

# Rozdział 12. Powikłania dermatologiczne

## 12.1 Skóra – nasz największy organ

Skóra stanowi powłokę oddzielającą ciało od świata zewnętrznego. Leczenie onkologiczne dotyka niemal każdego organu człowieka, w tym również skóry. Wiele procedur: od pobrania krwi, biopsji zmian, przez podanie leków czy też zabieg operacyjny narusza jej ciągłość, a co za tym – powoduje uszkodzenia. Większość z nich zniknie, zanim ukończysz leczenie, a niektóre z nich będą Ci do końca życia przypominać o tym, co Ciebie spotkało.

Powikłania dermatologiczne, czyli te dotyczące skóry, związane z leczeniem onkologicznym dotyczą głównie popromiennego zapalenia skóry, ostrej i przewlekłej skórnej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GvHD) oraz wtórnych złośliwych nowotworów skóry. Ponadto może u Ciebie wystąpić (lub wystąpiła) reakcja nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe (UV), czyli to emitowane przez słońce, oraz różnego rodzaju polekowe zmiany skórne (różne, w zależności od zastosowanych leków - chemioterapii, leczenia ukierunkowanego molekularnie czy też immunoterapii).

Ze względu na czas wystąpienia powikłań dermatologicznych dzieli się je na wczesne, czyli takie które pojawiają się w trakcie leczenia lub tuż po jego zakończeniu, oraz późne, które mogą pojawić się nawet wiele

miesiący, a nawet lat po przebytych leczeniu onkologicznym. To dlatego powinnaś/ powinieneś wiedzieć, na co zwrócić uwagę, by wcześniej rozpoznać objawy choroby lub zauważyć niepokojące zmiany.

## **12.2 Wczesne i późne popromienne zapalenie skóry**

### **12.2.1 Wczesne popromienne zapalenie skóry**

Leczenie promieniowaniem jonizującym może wywołać odczyn skórny w obszarze poddanym radioterapii. Pojawienie się tego odczynu i jego nasilenie zależą od lokalizacji choroby i skumulowanej dawki podanej w obszarze skóry. Dawka ta jest wyższa, gdy zmiany chorobowe położone są blisko powierzchni ciała (często tak jest w przypadku mięsaków, guzów ośrodkowego układu nerwowego i guzów zlokalizowanych w obszarze szyi). Objawy ostrego popromiennego zapalenia skóry mogą wystąpić już w ciągu 24. godzin od pierwszego napromieniania - początkowo mają charakter przejściowego rumienia, po którym zazwyczaj rozwija się złuszczenie (suche i wilgotne). Zmiany zmieniają się w czasie, zwykle pierwsze zmiany obserwujemy po około 2. tygodniach leczenia, choć u niektórych mogą pojawić się wcześniej. Według klasyfikacji RTOG w zależności od nasilenia rozległości zmian możemy je podzielić na stopnie. I tak, w stopniu 1. w polu napromienianym można zaobserwować pojawienie się rumienia o umiarkowanym nasileniu, z towarzyszącą utratą owłosienia oraz suchym złuszczeniem. W stopniu 2. w polu napromienianym oprócz intensywnego rumienia występuje również wilgotne złuszczenie. W stopniu 3. dodatkowo chory odczuwa obrzęk w obszarze leczenia, któremu towarzyszy wilgotne złuszczenie o dużym nasileniu, szerzące się poza obszar napromieniany. W stopniu 4. obserwujemy wystąpienie owrzodzenia, krwawienie i martwicę w polu napromienianym. Nasilenie wystąpienia odczynu zależy od skumulowanej dawki promieniowania, więc jego intensywność rośnie

wraz z czasem trwania leczenia. Dodatkowo stosowana chemioterapia może spotęgować efekt radioterapii. Zmiany o charakterze wczesnym zwykle ustępują w ciągu kilku tygodni po zakończonym leczeniu onkologicznym. Chorzy w trakcie leczenia powinni dbać o skórę zgodnie z zaleceniami prowadzącego radioterapeuty (uniknąć nadmiernej ekspozycji na wodę, słońce, urazy oraz **stosować profilaktycznie preparaty pielęgnujące/ochronne**). Choć nie zawsze pozwala to na uniknięcie wystąpienia odczynu, może wpłynąć na złagodzenie objawów i zmniejszenie ich nasilenia. Profilaktyka i leczenie ostrych skórnych odczynów popromiennych prowadzona jest przez radioterapeutę we współpracy z onkologiem klinicznym i innymi specjalistami. Często zastosowanie leczenia miejscowego pozwala na szybkie i skuteczne ustąpienie zmian w niedługim okresie po zakończeniu radioterapii.

### **12.2.2 Późne popromienne zapalenie skóry**

O zmianach o charakterze późnym, czyli o zmianach przewlekłych, mówimy, kiedy wystąpią po upływie 6. miesięcy od zakończenia leczenia promieniami jonizującymi. Zmiany o charakterze przewlekłego popromiennego zapalenia skóry mogą pojawić się nawet do kilku lat od zakończenia radioterapii. To, co możesz wtedy zaobserwować, to zmiana zabarwienia skóry (na ciemniejszy kolor), zanik i ścięczenie skóry w polu napromienianym, teleangiektazje, czyli trwale poszerzone naczynia krwionośne w postaci siateczki naczyńowej, zwłóknienie (zmniejszenie elastyczności skóry, przez co staje się bardziej podatna na uszkodzenia) czy też owrzodzenie. U większości chorych odczyn późny nie jest nasilony, ale jego wystąpienie i intensywność zależy od obszaru leczenia, zastosowanej dawki całkowitej, pozostałych metod terapeutycznych i innych, osobniczo zmiennych, czynników, czyli takich, które zależą od indywidualnej wrażliwości pacjenta. Dodatkowe metody terapii mogą nasilać stopień skórnych odczynów popromiennych.

Pacjenci, u których wystąpiło przewlekłe popromienne zapalenie

skóry (zaliczane do stanów przednowotworowych), wymagają okresowej kontroli dermatologicznej. Jeśli nasilone, przewlekłe zmiany będą u Ciebie wymagały takiej wizyty, poinformuje Cię o tym prowadzący lekarz radioterapeuta lub onkolog. W trakcie wizyt u dermatologa wskazane jest wykonanie dermoskopii, czyli badania skóry przez szkło powiększające – to nieinwazyjne badanie skóry, które ma na celu jej dokładną ocenę i wczesne wykrycie ewentualnych zmian nowotworowych (w tym również najczęściej występującego raka płaskonabłonkowego). Dodatkowo powinnaś/powinieneś skonsultować się z lekarzem w przypadku wystąpienia zmian takich jak nadżerka, owrzodzenie, nasilający się lub przewlekły stan zapalny czy strupy. W takim przypadku konieczne jest badanie lekarskie z oceną miejsca wystąpienia zmian skórnych i ewentualnym pobraniem wycinka w celu weryfikacji patomorfologicznej. Diagnostykę i leczenie takich zmian wykonują poradnie dermatologiczne i chirurgiczne, a skierować do nich może Twój lekarz rodzinny. Niekiedy konieczne jest wykonanie dermoskopii. Pamiętaj też, aby stosować się do zasad pierwotnej profilaktyki złośliwych nowotworów skóry (patrz kolejne strony i rozdział 23).

### **12.3 Ostra i przewlekła skórna choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych**

Przeszczepienie allogenicznych, czyli od innego człowieka, komórek krwiotwórczych jest powszechnie wykorzystywaną terapią w leczeniu chorych na nowotwory układu krwiotwórczego, czyli białaczki, i chłonnego, a także w przypadku innych schorzeń onkologicznych w zaawansowanym stadium choroby. Leczenie to coraz częściej jest elementem terapii u dzieci (choć w tej grupie często stosowany jest również autoprzeszczep – komórkami pochodzącymi bezpośrednio od pacjenta). W przypadku nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej komórki

odpornościowe pochodzące od dawcy atakują komórki biorcy. Stan taki nazywany jest chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi (GvHD) i wynika z różnic w materiale genetycznym pomiędzy biorcą i dawcą. Choroba ta występuje w dwóch postaciach – ostrej, która występuje bezpośrednio po przeszczepie, i przewlekłej, która może pojawić się lub utrzymywać wiele miesięcy po leczeniu.

Ostra skórna postać GvHD występuje zazwyczaj do 100. dni po przeszczepieniu. Zmiany chorobowe mają charakter rumieniowych plam i grudek zajmujących różny (w zależności od stopnia zaawansowania choroby) obszar powierzchni ciała. W ciężkiej postaci tworzą się pęcherze i dochodzi do uogólnionego stanu zapalnego całej skóry. Chorzy wymagają intensywnego leczenia na oddziale hematologii/ potransplantacyjnym szpiku.

Przewlekła skórna GvHD zwykle występuje po 100. dniach od przeszczepu. Może być poprzedzona postacią ostrą lub występuje bez wcześniejszych zmian skórnych. Objawy kliniczne są różnorodne i mogą dotyczyć zarówno skóry, jej przydatków, czyli włosów i paznokci, oraz błon śluzowych jamy ustnej i narządów płciowych. Dominującymi objawami są zanik skóry, zmiany przypominające liszaj płaski, twardzinę lub zmiany twardzinopodobne z towarzyszącymi odbarwieniami i zmianami grudkowo-złuszczającymi. Dodatkowo mogą występować zmiany zabarwienia skóry (hipo- i hiperpigmentacja – niedobór lub nadmiar barwnika powodujący zmianę koloru skóry), rogowacenie przymieszkowe, zmiany o charakterze rybiej łuski, czy upośledzenie wydzielania potu. Zmianom tym towarzyszy zaczerwienienie skóry, zmiany plamisto-grudkowe oraz świąd. Zmianom tym towarzyszy zaczerwienienie skóry w postaci rumienia, zmian plamisto-grudkowych oraz świąd.

**Pamiętaj!** Przewlekła skórna choroba przeszczep przeciw gospodarzowi z długotrwałe utrzymującym się stanem zapalnym, zmianami o charakterze owrzodzenia i blizn jest jednym z czynników ryzyka powstawania wtórnych nowotworów skóry. Chemioterapia oraz glikokortykosteroidy stosowane w ramach procedury przeszczepowej, podobnie

jak i naświetlania UVA, wpływają na zwiększenie tego ryzyka. Pamiętaj, że regularne wizyty kontrolne z oceną skóry pozwalają na wczesne wykrycie niewielkich zmian, które da się całkowicie wyleczyć poprzez chirurgiczne wycięcie zmiany skórnej.

## **12.4 Wtórne złośliwe nowotwory skóry po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych**

Nowotwory skóry (w tym również raki skóry, takie jak: rak podstawno-komórkowy i płaskonabłonkowy) oraz czerniaki zaliczane są do najczęściej występujących nowotworów u chorych poddanych autologicznemu lub allogenicznemu przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Te statystyki nie dziwią, bo są to również najczęściej rozpoznawane nowotwory złośliwe u osób dorosłych niechorujących na inne nowotwory złośliwe. Co je odróżnia? Zmiany często występują w wielu miejscach, szybciej rosną i mają agresywny charakter.

### **12.4.1 Kto znajduje się w grupie ryzyka?**

Wśród osób o zwiększonym ryzyku wystąpienia nowotworów skóry znajdują się pacjenci o jasnej karnacji, którym nie udaje się wytworzyć opalenizny i mają skłonność do oparzeń słonecznych. Dodatkowo ryzyko zwiększają płeć męska, transplantacja w młodym wieku, przebyta radioterapia, rodzaj metody przygotowania do przeszczepu (napromienianie całego ciała - TBI), zastosowanie leków, takich jak: melfalan, cyklofosfamid czy fludarabina. W grupie ryzyka znajdują się również osoby, u których wystąpiła przewlekła postać choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, osoby, u których w rodzinie występowały nowotwory skóry, a także ci, u których konieczne jest przewlekłe stosowanie leków immunosupresyjnych takich jak cyklosporyny czy azatiopryny. Wpływ radioterapii zależy od wieku, w jakim chory przebył leczenie

promieniami – im młodszy pacjent, tym ryzyko wystąpienia nowotworów skóry jest większe. Pamiętaj o regularnych wizytach w poradni dermatologicznej, jeśli znajdujesz się wśród osób o podwyższonym ryzyku zachorowania. Wczesne wykrycie choroby pozwala w większości przypadków na wyleczenie poprzez chirurgiczne usunięcie zmiany skórnej.

## **12.5 Powikłania dermatologiczne chemioterapii**

Leki stosowane w chemioterapii wpływają na cały organizm pacjenta. Aby zminimalizować ryzyko powikłań ze strony skóry, leki podawane są dożylnie, najczęściej za pośrednictwem dożylnych cewników (tzw. browiaków) lub portów naczyniowych (o nich więcej możesz przeczytać w rozdziale dotyczącym leczenia chirurgicznego). Niekiedy może dojść do wynaczynienia leków, co powoduje zmiany skórne w miejscu podania leku. Wynaczynienie jest to niezamierzony wyciek leku poza naczynie żyłne do tkanek otaczających, co może prowadzić do miejscowych stanów zapalnych, owrzodzeń i martwicy. Rodzaj postępowania zależy w tym wypadku od zmian, jakie wystąpiły, objętości i rodzaju leku, jaki został zastosowany. Do leków, które są zaliczane do uszkadzających skórę, należą: cisplatyna, docetaksel, daktynomycyna, doksorubicyna, dakarbazyna, epirubicyna, mitomycyna, mitoksantron, winblastyna, winkrystyna, winorelbina oraz windezyna. Wynaczynienie różni się od miejscowej nadwrażliwości, która występuje np. po podaniu doksorubicyny u około 1/5 dzieci ją otrzymujących. Niektóre leki podawane w trakcie chemioterapii mogą również wpłynąć na wystąpienie różnego rodzaju zmian skórnych. Większość z nich ustępuje po zastosowaniu miejscowego leczenia w niedługim czasie po zakończeniu chemioterapii. Późne powikłania skórne po chemioterapii można zaobserwować u niewielu chorych. Przemijające ściemnienie skóry może wystąpić po zastosowaniu leków, takich jak: cyklofosfamid, bleomycyna, busulfan, hydroksymocznik czy metotreksat.

## 12.6 Jak dbać o skórę, aby zmniejszyć ryzyko powikłań?

Oto kilka prostych zasad, które pozwolą Ci zadbać o Twoją skórę:

- unikaj nadmiernej ekspozycji na działanie promieniowania ultrafioletowego (UV) pochodzącego ze źródeł naturalnych (słońca) oraz sztucznych (lampy UV, w tym solaria);
- stosuj się do zasad bezpiecznego przebywania na słońcu – należy unikać ekspozycji słonecznych pomiędzy godziną 11. a 16., w tych godzinach wskazane jest korzystanie z przestrzeni zacienionych;
- korzystaj z odzieży ochronnej dostosowanej do pogody (najlepiej z filtrami UPF - ultraviolet protection factor) oraz pamiętaj o nakryciu głowy i założeniu okularów chroniących przed promieniowaniem ultrafioletowym;
- stosuj środki ochrony przeciwsłonecznej w postaci kosmetyków (np. kremów) z filtrami chroniącymi przed promieniowaniem ultrafioletowym A i B (UVA i UVB) - najlepiej zapewniających bardzo wysoką ochronę, wskazane jest stosowanie filtrów z wysokim wskaźnikiem SPF (sun protection factor). Informacje o tym wskaźniku znajdziesz na każdym opakowaniu kremu do opalania. Pamiętaj, że środki te powinny być stosowane podczas każdego dnia, a nie tylko w czasie cieplejszych miesięcy w roku (szczególnie jeśli znajdujesz się w grupie ryzyka) i powinny być nakładane wielokrotnie w ciągu dnia;
- ważne jest regularne oglądanie swojej skóry (tzw. samobadanie) w połączeniu z kontrolnymi wizytami w poradni dermatologicznej z oceną dermoskopową;
- w przypadku wystąpienia jakichkolwiek niepokojących zmian na skórze czy błonach śluzowych zgłoś się niezwłocznie do lekarza i nie odkładaj decyzji o leczeniu na później.

# Rozdział 13. Powikłania ze strony układu moczowego

## 13.1 Budowa układu moczowego i najczęstsze powikłania

Układ moczowy składa się z parzystych nerek, moczowodów, pęcherza moczowego oraz cewki moczowej. Nerki to parzysty narząd położony w jamie brzusznej, którego rolą jest usuwanie z moczem szkodliwych produktów przemiany materii i nadmiaru wody, regulacja ciśnienia krwi oraz udział w stymulacji produkcji erytrocytów. Nerki za pomocą nefronów filtrują codziennie około 200 litrów krwi (tak, u Ciebie też!), a produkt ich procesu, czyli mocz, wypływa do pęcherza przez rurki zwane moczowodami. Pęcherz moczowy to narząd położony w miednicy stanowiący zbiornik na wydzielany mocz. Wydalanie moczu z pęcherza zachodzi za pośrednictwem cewki moczowej. Leczenie onkologiczne i jego powikłania może dotyczyć każdego z tych elementów, niemniej najczęściej powikłania dotyczą nerek lub pęcherza moczowego.

## 13.2 Kto jest w grupie ryzyka?

W grupie osób szczególnie narażonych na powikłania są:

- ozdrowieńcy guza Wilmsa (guza nerki), które najczęściej przechodzą zabieg nefrektomii czyli usunięcia nerki;
- ozdrowieńcy, którzy w ramach chemioterapii otrzymywali leki