

Znaczna część pacjentów onkologicznych wymaga leczenia przy udziale energii jonizującej. Skutkiem działania promieniowania jonizującego na skórę jest popromienne zapalenie skóry, którego przebieg może mieć różne natężenie. Odczyn popromienny ze strony skóry jest źródłem szeregu dolegliwości, takich jak pieczenie, świąd czy też ból w terenie napromienianym. Znaczne nasilenie odczynu popromiennego może nie tylko znacząco pogarszać jakość życia pacjenta, ale też wymagać przerw w napromienianiu, co może przełożyć się na wyniki leczenia. Zapobieganie i leczenie popromiennego zapalenia skóry jest codzienną praktyką radioterapeuty, ale, niestety, niewiele jest dowodów naukowych, na których można oprzeć decyzje terapeutyczne. W niniejszej pracy zaprezentowano przegląd badań klinicznych dotyczących zapobiegania i leczenia popromiennego zapalenia skóry.

**Słowa kluczowe:** radioterapia, popromienne zapalenie skóry, pielęgnacja skóry, odczyn popromienny.

## Leczenie popromiennego zapalenia skóry w świetle medycyny opartej na faktach

*Treatment of radiation dermatitis in the aspect of evidence base medicine*

Joanna Topczewska-Bruns, Tomasz Filipowski

Zakład Radioterapii, Białostockie Centrum Onkologii

### Wstęp

Jedną z metod leczenia nowotworów złośliwych jest radioterapia. 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 w terenie 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 odstępnych 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. W niniejszej pracy zaprezentowano przegląd badań klinicznych dotyczących zapobiegania i leczenia popromiennego zapalenia skóry.

### Popromienne zapalenie skóry

W wyniku zadziałania promieniowania jonizującego dochodzi do zaburzenia równowagi między procesem utraty komórek warstwy rogowaciejącej a różnicowaniem i dojrzewaniem komórek macierzystych warstwy podstawnej naskórka [1]. Wraz ze wzrostem dawki całkowitej możliwości odbudowy tkanki prawidłowej dzięki repulacji stają się ograniczone. Towarzyszą temu uszkodzenia komórek śródbłonna naczyń, zmniejszenie liczby komórek Langerhansa oraz uwolnienie wielu cytokin prozapalnych, m.in. interleukiny 1 i 6, czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  (*tumour necrosis factor  $\alpha$*  – TNF- $\alpha$ ) oraz transformujący czynnik wzrostu  $\beta$  (*transforming growth factor  $\beta$*  – TGF- $\beta$ ) [2]. Przewlekłe zmiany popromienne w skórze wyrażają się zanikiem struktur gruczołowych oraz mieszków włosowych, wzrostem ilości kolagenu i uszkodzeniem włókien elastycznych w skórze właściwej [3].

Odczyn popromienny w postaci stanu zapalnego skóry pojawia się w czasie kilku tygodni 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 [4].

Na stopień odczynu popromiennego ze strony skóry ma wpływ wiele czynników związanych z procesem realizacji napromieniania, a także indywidualne

A large part of oncological patients will be treated using radiation therapy. The effect of the action of ionizing radiation on the skin is radiation dermatitis, which may have a different level of intensity. Skin reaction is a source of a number of ailments such as burning, itching or pain on the irradiated area. A severe degree of radiation dermatitis can not only significantly impair quality of life of the patient, but also require the interruption of irradiation which can influence results. Prevention and treatment of radiation skin reaction is a daily practice for radiotherapist, but unfortunately, there is little evidence on which to base therapeutic decisions. This article presents a review of clinical trials for the prevention and treatment of radiation dermatitis.

**Key words:** radiotherapy, radiation dermatitis, skin care, skin reactions.

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 [5]. Poza tym lokalizacja pola napromienianego ma istotne znaczenie dla przebiegu odczynu popromiennego. W miejscach, gdzie stykają się dwie powierzchnie skóry (krocze, pierś) 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 [6].

Na przestrzeni lat pojawiło się kilka skal opisujących nasilenie zmian skórnych w polu napromienianym rekomendowanych albo przez takie stowarzyszenia, jak EORTC, RTOG, WHO, NCI, oraz indywidualnie stworzonych na potrzeby badań klinicznych. Skale te różnią się między sobą parametrami opisywanymi: czas pojawienia się odczynu, ciężkość jego nasilenia, ból oraz świąd w zakresie obszaru napromienianego [7, 8]. Obecnie za najbardziej przydatny system opisu odczynu ze strony skóry uznaje się skalę zaproponowaną przez NCI w 2003 r. (NCI CTC version 3) (tab. 1.) [9].

### Leczenie popromiennego zapalenia skóry

W trakcie leczenia energią jonizującą podejmowane są działania mające na celu zapobieganie i leczenie stanów zapalnych, dolegliwości bólowych czy też krwawienia. Wiele z zaleceń kierowanych do pacjentów nie wynika z wiedzy płynącej z dowodów naukowych opartych o badania kliniczne z randomizacją, ale z doświadczeń własnych ośrodków radioterapii. Na przestrzeni lat były podejmowane nieliczne badania mające ocenić skuteczność środków farmakologicznych, takich jak: kremy, maści, płyny i specjalne opatrunki w zapobieganiu i leczeniu odczynu popromiennego ze strony skóry. Wiele z tych badań ma niewielką użyteczność kliniczną z powodu błędów metodologicznych, m.in. małych grup pacjentów, różnych sposobów oceny stopnia nasilenia odczynu popromiennego, a także uzyskanych wyników.

### Mycie obszaru napromienianego

Mycie skóry napromienianej letnią wodą i łagodnym mydłem jest aktualnie zalecane u wszystkich pacjentów będących w trakcie radioterapii. Zgod-

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

**Table 1.** Toxicity grading of radiation dermatitis according to the *National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events* (version 3)

<b>Działanie niepożądane</b>	wysypka: zapalenie skóry po napromienianiu
<b>Nazwa skrócona</b>	zapalenie skóry
<b>1. stopień</b>	staby rumień lub suche złuszczenie się
<b>2. stopień</b>	rumień o nasileniu umiarkowanym do silnego: plamiste wilgotne złuszczenie się, zwykle ograniczone do fałdów i zagięć skóry; umiarkowanie nasilony obrzęk
<b>3. stopień</b>	wilgotne złuszczenie się w lokalizacji innej niż fałdy i zagięcia skóry; krwawienie wywołane przez niewielki uraz lub otarcie
<b>4. stopień</b>	martwica skóry lub owrzodzenie przechodzące przez całą grubość skóry; samoistne krwawe inek z zajętego obszaru
<b>5. stopień</b>	zgon

nie z rekomendacjami *Supportive Care Guidelines Group* z Kanady skóra powinna być myta albo samą wodą, albo wodą z dodatkiem delikatnego mydła o pH neutralnym, nieperfumowanego, niezawierającego lanoliny [10]. W badaniu Campbell i Illigsworth pacjentki po mastektomii były randomizowane do grupy niemyjącej pół napromienianych, myjących wodą lub wodą z mydłem [11]. Radioterapię na obszar piersi lub ściany klatki piersiowej realizowano przy użyciu promieniowania fotonowego X 5 MV z zastosowaniem bolusa lub bez. Wykazano, że niezależnie od stosowania bolusa odczyn popromienny w postaci rumienia, złuszczenia naskórka, świądu lub bólu w terenie napromienianym był mniejszy w obu grupach myjących skórę w czasie radioterapii. Podobne wyniki uzyskali Roy i wsp. w badaniu porównującym odczyn popromienny u pacjentek po mastektomii, które w czasie leczenia myły skórę wodą z mydłem bądź też jej nie myły. U pacjentek niestosujących wody z mydłem obserwowano znacznie częstsze złuszczenie naskórka „na mokro” (34 vs 14%) [12]. Zgodnie z doniesieniem angielskich badaczy, u pacjentów, którzy przestrzegają zaleceń dotyczących mycia terenu napromienianego wodą z delikatnym mydłem, zastosowanie sukralfatu lub preparatu o nazwie *Aqueous cream* (zawierającego parafinę ciekłą, białą parafinę, wodę destylowaną, laurysulfat sodu, alkohol ceostearylowy, chlorokresol) nie wpływa na nasilenie odczynu popromiennego [13].

### Aloes

Aloes jest zielonym, mięsistym kaktusem używanym m.in. do leczenia skóry suchej, zranień i oparzeń. W badaniach z randomizacją dotyczących stosowania aloesu w leczeniu i profilaktyce popromiennych uszkodzeń skóry nie wykazano klinicznie istotnego zysku z jego stosowania [14, 15].

### Biafine (trolamine)

Biafine jest emulsją dość powszechnie stosowaną we Francji, gdzie od lat 70. ubiegłego wieku była zarejestrowana i refundowana dla pacjentów jako środek do leczenia popromiennych zmian skóry. Głównym obszarem działania tego preparatu jest skóra właściwa, gdzie poprzez rekrutację makrofagów oraz przez modyfikację stężeń cytokin prozapalnych wpływa na proces gojenia ran [16]. W badaniu RTOG 97-13 pacjentki napromieniane na obszar piersi zrekrutowano do dwóch ramion – w jednym stosowano Biafine 3 razy dziennie od początku radioterapii i 2 tygodnie po zakończeniu, w drugim zaś stosowano środki inne niż Biafine zgodnie ze zwyczajami ośrodka badającego (aloes, Aquaphore). Wykazano, iż zastosowanie Biafine nie wpływa na czas do pojawienia się odczynu popromiennego ze strony skóry ani też na czas jego trwania, jak również na stopień ciężkości jego przebiegu [17]. Podobne wnioski dotyczące Biafine wyciągnęli Fenig i wsp., porównując skuteczność tej emulsji z Lipidermem [18].

### Nagietek lekarski (*Calendula officinalis*)

W jednym z badań z randomizacją, do którego zrekrutowano 254 pacjentów, porównano skuteczność maści z nagietka lekarskiego z trolaminą u pacjentek napromie-

nianych na obszar piersi lub blizny po mastektomii [19]. Wykazano, że zastosowanie maści z nagietka lekarskiego wiązało się ze znacząco rzadszym występowaniem odczynu popromiennego ze strony skóry w stopniu 2. i większym wg kryteriów RTOG. Poza tym pacjentki otrzymujące nagietek lekarski miały znacznie mniej przerw w radioterapii oraz mniej dolegliwości bólowych w obszarze napromienianym w porównaniu z grupą pacjentek otrzymujących trolaminę. Autorzy proponują, aby nagietek lekarski był stosowany jako środek zapobiegający powstawaniu popromiennego zapalenia skóry o znacznym nasileniu u pacjentek napromienianych z powodu raka piersi.

### Kwas hialuronowy

Kwas hialuronowy jest polimerem, który stymuluje rozwój fibroblastów i fibryny, przyspieszając w ten sposób gojenie się ran. Dotychczas przeprowadzono tylko jedno badanie kliniczne z jego zastosowaniem w profilaktyce powstawania zmian popromiennych ze strony skóry. Analizie poddano niejednorodną grupę pacjentów napromienianych na obszar głowy i szyi, piersi oraz teren miednicy. Wykazano istotne statycznie wydłużenie się czasu do pojawienia się odczynu popromiennego, jak również zmniejszenie jego intensywności oraz czasu trwania w grupie pacjentów otrzymujących krem hialuronowy [20].

### Steroidy

Glikokortykosteroidy są znaną grupą leków stosowaną od lat 70. XX wieku w profilaktyce i leczeniu odczynu popromiennego ze strony skóry. Korzystne działanie steroidów na skórę poddaną radioterapii związane jest ze zmniejszeniem przepuszczalności naczyń krwionośnych oraz hamowaniem migracji leukocytów. Dotychczas przeprowadzono kilka badań klinicznych z randomizacją metodą podwójnie ślepej próby, dotyczących stosowania preparatów ze steroidami w profilaktyce ostrego odczynu popromiennego ze strony skóry u pacjentek z rakiem piersi. W doświadczeniu szwedzkiej grupy badawczej pacjentki otrzymywały furonian mometazonu 2 razy dziennie od początku leczenia do 12. dnia, a następnie raz dziennie do czasu zakończenia napromieniania i dodatkowo jeszcze 3 tygodnie po nim. Oceniano stopień zaczerwienienia skóry przy użyciu spektrofotometrii refleksyjnej oraz wizualnej skali wzrokowej 6-punktowej stworzonej do potrzeb badania. Wykazano, że zastosowanie furonianu mometazolu znacząco zmniejszyło częstość odczynu w IV stopniu (25 vs 60% w grupie bez steroidów), ale nie wpłynęło na odczuwanie swędzenia czy też bólu [21]. Z kolei w badaniu Schmutz i wsp. z podwójnie ślepej próbą porównano wpływ na przebieg odczynu skórno-0,1-procentowego metylprednisolonu z 0,5-procentowym deksametazonem. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie, aczkolwiek nieco mniejsze nasilenie zmian skórnych obserwowano przy stosowaniu steroidów [22]. W doniesieniu Shukla i wsp. pacjentki z rakiem piersi podzielono na grupę stosującą dipropronian beklometazonu lub niestosującą żadnego leku. Obserwowano znacznie rzadsze pojawienie się złuszczenia naskórka „na mokro” w grupie stosującej steroid (13,33 vs 33,66%) [23]. Wobec niejednoznacznych wyników badań klinicznych nad

miejscowym zastosowaniem steroidów w czasie radioterapii kanadyjska organizacja *Supportive Care Guidelines Group* dopuszcza stosowanie steroidów zarówno w profilaktyce, jak i w leczeniu ostrego odczynu popromiennego ze strony skóry [10].

### Opatrunki hydrożelowe i hydrokoloïdowe

Nowoczesne opatrunki aktywne, do których zalicza się opatrunki hydrożelowe, przyspieszają gojenie się ran poprzez kontrolę wilgotności i ilości wysięku, poprawiają mikrokrążenie w obrębie rany, przyspieszają reepitalizację, a dzięki utrzymaniu korzystnego pH działają ograniczająco na rozwój zakażenia bakteryjnego [24]. Dotychczas ukazało się kilka badań klinicznych oceniających zastosowanie aktywnych opatrunków hydrożelowych i hydrokoloïdowych w leczeniu odczynu popromiennego z wilgotnym złuszczeniem naskórka. W badaniu obejmującym kilkudziesięciu pacjentów, u których zastosowano opatrunek hydrokoloïdowy, wykazano, że średni czas gojenia odczynu popromiennego wynosił 12 dni, a leczenie było dobrze tolerowane przez pacjentów [25]. Porównano zastosowanie opatrunku hydrożelowego z użyciem 0,5-procentowego roztworu wodnego fioletu gencjanowego u pacjentów z wilgotnym złuszczeniem naskórka napromienianych z powodu nowotworów w rejonie głowy i szyi oraz ściany klatki piersiowej po mastektomii. Średni czas gojenia przy zastosowaniu opatrunku hydrożelowego był krótszy o kilkadziesiąt dni, obszar objęty odczynem „na mokro” po 14 dniach leczenia był znamiennej mniejszy dla opatrunku hydrożelowego niż dla fioletu gencjanowego (20,0 vs 82,6 cm<sup>2</sup>;  $p = 0,003$ ) [26]. Z kolei w badaniu porównującym skuteczność opatrunków hydrożelowych z opatrunkami suchymi wykazano, iż zastosowanie opatrunków hydrożelowych znacząco wydłużyło czas gojenia odczynu popromiennego z wilgotnym złuszczeniem naskórka [27]. Niejednoznaczne dane dotyczące zastosowania opatrunków hydrożelowych w radioterapii wymagają dalszej oceny w badaniach klinicznych.

### Sól srebrowa sulfadiazyny

Jony srebra poprzez wiązanie się z DNA bakterii hamują ich proces rozmnażania. Poza tym mają zdolność wiązania się ze ścianą komórkową bakterii oraz cytoplazmą, przyczyniając się do dezorganizacji i śmierci komórki. Jony srebra zastosowane w postaci soli srebrowej sulfadiazyny oraz sulfadiazyny potęgują przeciwbakteryjne właściwości sulfonamidów. W spektrum działania soli srebra mieszczą się takie patogeny jak *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Escherichia*, a podwójny mechanizm działania leku utrudnia selekcję szczepów opornych. Słaba rozpuszczalność substancji umożliwia utrzymanie stałego stężenia leku w miejscu aplikacji oraz zapewnia niską toksyczność ze względu na minimalne wchłanianie [28]. Dotychczas ukazało się niewiele doniesień dotyczących zastosowania jonów srebra w leczeniu odczynu popromiennego. W badaniu II fazy obejmującym 12 pacjentów napromienianych z powodu nowotworów głowy i szyi po pojawieniu się odczynu popromiennego ze strony skóry w stopniu 2. lub większym wg kryteriów RTOG na jedną stronę szyi stosowano sulfadiazynę srebra (substancja kontrolna), na drugą zaś opatrunek

zawierający jony srebra (substancja badana). Oba preparaty srebra wykazywały porównywalny wpływ na przebieg odczynu popromiennego, z wyjątkiem wpływu na doznania bólowe, które wydają się mniejsze przy stosowaniu opatrunków zawierających srebro [29]. Oceniono również zastosowanie opatrunków zawierających srebro u pacjentów napromienianych na krocze z powodu raka odbytu lub nowotworów ginekologicznych. Opatrunki stosowano od początku leczenia i 2 tygodnie po nim. Dziesięciu niezależnych obserwatorów oceniało napromienianą skórę w grupie stosującej opatrunki srebra oraz bez nich. Wykazano zmniejszenie stopnia popromiennego uszkodzenia skóry u pacjentów leczonych opatrunkami ze srebrem. Prawdopodobnie korzystny wpływ na przebieg odczynu popromiennego opatrunków ze srebrem związany jest z antybakteryjnymi właściwościami srebra [30].

### Inhibitory receptora epidermalnego czynnika wzrostu a popromienne zapalenie skóry

Leczenie celowane z użyciem przeciwciał monoklonalnych znajduje coraz szersze zastosowanie w praktyce klinicznej. W opublikowanym w 2006 r. badaniu III fazy z randomizacją wykazano, że dodanie inhibitora EGFR – cetuksymabu – do radioterapii płaskonabłonkowych nowotworów głowy i szyi statystycznie znamienne i istotnie klinicznie prowadzi do wydłużenia kontroli miejscowej i regionalnej oraz całkowitego przeżycia w stosunku do samodzielnej radioterapii [31]. Poprawa wyników leczenia zaawansowanych nowotworów głowy i szyi wiąże się jednak z większą toksycznością leczenia, która wyraża się silnym odczynem popromiennym ze strony skóry, z wysypką o charakterze trądzikowym. Zmiany skórne przyjmują postać plamki, grudki, krosty, co przyjęto nazywać zmianami trądzikopodobnymi lub zapaleniem grudek chłonnych. Zmianom tym towarzyszy suchość skóry, telangiektazje, nadmierna pigmentacja oraz zmiany w strukturze włosów i paznokci [32]. W 2008 r. na łamach *Annals of Oncology* ukazały się wytyczne dotyczące leczenia zmian skórnych pojawiających się w trakcie leczenia skojarzonego cetuksymabem i promieniowaniem jonizującym (artykuł przetłumaczony w *Medycynie Praktycznej Onkologia*, 2009 [33]). W szczegółowy sposób omówiono zasady postępowania w popromiennym zapaleniu skóry w zależności od stopnia nasilenia odczynu ocenionego wg amerykańskiej klasyfikacji NCI CTCAE vs. 3 [34].

### ...dokąd mierzymy

W dobie coraz częstszego stosowania jednoczesnej radioterapii z chemioterapią, jak również z lekami celowanymi molekularnie, popromienne zapalenie skóry może stać się coraz istotniejszym problemem w codziennej praktyce klinicznej. Jak wykazuje powyższy przegląd piśmiennictwa, niewiele jest badań klinicznych, które oceniają zasadność stosowania środków farmakologicznych w profilaktyce i leczeniu zmian popromiennych skóry. Niektóre z prac niosą sprzeczne dane, co utrudnia podjęcie decyzji o wprowadzeniu preparatu do codziennej praktyki klinicznej. W świetle doniesień naukowych niektóre preparaty farmakologiczne wydają się nie mieć istotnego wpływu na prze-

bieg odczynu. Istotnym problemem przy interpretacji badań jest brak jednolitej skali służącej do opisanego stopnia nasilenia odczynu popromiennego. Wydaje się, że wprowadzenie skali NCI CTCAE do badań naukowych przyczyni się do ujednolicenia oceny przebiegu zapalenia skóry pojawiającego się w czasie leczenia energią jonizującą oraz umożliwi porównywanie wyników badań. Należy również dążyć do lepszego poznania mechanizmów leżących u podstaw powstawania popromiennego zapalenia skóry. Potrzebne jest odkrycie markerów molekularnych, konstelacji genów, a być może także nowa umiejętność interpretacji badań obrazowych, które pozwolą wskazać, u których pacjentów istnieje duże ryzyko uszkodzenia zdrowych tkanek w wyniku oddziaływania promieniowania jonizującego. Istotne jest określenie, w którym momencie i jak powinno się interweniować, by zapobiec powstawaniu powikłań popromiennych lub zatrzymać ich rozwój. Znajomość tych czynników umożliwi opracowanie leków bezpośrednio zapobiegających powstawaniu zapalenia skóry pojawiającego się w przebiegu radioterapii. Identyfikacja pacjentów, u których wystąpi odczyn popromienny o znacznym natężeniu wyłoni grupę osób, które powinny stać się w przyszłości głównym obiektem badań klinicznych. Leczenie popromiennego zapalenia skóry jest ciągle problemem wymagającym dalszych badań naukowych, które dostarczą dowodów, że pacjenci otrzymują najlepszą z możliwych opcji terapeutycznych.

#### Piśmiennictwo

- Berthelet E, Truong PT, Musso K, Grant V, Kwan W, Moravan V, Patterson K, Olivetto IA. Preliminary reliability and validity testing of a new Skin Toxicity Assessment Tool (STAT) in breast cancer patients undergoing radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 2004; 27: 626-31.
- Schmuth M, Sztankay A, Weinlich G, Linder DM, Wimmer MA, Fritsch PO, Fritsch E. Permeability barrier function of skin exposed to ionizing radiation. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1019-23.
- Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, 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: 142-9.
- Kułakowski A, Wieczorek A, Góźdz 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.
- Hornsby C, Fletcher J. Review of the incidence and severity of skin reactions for patients receiving radiotherapy. *Radiother Oncol Suppl* 2009; (90): 17.
- Stone HB, Coleman N, Anscher MS, McBride WH. Effects of radiations on normal tissue: consequences and mechanism. *Lancet Oncol* 2003; 4: 529-36.
- Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, 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: 142-9.
- Bentzen SM, Trotti A. Evaluation of early and late toxicities in chemoradiation trials. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4096-103.
- [http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae3.pdf](http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf)
- [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc\\_id=6828](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?ss=15&doc_id=6828)
- Campbell 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.
- 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.
- Wells M, Macmillan M, Raab G, MacBride S, Bell N, MacKinnon K, MacDougall H, Samuel L, Munro A. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiother Oncol* 2004; 73: 153-62.
- Williams MS, Burk M, Loprinzi CL, et al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 36: 345-9.
- Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17: 478-84.
- Coulomb B, Friteau L, Dubertret L. Biafine applied on human epidermal wounds is chemotactic for macrophages and increases the IL-1/IL-6 ratio. *Skin Pharmacol* 1997; 10: 281-7.
- 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: 1307-10.
- Fenig E, Brenner B, Katz A, et al. Topical Biafine and Lipiderm for the prevention of radiation dermatitis: a randomized prospective trial. *Oncol Rep* 2001; 8: 305-9.
- Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of Calendula officinalis compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1447-53.
- Liguori V, Guillemin C, Pesce GF, Mirimanoff RO, Bernier J. Double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid cream to placebo in patients treated with radiotherapy. *Radiother Oncol* 1997; 42: 155-61.
- Boström A, Lindman H, Swartling C, Berne B, Bergh J. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol* 2001; 59: 257-65.
- Schmuth M, Wimmer MA, Hofer S, et al. Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective, randomized, double-blind study. *Br J Dermatol* 2002; 146: 983-91.
- Shukla PN, Gairola M, Mohanti BK, Rath GK. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a prospective randomized study. *Indian J Cancer* 2006; 43: 180-4.
- Każmierski M, Mańkowski P, Jankowski A. Zastosowanie opatrunków hydrokoloidowych w leczeniu rany oparzeniowej u dzieci. *Magazyn Medyczny* 2002; 1: 133-7.
- Margolin SG, Breneman JC, Denman DL, LaChapelle P, Weckbach L, Aron BS. Management of radiation-induced moist skin desquamation using hydrocolloid dressing. *Cancer Nurs* 1990; 13: 71-80.
- Gollins S, Gaffney C, Slade S, Swindell R. RCT on gentian violet versus a hydrogel dressing for radiotherapy-induced moist skin desquamation. *J Wound Care* 2008; 17: 268-70, 272, 274-5.
- Macmillan MS, Wells M, MacBride S, Raab GM, Munro A, MacDougall H. Randomized comparison of dry dressings versus hydrogel in management of radiation-induced moist desquamation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 864-72.
- Bugla-Płoskońska G, Leszkiewicz A. Biologiczna aktywność srebra i jego zastosowanie w medycynie. *Kosmos* 2007; 56: 115-122.
- Vavassiss P, Gelinas M, Chabot Tr J, Nguyen-Tân PF. Phase 2 study of silver leaf dressing for treatment of radiation-induced dermatitis in patients receiving radiotherapy to the head and neck. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 37: 124-9.
- Vuong T, Franco E, Lehnert S, et al. Silver leaf nylon dressing to prevent radiation dermatitis in patients undergoing chemotherapy and external beam radiotherapy to the perineum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 809-14.
- Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567-78.
- Segaert S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Ann Oncol* 2005; 16: 1425-33.

33. Bernier J, Bonner J, Vermorken JB i wsp. Leczenie popromiennego zapalenia skóry i współwystępującej wysypki u chorych na raka płaskonabłonkowego narządów głowy i szyi. *Medycyna Praktyczna Onkologia* 2009; 1: 81-93.
34. Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, 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: 142-9.

**Adres do korespondencji**

**Joanna Topczewska-Bruns**  
Zakład Radioterapii  
Białostockie Centrum Onkologii  
ul. Ogrodowa 12  
Białystok  
e-mail: [asiatb@poczta.onet.pl](mailto:asiatb@poczta.onet.pl)