozpoczęcia radioterapii. Początkowo manifestuje się jako rumień o różnym stopniu nasilenia, któremu może towarzyszyć złuszczenie naskórka „na sucho” lub „na mokro”, co odzwierciedla uszkodzenie komórek warstwy podstawnej naskórka, jak

również gruczołów potowych i łojowych skóry właściwej [17, 19].

Napromienianie skóry skutkuje różnorodnymi następstwami. Obejmują one bezpośrednie uszkodzenie tkanek i migrację komórek stanu zapalnego, uszkodzenie komórek podstawnych naskórka, komórek śródbłonka i struktur naczyńniowych oraz zmniejszenie liczby komórek Langerhansa [20].

Podawanie kolejnych dawek napromieniania zmniejsza możliwość gojenia się tkanek przez depopulację komórek. Skutkiem zaburzeń gojenia są poważne uszkodzenia tkanek. Przewlekłe zmiany skórne wywołane napromienianiem charakteryzują się zanikiem struktur mieszków włosowych, zwiększeniem ilości kolagenu i uszkodzeniem włókien sprężystych w skórze właściwej oraz zwiększeniem podatności naskórka na uszkodzenia [20].

Po 2–4 tygodniach od momentu rozpoczęcia radioterapii skóra staje się sucha, mogą występować zaburzenia pigmentacji, epilacja i rumień. Suchość skóry i epilacja są skutkami uszkodzenia odpowiednio gruczołów łojowych i mieszków włosowych położonych w skórze właściwej. Na skutek hiperstymulacji melanocytów pojawiają się przebarwienia, a ostry rumień jest skutkiem uwalniania cytokin i wywoływanym przez nie zapaleniem.

Okolo 3.–6. tygodnia od rozpoczęcia leczenia zmniejszeniu ulega populacja komórek macierzystych keratynocytów w warstwie podstawnej naskórka. Obserwuje się wtedy suche złuszczenie naskórka, któremu często towarzyszy świąd. Gdy dojdzie do zniszczenia wszystkich komórek macierzystych, zwykle ok. 4.–5. tygodnia, na danym obszarze pojawia się złuszczenie wilgotne. Charakteryzuje się ono surowicznym wysiękiem. Odstonięta zostaje warstwa skóry właściwej.

Odczyn typu późnego są bezpośrednio powiązane z odpowiedzią na promieniowanie fibroblastów znajdujących się w skórze właściwej. Zmiany o typie atrofii związane są ze zmniejszeniem populacji fibroblastów i resorpcją włókien kolagenów. Pozostałe atypowe fibroblasty pod wpływem wydzielanych przy uszkodzeniu czynników, syntezują w dużych ilościach kolagen o nieregularnym układzie włókien. Klinicznie odpowiada to tworzeniu zgrubień i włóknieniu. Popromienne włóknienie skóry obejmuje jej zgrubienie, stwardnienie oraz występowanie obrzęków. Również w tym okresie mogą pojawić się zaburzenia pigmentacji naskórka o różnorodnym charakterze – od przebarwień do odbarwień [18, 21, 22].

Radioterapeuci wyróżniają wśród powikłań radioterapii odczyn popromienne wczesne i późne. Odczyn wczesne dzieli się na I, II i III stopnia [18, 22].

Odczyn wczesny I stopnia występuje po 5–20 dniach od naświetlania. Charakteryzuje się występowaniem przemijającego po kilku tygodniach rumienia, pozostawiającego przebarwienia i złuszczenie, a w obrębie skóry owłosionej głowy niekiedy częściowe lub całkowite wyłysienie.

W odczynie II stopnia, który pojawia się kilka dni wcześniej niż I stopnia, oprócz rumienia występuje mniej lub bardziej nasilony obrzęk i pęcherze. Zmianom towarzyszy ból, a w obrębie skóry owłosionej pozostaje trwałe wyłysienie.

Odczyn III stopnia może wystąpić po kilku dniach po naświetlaniu. Rumieniowi i pęcherzom towarzyszą bardzo

wolno gojące się, głębokie owrzodzenia, utrzymujące się nawet przez miesiące i lata.

W przypadku utrzymywania się nasilonych zmian odczynu wczesnego III stopnia lub wielokrotnych naświetlań małymi dawkami promieni powstaje późny odczyn popromienny (*radiodermatitis chronica*). Właściwy odczyn późny związany jest głównie z kumulacją małych dawek, które same nie powodują odczynów. W tym wypadku dochodzi do nierównomiernego stwardnienia skóry z odbarwieniami, przebarwieniami, teleangiektazjami i zanikami. Skóra ma skłonność do popękań i nadmiernego rogowacenia. Mogą w jej obrębie występować trudno gojące się owrzodzenia, a nawet transformacja nowotworowa (ok. 20% przypadków przechodzi w nowotwory złośliwe) [18, 23].

Na stopień odczynu popromiennego ze strony skóry ma wpływ wiele czynników związanych z procesem realizacji napromieniania, a także indywidualne właściwości tkanek zdrowych pacjenta. Do czynników ryzyka związanych z pacjentem należy zaliczyć indywidualną promieniowrażliwość skóry, choroby współistniejące, takie jak cukrzyca i niewydolność nerek, spożywanie alkoholu i palenie papierosów, niedostateczny stopień odżywienia czy starszy wiek [24]. Poza tym lokalizacja pola napromienianego ma istotne znaczenie dla przebiegu odczynu popromiennego. W miejscach, gdzie stykają się dwie powierzchnie skóry (krocze, piersi) lub naskórek jest cienki (twarz, krocze, pachy), oraz w obszarach, gdzie integralność skóry została już przerwana przez wcześniejsze operacje, oparzenia czy innego rodzaju urazy, należy się spodziewać większego uszkodzenia skóry pod wpływem promieniowania jonizującego. Istotna jest również wielkość napromienianego pola, całkowita dawka promieniowania i sposób jego frakcjonowania oraz rodzaj i wysokość energii użytej do deponowania dawki, a także zastosowanie materiałów tkankopodobnych w postaci bolusa [25].

W ostatnim okresie do zmniejszenia częstości występowania odczynów popromiennych przyczyniło się wprowadzenie nowych metod planowania leczenia. Dzięki zastosowaniu technik 3D (radioterapia wielopłaszczyznowa, która umożliwia precyzyjne dopasowanie strumienia promieniowania do obszaru napromienianego ciała i jednoczesną osłonę tkanek zdrowych) oraz IMRT (*intensity-modulated radiation therapy* – radioterapia z modulacją intensywności wiązki, sprawdza się szczególnie w leczeniu guzów nowotworowych zlokalizowanych w sąsiedztwie narządów z ograniczoną tolerancją na napromienianie) stało się możliwe precyzyjne wytypowanie napromienianego obszaru i z tym związane zmniejszenie marginesu zdrowej tkanki objętej naświetlaniem [22, 26, 27].

Na przestrzeni lat pojawiło się kilka skal opisujących nasilenie zmian skórnych w polu napromienianym rekomendowanych przez takie stowarzyszenia, jak EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*), RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*), WHO, NCI (*National Cancer Institute*), oraz indywidualnie stworzonych na potrzeby badań klinicznych. Skale te różnią się między sobą parametrami opisującymi: czas pojawienia się odczynu, ciężkość jego nasilenia, ból oraz świąd w zakresie obszaru napromienianego [17, 20, 28].

Bardzo ważnym aspektem jest dążenie do unifikacji klasyfikacji nasilenia działań niepożądanych. Tylko w ten spo-

sób można porównawczo, w wiarygodny sposób, analizować ryzyko działań niepożądanych związanych z nowymi metodami terapeutycznymi, oceniać skuteczność ich łagodzenia, a w przyszłości być może także zapobiegania. Obecnie za najbardziej przydatny system opisu odczynu ze strony skóry uznaje się skalę zaproponowaną przez NCI w 2003 r. (NCI CTCAE version 3) [17, 20, 29].

### Pielęgnacja i leczenie popromiennego zapalenia skóry

W trakcie radioterapii podejmowane są działania mające na celu zapobieganie i leczenie stanów zapalnych, dolegliwości bólowych czy też krwawienia. Wiele z zaleceń kierowanych do pacjentów opartych jest na doświadczeniach własnych ośrodków radioterapii [17].

Zmiany popromienne dotyczące skóry nie tylko są przyczyną dyskomfortu, ograniczenia codziennej aktywności, ale mogą być także powodem przerwania leczenia. Dlatego nadal podejmowane są badania mające ocenić skuteczność produktów kosmetycznych i farmakologicznych, takich jak: kremy, maści, płyny i specjalne opatrunki w zapobieganiu i leczeniu odczynu popromiennego ze strony skóry.

Pielęgnacja i leczenie napromienianej skóry zależą od stopnia jej uszkodzenia. W każdym jednak przypadku bardzo ważne jest ochranianie skóry napromienianej przed następcznymi urazami. Z tego powodu należy unikać ekspozycji słonecznych, a przebywając na powietrzu stosować filtry przeciwsłoneczne (w dużej mierze zabezpieczą one również przed występowaniem przebarwień i teleangiektazji). Aby zapobiec popękaniom i złuszczeniu naskórka, należy stosować kremy i maści natłuszczające [23].

Ważne jest noszenie możliwie najlżejszych i przewiewnych ubrań z materiałów naturalnych (bawełna, jedwab), aby skóra „mogła oddychać”, oraz unikanie odparzeń w fałdach skóry.

Istotna jest również higiena skóry naświetlanej. Wykazano, że delikatne przemywanie i osuszanie skóry w obszarze napromienianym zmniejsza częstość występowania ostrych reakcji skórnych związanych z radioterapią w przebiegu raka piersi. Obecnie takie postępowanie zaleca się w odniesieniu

**Tabela 1.** Nasilenie działań niepożądanych w przebiegu popromiennego zapalenia skóry wg *National Cancer Institute* – *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (wersja 3)

Stopień nasilenia	Działanie niepożądane – zapalenie skóry po napromienianiu
1	słaby rumień lub suche złuszczenie się
2	rumień o nasileniu umiarkowanym do silnego; plamiste wilgotne złuszczenie się skóry, zwykle ograniczone do fałdów i zagięć skóry; umiarkowanie nasilony obrzęk
3	wilgotne złuszczenie się w lokalizacji innej niż fałdy i zagięcia skóry; krwawienia wywołane przez niewielki uraz lub otarcie
4	martwica skóry lub owrzodzenie przechodzące przez całą grubość skóry; samoistne krwawienie z zajętego obszaru
5	zgon



do wszystkich chorych poddawanych radioterapii [30, 31]. Sugeruje się także używanie golarek elektrycznych.

Jeżeli pomimo prawidłowej pielęgnacji i leczenia w miejscach *radiodermatitis* wytwarzają się ogniska, które nie wykazują tendencji do gojenia, najlepsze wyniki uzyskuje się przez zastosowanie leczenia chirurgicznego, z pokryciem ubytku przeszczepem skórnym [23].

Jeżeli wystąpią zmiany o charakterze odczynu popromiennego, należy ocenić ich charakter i dobrać odpowiednie dla danego stopnia leczenie i pielęgnację. W przypadku złuszczenia suchego zabiegi mają na celu nawilżenie skóry oraz zmniejszenie związanego ze świądem i pieczeniem dyskomfortu. Należy zastosować preparaty hydrofilowe, o pH neutralnym dla skóry, w celu uniknięcia podrażnień. W suchym złuszczeniu korzystny wpływ na skórę mają także stosowane miejscowo kortykosteroidy.

Zmiany skórne o charakterze złuszczenia wilgotnego są zaopatrywane w myśl zasady „wilgotne lecz wilgotnym”, zakładającej, iż takie uszkodzenia szybciej goją się w wilgotnym środowisku. W przypadkach wilgotnego złuszczenia się skóry stosowane są opatrunki hydrokoloidowe. Zapobiegają one utracie wody, zapewniają wilgotne środowisko, czym sprzyjają migracji komórek odtwarzających ubytek naskórka.

Proces gojenia ostrego odczynu popromiennego trwa 4–5 tygodni po zakończonym leczeniu napromienianiem, podczas którego należy przestrzegać zasad dotyczących pielęgnacji ciała [32].

## Podsumowanie

Radioterapia nie jest obojętna dla organizmu, powoduje liczne skutki uboczne, tzw. odczyny popromienne, zarówno w trakcie leczenia, jak i po jego zakończeniu. Umiejętne zapobieganie, wczesne rozpoznawanie i odpowiednia pielęgnacja powikłań popromiennych w czasie terapii i po jej ukończeniu powinny wpłynąć na poprawę jakości życia chorych.

Bezpośrednim wynikiem działania promieniowania jonizującego na skórę mogą być różnorodne zmiany skórne, które ze względu na czas ich ujawnienia w stosunku do czasu napromieniania, dzieli się na odczyny popromienne wczesne i późne. Od 2.–3. tygodnia radioterapii pojawiają się rumień i złuszczenie naskórka na sucho, następnie złuszczenie naskórka na wilgotno, kiedy pojawia się wysięk. Działania profilaktyczne oraz leczenie odczynu popromiennego należy rozpocząć w trakcie napromieniania i kontynuować przez wiele miesięcy po jego zakończeniu. Brak pielęgnacji napromienianej skóry może prowadzić do nasilenia zmian popromiennych i przedłużyć proces gojenia, a w skrajnych doprowadzić do powstania owrzodzeń, blizn, a nawet martwicy [32].

Przyspieszenie procesów naprawczych i odnowę skóry możemy osiągnąć przez staranną pielęgnację, najlepiej przy użyciu kosmetyków opracowanych specjalnie dla skóry po radioterapii o właściwościach natłuszczających, nawilżających, ochronnych i łagodzących odczyn popromienny, takich jak np. AQUASTOP® RADIOTERAPIA – krem stosowany z powodzeniem u chorych w Wielkopolskim Centrum Onkologii.

W niniejszej pracy zaprezentowano wyniki badań kremu łagodzącego AQUASTOP® RADIOTERAPIA.

## Krem łagodzący AQUASTOP® RADIOTERAPIA w pielęgnacji popromiennego zapalenia skóry

Łagodzący krem AQUASTOP® RADIOTERAPIA jest przeznaczony do pielęgnacji skóry w trakcie trwania radioterapii i po jej zakończeniu. AQUASTOP® RADIOTERAPIA jest środkiem spełniającym potrzeby najbardziej wrażliwej skóry. Ma właściwości kojące i łagodzące podrażnienia, co powoduje ich szybkie ustąpienie. Dzięki specjalnej recepturze natłuszcza skórę, a tworzący się na jej powierzchni ochronny filtr zabezpiecza ją przed utratą wody i działaniem czynników zewnętrznych, zapewniając skuteczną i długotrwałą ochronę.

Preparat AQUASTOP® RADIOTERAPIA skutecznie łagodzi podrażnienia skóry powstałe na skutek napromieniowania, takie jak suchość, zaczerwienienie i świąd. Łagodzi dolegliwości wrażliwej, łuszczącej się czy też popękanej skóry. Tworzy na powierzchni skóry cienką warstwę ochronną, zapobiegając jej wysuszeniu.

Krem AQUASTOP® RADIOTERAPIA powstał na bazie preparatu hydrofilowego AQUASTOP®, którego wskazaniami do stosowania są: pielęgnacja i ochrona skóry przedwczesnie urodzonych noworodków przed utratą wody; u niemowląt i dzieci ochrona przed odparzeniami; u dorosłych i dzieci zabezpiecza przed mrozem, wiatrem i wysuszeniem skóry. Preparat AQUASTOP® RADIOTERAPIA został dodatkowo wzbogacony o alantoinę, która wygładza i przyspiesza odbudowę naskórka i w nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT), które odbudowują płaszcz lipidowy naskórka i normalizują jego fizjologiczne właściwości ochronne.

Przeciwwskazaniem do stosowania jest nadwrażliwość skóry na pochodne lanoliny.

Preparat AQUASTOP® uzyskał pozytywne oceny kliniczne w przeprowadzonych wcześniej dwóch badaniach: w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie w 2000 r. oraz na Oddziale Intensywnej Terapii Noworodka Katedry i Kliniki Neonatologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu w 2001 r. [33, 34].

Po reformulacji produktu, w 2009 r. przeprowadzono następujące dodatkowe badania preparatu AQUASTOP® RADIOTERAPIA w Specjalistycznym Laboratorium Badawczym ITA-TEST oraz AS Cosmetics Service w Warszawie:

- badania dermatologiczne testem kontaktowym półotwartym (Sprawozdanie Nr B-20635/4558/09),
- badania aplikacyjne i aparaturowe (Sprawozdanie Nr B-20635/3739/09),
- badania mikrobiologiczne (Sprawozdanie Nr B-20635/12180/09),
- ocena bezpieczeństwa preparatu kosmetycznego (*safety assessment*) – certyfikat nr 366/09 [35–38].

## Cel badań

Celem przeprowadzonych badań aplikacyjnych preparatu hydrofilowego AQUASTOP® RADIOTERAPIA produkcji Przedsiębiorstwa Farmaceutycznego „Ziołotek” Spółka z o.o. była ocena skuteczności pielęgnacyjno-ochronnej produktu u dorosłych pacjentów z podrażnioną skórą podczas prowadzonej radioterapii w Wielkopolskim Centrum Onkologii, na II Oddziale Radioterapii i w I Zakładzie Radioterapii.

Oceny dokonano z próbkami preparatu AQUASTOP® RADIOTERAPIA o recepturze:

- wazelina biała,
- olej parafinowy,
- parafina stała,
- alkohole lanolinowe,
- olej lniany,
- alantoina,
- fenoksytanol,
- metylo-, etylo-, propylo-, butylo-parabeny.

## Materiał i metody

Próby aplikacyjne polegały na stosowaniu 3–5 razy dziennie w ciągu 30 dni łagodzącego preparatu hydrofilowego AQUASTOP® RADIOTERAPIA u 60 dorosłych pacjentów (w wieku 21–87 lat) o skórze bardzo suchej i podrażnionej podczas prowadzonej radioterapii. Ochotnicy stosowali krem AQUASTOP® RADIOTERAPIA na skórę już od 2. tygodnia naświetlań. Badanie miało na celu ocenę własności użytkowych i skuteczności wyżej wymienionego preparatu hydrofilowego. Krem AQUASTOP® RADIOTERAPIA stosowano na skórę okolic poddanych radioterapii, m.in.: piersi, szyi, twarzy i górnej części klatki piersiowej, brzucha, ręki i pośladków.

Badania stanu skóry dokonywano (makroskopowo) codziennie w okresie prowadzonej aplikacji preparatu, oceniając elastyczność, natłuszczenie, kolor skóry, stan złuszczenia i pęknięcia naskórka oraz komfort stosowania produktu.

## Dyskusja

Łącznie badaniem objęto 60 dorosłych pacjentów o skórze bardzo suchej, podrażnionej podczas prowadzonej radioterapii.

W wyniku 30-dniowego stosowania zewnętrznego preparatu AQUASTOP® RADIOTERAPIA potwierdzony został pozytywny efekt działania kremu na skórę poddaną radioterapii. Preparat dobrze i łatwo rozsmarowywał się oraz wchłaniał, pozostawiając przyjemne uczucie natłuszczenia skóry. Powodował jej uelastycznienie, zmniejszając wysuszenie, świąd i złuszczenie naskórka. Skóra była elastyczna, mniej podrażniona i zaczerwieniona po zastosowanych zabiegach radioterapii. Podkreślano efekt natłuszczający preparatu, komfort stosowania i bardzo dobrą wydajność kremu.

Podczas aplikacji preparatu AQUASTOP® RADIOTERAPIA w większości przypadków nie stwierdzono miejscowych i odległych objawów podrażnienia i alergizacji. W grupie 60 osób 2 pacjentki wykluczono z badania aplikacyjnego na skutek wystąpienia uczulenia. Były to kobiety po przebytej operacji raka piersi, leczone cytostatykami z włączoną terapią hormonalną. Wysypka pojawiła się w okolicy sutka i ustąpiła po zaprzestaniu aplikacji kosmetyku i po podaniu leków antyhistaminowych. Warto jednak zaznaczyć, iż tego typu reakcje uczuleniowe przy równoczesnym stosowaniu chemioterapii, hormonoterapii i radioterapii mogą wystąpić, ale zazwyczaj nie zagrażają zdrowiu pacjentów. U pozostałych ochotników działań niepożądanych nie stwierdzono.

**Tabela 2.** Podział pacjentów ze względu na miejsce poddane naświetlaniu

Liczba pacjentów (n = 60)	Lokalizacja radioterapii
20	piersć
12	szyja
10	klatka piersiowa
7	głowa
4	brzuch
4	ręka
3	pośladek

W świetle omówionych wyżej wyników badań należy uznać, iż łagodzący preparat hydrofilowy AQUASTOP® RADIOTERAPIA skutecznie zmniejszał dolegliwości podrażnionej skóry podczas radioterapii: suchość, zaczerwienienie, świąd, złuszczenie i pęknięcie naskórka.

Podsumowując:

1. Własności użytkowe pielęgnacyjno-ochronnego preparatu hydrofilowego AQUASTOP® RADIOTERAPIA oceniono pozytywnie i były one zgodne z jego przeznaczeniem. Krem ma właściwości łagodzące odczyn popromienny, natłuszczające, ochronne i w znaczny sposób poprawia tolerancję odczynów popromiennych na skórze.
2. Preparat skutecznie zmniejszał dolegliwości podrażnionej skóry podczas radioterapii: suchość, zaczerwienienie, świąd, złuszczenie i pęknięcie naskórka.
3. Podczas aplikacji preparatu AQUASTOP® RADIOTERAPIA w większości przypadków nie stwierdzono miejscowych i odległych objawów podrażnienia i alergizacji. W grupie 60 badanych jedynie 2 pacjentki wykluczono z badania aplikacyjnego na skutek wystąpienia uczulenia.
4. W badaniach przeprowadzonych w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu wykazano, że stosowanie kremu AQUASTOP® RADIOTERAPIA na skórę w okolicach poddanych napromienianiu już w trakcie naświetlań i po ich zakończeniu przyczynia się do zmniejszenia stanu zapalnego, ogranicza popromienne uszkodzenie skóry, a także przyspiesza jej gojenie, wydatnie poprawiając ogólne samopoczucie pacjentów.
5. Preparat AQUASTOP® RADIOTERAPIA jest nową polecaną propozycją pielęgnacji skóry podczas radioterapii. Zastosowanie kremu w istotny sposób poprawia stan skóry pacjentów, a tym samym poprawia ich jakość życia.

## Piśmiennictwo

1. Raszeja-Kotelba B, Placek W. Kliniczne i terapeutyczne spojrzenie na problem suchej skóry. *Polish J Cosmetology* 1999; 1: 2-9.
2. Szepietowski J, Białynicki-Birula R. Ocena skuteczności i tolerancji połączenia mocznika, ceramidu i fizjologicznych lipidów w pielęgnacji suchej skóry. *Dermatologia Estetyczna* 2002; 80-7.
3. Kilian H. Flax and ceramides in cosmetics. *Polish J Cosmetology* 2000; 2: 145-8.
4. Kotarska-Markowicz L, Góra J. Lecithins and their applications in cosmetics. Part. I. *Polish J Cosmetology* 2000; 4: 226-39.
5. Wepierre J, Corroller M, Dupuis D, Rougier A, Berrebi C. In vivo cutaneous distribution of linoleic acid following topical application in the hairless rat. *J Soc Cosmet Chem* 1986; 37: 191-8.

6. Ziboh VA. Essential fatty acids/eicosanoid biosynthesis in the skin: Biological significance. *Proc Soc Experimental Biology and Medicine* 1994; 205: 1-11.
7. Tanojo H, Boelsma E, Junginger HE, Ponc M, Bodde HE. In vivo human skin barrier modulation by topical application of fatty acids. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 1998; 11: 87-97.
8. Wert PW, Downing DT. Metabolism of linoleic acid in porcine epidermis. *J Lipid Research* 1990; 31: 1839-43.
9. Ando H, Ryu A, Hashimoto A, Oka M, Ichihashi M. Linoleic acid and alpha-linolenic acid lightens ultraviolet – induced hyperpigmentation of the skin. *Arch Derm Res* 1998; 290: 375-81.
10. Prottey C, Hartop PJ, Press M. Correction of the cutaneous manifestations of essential fatty acid deficiency in man by application of sunflower – seed oil to the skin. *J Invest Dermatol* 1975; 64: 228-34.
11. Lowe NJ. Essential fatty acid deficient hairless mouse the effects of topical agents on the epidermis. *Brit J Derm* 1977; 97: 39-47.
12. Prottey C, Hartop PJ, Black JG, McCormack JI. The repair of impaired epidermal barrier function in rats by the cutaneous application of linoleic acid. *Brit J Derm* 1976; 94: 13-21.
13. Hartop PJ, Prottey C. Changes in transepidermal water and the composition of epidermal lecithin after applications of pure fatty acid triglycerides to the skin of essential fatty – acid deficient rats. *Brit J Derm* 1976; 95: 255-64.
14. Radanzzo SD, Morganti P. Skin and water: an up to date. *J Appl Cosmetol* 1990; 8: 93-102.
15. Morganti P, Radanzzo SD. Skin hydration control and treatment recent updates. *J Appl Cosmetol* 1990; 8: 103-12.
16. Billman-Eberwein C, Rippke F, Ruzicka T, Krutman J. „Modulation of atopy patch test reactions by topical treatment of human skin with fatty acid-rich emollients”. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002; 15: 100-4.
17. Topczewska-Bruns J, Filipowski T. Leczenie popromiennego zapalenia skóry w świetle medycyny opartej na faktach. *Współcz Onkol* 2010; 14: 223-8.
18. Jabłońska S, Chorzelski T. *Choroby skóry*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1992; 166-7.
19. Kutakowski A, Wieczorek A, Gózdź S. Zmiany popromienne skóry i ich leczenie. W: *Medycyna zagrożeń i urazów radiacyjnych*. Janiak M, Wójcik A (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005; 79-90.
20. Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, Bensadoun RJ, Dummer R, Giral J, Kornek G, Hartley A, et al. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2008; 19: 142-149.
21. Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, Aguero EG. Skin toxicity during breast irradiation: pathophysiology and management. *South Med J* 2004; 97: 989-93.
22. Kwapisiewicz M. *KOSMETOLOGIA: Problemy skórne po radioterapii* ([www.innovia.pl](http://www.innovia.pl)).
23. Marycz-Langner I. Jak pielęgnować skórę po radioterapii? *Puls Medycyny* 2007; 11: ([www.pulsmedycyny.com.pl](http://www.pulsmedycyny.com.pl)).
24. Hornsby C, Fletcher J. Review of the incidence and severity of skin reactions for patients receiving radiotherapy. *Radiother Oncol Suppl* 1 2009; (90): 17.
25. Stone HB, Coleman N, Anscher MS, McBride WH. Effects of radiations on normal tissue: consequences and mechanism. *Lancet Oncol* 2003; 4: 529-36.
26. [www.pfm.com.pl](http://www.pfm.com.pl): „Radioterapia raka gruczołu krokowego”
27. Wysocka M. Dla potrzeb terapii można zmieniać kształt wiązki promieni jonizujących. *Puls Medycyny* 2004; 13 ([www.pulsmedycyny.com.pl](http://www.pulsmedycyny.com.pl)).
28. Bentzen SM, Trotti A. Evaluation of early and late toxicities in chemoradiation trials. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4096-103.
29. [http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae3.pdf](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf).
30. Cambell IR, Illingworth MH. Can patients wash during radiotherapy to the breast or chest wall? A randomized controlled trial. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1992; 4: 78-82
31. Roy I, Fortin A, Laroche M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiother Oncol* 2001; 58: 333-9.
32. Demska M, Szmigiel A. Pielęgnacja skóry chorych onkologicznych poddawanych radioterapii oraz chemioterapii. *Ginekologia Onkologiczna* 2009; 7.
33. Ocena kliniczna preparatu dla niemowląt i dzieci AQUASTOP. Opinia Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie z dnia 31.05.2000 r.; Aneks do Opinii Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie z dnia 18.01.2002 r.
34. Pietrzycka D, Gadzinowski J, Werc H, Gierula A. Kliniczna ocena zastosowania pielęgnacyjno-ochronnego preparatu AQUASTOP u noworodków z bardzo małą urodzeniową masą ciała. Raport z badania w katedrze i Klinice Neonatologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
35. Sprawozdanie z badań dermatologicznych testem kontaktowym półotwartym Nr B-20635/4558/09, Specjalistyczne Laboratorium Badawcze ITA-TEST, Warszawa.
36. Sprawozdanie z badań aplikacyjnych i aparaturowych Nr B-20635/3739/09, Specjalistyczne Laboratorium Badawcze ITA-TEST, Warszawa.
37. Sprawozdanie z badań mikrobiologicznych NR B-20635/12180/09, Specjalistyczne Laboratorium Badawcze ITA-TEST, Warszawa.
38. Ocena bezpieczeństwa preparatu kosmetycznego (Safety assessment) – certyfikat nr 366/09, AS Cosmetics Service, Warszawa.