Kožní nežádoucí účinky protinádorové léčby

Miroslav Důra

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Předkládaný text shrnuje kožní nežádoucí účinky protinádorové léčby – chemoterapie, cílené léčby a imunoterapie. Připojeny jsou kožní nežádoucí účinky radioterapie a tzv. recall reakce. Při hodnocení závažnosti je přihlédnuto k nové klasifikaci dle CTCAE v5.0, v případě radiodermatitidy ke stupnici RTOG. Vhodnou edukací, prevencí, včasným rozpoznáním a terapií je možno efektivně bojovat s nevyhnutelnými nežádoucími účinky protinádorové léčby.

Klíčová slova: nežádoucí účinek, chemoterapie, cílená léčba, imunoterapie, radioterapie, recall reakce.

Cutaneous adverse effects of anticancer treatment

The present article summarizes cutaneous adverse effects of anticancer treatment – chemotherapy, targeted therapy, and immunotherapy. Also discussed are cutaneous adverse effects of radiotherapy and the recall reactions. To evaluate severity, the new CTCAE v5.0 classification is taken into account; in the case of radiation radiation dermatitis, the RTOG scale is used. Appropriate education, prevention, early recognition and treatment can all aid in fighting the inevitable adverse effects of anticancer treatment in an effective way.

Key words: adverse effect, chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy, radiotherapy, recall reaction.

Úvod

Současná moderní onkologická léčba nabízí velké množství protinádorových léků, jejichž počet neustále roste. Jejich užití je zatíženo řadou nežádoucích účinků, které jsou často typické pro určitou skupinu protinádorových léčiv. Kůže patří mezi nejčastěji postižené orgány nežádoucími účinky. Přehled jednotlivých skupin protinádorových léčiv s jejich příklady udává tabulka 1.

Závažnost nežádoucích účinků (adverse events, AEs) bývá hodnocena na škále **CTCAE v5.0** (Common Terminology Criteria for Adverse Events, verze 5.0) z roku 2017. Tato škála hodnotí závažnost AE na pětistupňové škále (grade 1 až 5), přičemž stupeň 5 značí fatální AE. Nikoli u všech AEs je celá pětistupňová škála využívána, např. grading pruritu čítá pouze grade 1 až 3. Obecnou charakteristiku jednotlivých stupňů závažnosti shrnuje tabulka 2.

Kožní nežádoucí účinky chemoterapie

Užití chemoterapeutických látek je doprovázeno některými zásadními a pro pacienta často

stigmatizujícími kožními nežádoucími účinky. Charakteristika nejčastějších z nich je uvedena v dalším textu.

Alopecie je velmi častý vedlejší účinek chemoterapie. Vzhledem ke svému společenskému dopadu se alopecie stala stigmatem léčby nádorového onemocnění. Alopecie se vyskytuje asi u 60 % pacientů léčených taxany (docetaxel, paclitaxel), cyklofosfamidem, doxorubicinem či etoposidem. Méně často se vyskytuje u chemoterapie vinca alkaloidy, mel-falanem či bleomycinem. Alopecie se zpravidla nevyskytuje u terapie carboplatinou, cisplatinou či mitomycinem.

Alopecie vzniká přímým cytotoxickým působením chemoterapeutika na kmenové buňky vlasového folikulu, čímž dojde k výpadu vlasů v aktivní fázi růstového cyklu (anagen), dochází k tzv. anagennímu efluviu (1). Je-li vlasový folikul chemoterapeutikem jen mírně postižen, dochází s každým cyklem ke ztenčení vlasového stvolu, čímž vznikají tzv. Pohl-Pinkusovy konstriktce. Kvalita vlasů bývá snížena, vlasy jsou lomivé.

Alopecie se projevuje velmi záhy, většinou již za několik dní po prvním cyklu chemoterapie. Závažnost alopecie je hodnocena na dvoustupňové škále (tabulka 3).

Reiniciace růstu vlasů začíná za 3 až 6 měsíců po posledním cyklu, rostou rychlostí přibližně 1 cm za měsíc. Jejich kvalita a barva se může lišit od jejich stavu před chemoterapií. Ve vzácných případech k obnovení růstu vlasů nedochází, vzniká permanentní postchemoterapeutická alopecie, známá zejména u taxanů.

Změny na nehtech jsou poměrně častým nežádoucím účinkem, jelikož nehtová matrix je k expozici protinádorové léčby velmi citlivá. Změny na nehtech se mohou projevit v rychlosti růstu, v barevných změnách či v kvalitě nehtové ploténky. Při terapii taxany se patologické změny nehtů vyskytují u 40 až 80 % pacientů (2).

Silněji jsou zpravidla postiženy nehty rukou nežli nohou. Postižení nehtů se projevuje se zpoždřením několika týdnů od počátku chemoterapie. Každý cyklus chemoterapie způsobuje zpomalení či zastavení jeho růstu, na nehtové ploténce se

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Miroslav Důra, miroslav.dura@vfn.cz

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, U Nemocnice 499/2, 128 00 Praha

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(Suppl. C): 30–34

Článek přijat redakcí: 14. 2. 2020

Článek přijat k publikaci: 16. 3. 2020

Tab. 1. Protinádorová léčiva v přehledu

Cytotoxická terapie	alkylační látky	dusíkaté yperity	cyklofosamid
		deriváty nitrosourey	karmustin
		platinové deriváty	cisplatina
		triazeny	dacarbazin
	antimetabolity	analoga kys. listové	metotrexát
		analoga purinů	fludarabin
		analoga pyrimidinů	fluorouracil
	antimitotika	taxany	paclitaxel
		vinca alkaloidy	vinblastin
Hormonální terapie	antibiotika		bleomycin
	různé		asparagináza
	hormony		megestrol
	hormonální antagonisté		tamoxifen
Cílená terapie	inhibitory aromatázy		anastrozol
	Tyrosin kinázové inhibitory:		imatinib
	EGFR inhibitory		cetuximab erlotinib
	BRAF inhibitory		dabrafenib
	MEK inhibitory		trametinib
	inhibitory proteazomu		bortezomib
	inhibitory angiogeneze		bevacizumab
	další		trastuzumab
Imunomodulační terapie	imunosupresiva		sirolimus
	imunostimulancia	interferony	interferon alfa
		interleukiny	interleukin 2
	monoklonální protilátky	anti-CTLA-4	ipilimumab
		anti-PD-1	nivolumab
		anti-PD-L1	avelumab

Modře – monoklonální protilátky, oranžově – malé molekuly.

Obr. 1. Dystrofie nehtů rukou u pacienta po kombinované chemoterapii

projeví jako transversální rýhy zvané Beauovy linie. Dojde-li k zásadnímu inzultu nehtové matricy, může dojít k odloučení nehtové ploténky od proximálního konce, tzv. onychomadesis. Dojít může též k odlučování nehtové ploténky z distálního konce (onycholysis) či roztřepení distálního okraje (onychoschisis) (obrázek 1).

Barevné změny nehtového lůžka představují zejména melanonychie a transversální leukonychie.

Patologické změny na nehtech mohou perzistovat i po posledním cyklu chemoterapie. Úprava je povolná (2).

Flagelární dermatózy jsou skupinou figurálních dermatóz, které se projevují paralel-

Tab. 2. Obecná charakteristika gradingu nežádoucích účinků dle CTCAE v5.0

Grade 1	mírné; bez symptomů; bez nutnosti intervence
Grade 2	střední; s mírnými symptomy; nutnost minimální intervence; limituje instrumentální ADL
Grade 3	vážné; nutnost hospitalizace; limituje personální ADL
Grade 4	život ohrožující; nutná urgentní intervence
Grade 5	Úmrtí

ADL – Activities of Daily Living, aktivity denního života

Tab. 3. Grading alopecie dle CTCAE v5.0

Grade 1	ztráta < 50 % vlasů; ztráta vlasů z dálky neviditelná
Grade 2	ztráta ≥ 50 % vlasů; ztráta vlasů z dálky viditelná; nutnost paruky

ními lineárními či zahnutými erytematózními lézemi, které mají charakter „šlehnutí bičem“ (lat. flagellum – bič, bičík). Flagelární dermatózu způsobuje nejčastěji bleomycin, odhojuje se obvykle figurálními hyperpigmentacemi (3).

Hand-foot syndrom je onemocnění vyskytující se jak v souvislosti s chemoterapií, tak s cílenou léčbou, podrobněji je probrán v následující kapitole.

Mukozitidy dutiny ústní jsou obávanou nežádoucí reakcí chemoterapie či radioterapie. Vznikají záhy po započatí léčby. Svou bolestivostí omezují příjem *per os* a tím zhoršují celkový výsledek onkologické léčby. Jejich závažnost se pohybuje od pouhého erytému až po ulcerativní stomatitidu. Kromě dutiny ústní může mukozitida postihnout též anální sliznici.

Postižená sliznice je náchylná k superinfekci kvasinkami, HSV či coxsackie virem.

Specifická prevence není známá, doporučuje se správná ústní hygiena. Jistý přínos může přinést ledová tříšť či ledový nápoj požitý v průběhu chemoterapie, navozená vazokonstrikce omezí průnik cytostatika na sliznici dutiny ústní.

Rozvinutá mukozitida je léčena lokálními kortikosteroidy (např. dexametazon-tylóz) či výplachovými gely s analgetickým účinkem (např. Gelclair). Superinfekce je léčena dle vyvolávajícího agens. V léčbě či prevenci kandidové stomatitidy se osvědčuje magistraliter nystatinová suspenze. Úlevu od bolesti může přinést lokálně aplikovaný lidokain.

Pravé **alergické reakce** na chemoterapeutika jsou o mnoho vzácnější než toxické reakce. Uplatňuje se buď 1. typ hypersenzitivity s urtikárií, angioedémem, hypotenzí a bronchospasmem

Obr. 2. Ulcerace vzniknuvší po extravazaci vezikantu

Tab. 4. Někteří zástupci iritantů a vezikantů

Iritant	bleomycin, cisplatina, dacarbazin, etoposid, fluorouracil
Vezikant	vinblastin, vincristin, doxorubicin, paclitaxel, mitomycin

(např. taxany, platinové deriváty) či 3. typ hypersenzitivity se vznikem kožní vaskulitidy či erythema multiforme, vzácně se vyskytuje morbiliformní exantém (např. po bleomycinu) (4).

Extravazace (paravazace) je nežádoucí únik látky určené k striktní intravenózní aplikaci do okolních měkkých tkání. Dle potenciálu chemoterapeutik poškodit okolní tkáň se dělí do tří skupin – iritanty, vezikanty a non-vezikanty. Iritanty způsobují lokální zánětlivou reakci a bolestivost, nezpůsobují však nekrózu tkáně. Při extravazaci vezikantu dochází k tvorbě bul a nekrotizaci tkáně (obrázek 2). Non-vezikanty nezpůsobují signifikantní poškození tkáně. Zástupci iritantů a vezikantů uvádí tabulka 4, hranice mezi nimi však není zcela ostrá.

Při zjištěné paravazaci je nutno infuzi ihned zastavit s ponecháním kanyly, která bude sloužit k odsátí alespoň části uniklého cytostatika. Komprese je striktně kontraindikována. V případě vinca alkaloidů, platinových derivátů a taxanů se přikládají teplé obklady, v ostatních případech studené obklady. V některých případech se podávají specifická antidota (hyaluronidáza, DMSO).

Kožní nežádoucí účinky cílené léčby

Kožní nežádoucí účinky cílené léčby patří mezi časté komplikace léčby. Z tohoto důvodu je doporučována úzká spolupráce s dermatologem, v praxi se osvědčuje i preventivní vyšetření dermatologem před samotným zahájením cílené léčby.

Mezi nejčastější kožní nežádoucí účinky cílené léčby patří akneiformní erupce a hand-foot syndrom.

Akneiformní erupce vznikají prakticky pouze u pacientů léčených inhibitory receptoru EGF (epidermal growth factor), např. cetuximab, panitumumab, erlotinib, gefitinib či lapatinib, a to ve více než 70 % případů. Méně často se vyskytuje u pacientů léčených inhibitory MEK kinázy (např. trametinib, kobimetinib). Nástup exantému je většinou časný, do 1 měsíce od počátku léčby, někdy již v prvních dnech terapie. Akneiformní erupce má tendenci k postupné regresi až úplnému vymizení. Nejpostiženějšími lokalitami jsou obličej, hrudník a krk. Na rozdíl od klasického akné nenalézáme komedony. V terapii se uplatňují obdobné lokální přípravky jako pro léčbu klasického akné, někdy mohou přinést úlevu lokální kortikosteroidy.

Hand-foot syndrom (HFS, palmoplantární erythrodysestézie) se vyskytuje jak u pacientů léčených chemoterapií (doxorubicin, capecitabin, fluorouracil), tak u pacientů léčených cílenou léčbou inhibitory tyrosin kináz (sorafenib, sunitinib, pazopanib). Klinický obraz syndromu je však v obou případech poněkud odlišný, ve všech případech se však jedná o bilaterální postižení. Intenzita projevů je závislá na dávce léku.

Při chemoterapii je postižení kůže dlaní a plosek spíše difúzní, provázené erytémem, alternativně hyperkeratózou, lamelární deskvamací a tvorbou bul. Subjektivně je syndrom provázen pálením, svěděním a bolestí. Naproti tomu při cílené léčbě inhibitory tyrosin kináz vznikají v místech tlaku na dlaních a ploskách ohraničené hyperkeratózy, které mohou být bolestivé. Z tohoto důvodu je HFS způsobený chemoterapií někdy nazýván „hand-foot syndrome“ a HFS způsobený cílenou léčbou „hand-foot skin reaction“ (2).

Při terapii taxany může dojít k inverznímu aknéiformnímu postižení, tzv. PATEO syndrom (periarticular thenar erythema with onycholysis),

kdy erytém vzniká predominantně na dorzech rukou, zejména nad ručními klouby, thenarech, provázen je onychodystrofiemi.

Terapie hand-foot syndromu spočívá v indifferenčním promazání (např. Linola Fett) a aplikaci silných lokálních kortikosteroidů. Při výrazném postižení plosek mohou přinést úlevu ortopedické vložky do bot.

Kožní toxicita BRAF a MEK inhibitorů

Poměrně specifická je kožní toxicita inhibitorů BRAF a MEK kináz, které jsou užívány v terapii metastazujícího melanomu nesoucího mutovanou BRAF kinázu.

BRAF inhibitor **vemurafenib** je znám pro svou zvýšenou fotosenzitivitu kůže, konkrétně na složku UVA slunečního záření (5). Pacienti by měli být důrazně edukováni o riziku spálení nechráněné kůže i v interiérech či v autě. Zároveň se zvyšuje výskyt benigních a maligních epitelálních tumorů (papilomy, keratoakantomy, dlaždicobuněčné karcinomy), rozvíjí se difúzní pilární keratóza. Dalším specifickým nežádoucím příznakem je kudrnacení vlasů či jejich výpad.

Některé inhibitory MEK kináz mohou způsobovat akneiformní erupce (viz výše).

Kožní toxicita imunoterapie

Protinádorová imunoterapie monoklonálními protilátkami namířenými proti antigenům CTLA-4, PD-1 a PD-L1 se stává standardem léčby ve vzrůstajícím počtu indikací. Vedle jejich prokázaného protinádorového efektu existuje řada specifických nežádoucích účinků, které díky jejich imunitnímu podkladu nazýváme irAEs (immune-related adverse events).

Nástup irAEs je zpravidla časný (během prvních 3 měsíců léčby), mohou se však dostavit i řadu měsíců po ukončení léčby (6).

Kožní toxicita je nejčastějším imunitně zprostředkovaným nežádoucím účinkem, vyskytuje se u více jak 1/3 pacientů. Kožní irAEs

Tab. 5. Klasifikace závažnosti exantému dle CTCAE v5.0

Grade 1	makuly/papuly na < 10 % BSA, s/bez symptomů	emolienca, lokální kortikosteroidy, perorální antihistaminika	ponechat léčbu
Grade 2	makuly/papuly na 10–30 % BSA, s/bez symptomů		
	exantém limitující instrumentální ADL	parenterální kortikoterapie	vysadit léčbu
Grade 3	makuly/papuly na > 30 % BSA s mírnými symptomy/bez symptomů		
	exantém limitující personální ADL		

BSA – Body Surface Area, plocha tělesného povrchu; ADL – Activities of Daily Living, aktivity denního života

Tab. 6. Klasifikace závažnosti pruritu dle CTCAE v5.0

Grade 1	lokalizovaný či mírný pruritus	lokální terapie	ponechat léčbu
Grade 2	generalizovaný intermitentní pruritus	perorální antipruriginózní terapie	
	klinické známky škrábání (exkoriace, lichenifikace atd.)		
	pruritus limitující instrumentální ADL		
Grade 3	generalizovaný kontinuální pruritus	systémová kortikosteroidní či imunosupresivní terapie	vysadit léčbu
	pruritus limitující personální ADL či spánek		

ADL – Activities of Daily Living, aktivity denního života

ADL – Activities of Daily Living, aktivity denního života

Obr. 3. SJS při terapii paclitaxelem

jsou zároveň nejčasnějšími nežádoucími účinky nastupujícími v prvních týdnech léčby (nejčastěji mezi 4. a 6. týdnem). Závažnost kožní toxicity je však nízká, četnost těžkých průběhů je do 5%. Triádou nejčastějších klinických příznaků je **exantém, pruritus a vitiligo**.

Klinický obraz exantému způsobeného imunoterapií je velice rozmanitý. Distribuce kožních lézí může být diskrétní, lokalizovaná, generalizovaná, inverzní (v kožních záhybech), palmoplantární, mukozální či jejich vzájemná kombinace.

Grading makulopapulózního exantému je dle klasifikace CTCAE v5.0 třístupňový (tabulka 5). V případě exantému grade 1 a 2 je možno v imunoterapii pokračovat, dostačující je léčba emolencií a lokálními kortikosteroidy. Při rozvoji exantému grade 3 je nutno terapii vysadit. Základem léčby závažnějších forem exantému je aplikace **parenterálních kortikosteroidů**. Reiniciaci léčby je možno zvážit tehdy, zreguluje-li klinický nález do obrazu grade 1.

Grading pruritu a vitiliga dle CTCAE v5.0 udává tabulka 6 a 7. U pruritu v drtivé většině

případů vystačíme se symptomatickou antipruriginózní a lokální terapií. Specifická terapie vitiliga není nutná.

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCARs)

Mezi závažné kožní nežádoucí reakce (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) se řadí Stevens-Johnsonův syndrom (**SJS**), toxická epidermální nekrolýza (**TEN**) včetně jejich přechodné formy (**SJS/TEN**, jejich klinická kritéria udává tabulka 8) a tzv. **DRESS** syndrom (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms).

DRESS, či též DIHS (drug-induced hypersensitivity syndrome) se projevuje horečkou, generalizovanou lymfadenopatií, makulopapulózním exantémem, periferní lymfadenopatií a jaterní lézí. DRESS se objevuje se zpožděním 3 týdnů od aplikace látky.

V případě SJS a TEN dochází k exfoliaci kůže, která se v nejtěžších případech může až cárovitě odlučovat (obrázek 3). Diagnostická kritéria dle míry postižení kožního povrchu udává tabulka 8.

Tab. 7. Klasifikace závažnosti vitiliga dle CTCAE v5.0

Grade 1	hypo/depigmentace na < 10 % BSA bez psychosociálního dopadu
Grade 2	hypo/depigmentace na > 10 % BSA s psychosociálním dopadem

BSA – Body Surface Area, plocha tělesného povrchu

Tab. 8. Klinická kritéria SJS a TEN

SJS	exfoliace na < 10 % BSA
SJS/TEN	exfoliace na 10–30 % BSA
TEN	exfoliace na > 30 % BSA

BSA – Body Surface Area, plocha tělesného povrchu

Tab. 9. Hodnocení závažnosti akutní radiodermatitidy dle stupnice RTOG

Grade 0	bez patologických změn
Grade 1	folikulární erytém, epilace, suchá deskvamace, hypohidróza
Grade 2	světlý erytém, ložisková vlhká deskvamace, mírný edém
Grade 3	souvislá vlhká deskvamace, dolíčkující edém
Grade 4	ulcerace, hemoragie, nekróza

Terapie SCARs je vždy za hospitalizace, kauzální lék je permanentně vysazován. V terapii se uplatňuje lokální ošetřovatelská péče a péče o sliznice. Standardem léčby je parenterální kortikosteroidní terapie, avšak její efekt je v poslední době v literatuře zpochybňován (7). V nejtěžších případech je indikována péče na popáleninových centrech.

Dermatologické komplikace radioterapie

Kožní nežádoucí účinky zevní radioterapie jsou velmi častou komplikací léčby a v závislosti na své intenzitě mohou mít významný dopad na kvalitu života.

Zánětlivé změny kůže ozařované oblasti, tzv. radiodermatitis je rozdělována na akutní a chronickou. Akutní radiodermatitis, vznikající jako bezprostřední reakce ozařované kůže na absorbované záření, je dle stupnice RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) dělena dle intenzity na 4 stupně (tabulka 9 a obrázek 4).

Negativní účinky radioterapie je možno zmírnit či zcela eliminovat vhodnými režimovými opatřeními a specifickou lokální terapií.

Aplikace deodorantů, antiperspirantů a parfémů na ozařovanou plochu a do jejího okolí není doporučována, složky těchto přípravků mohou mít na svědomí zesílení citlivosti kůže na ozáření.

Pacient by měl v období radioterapie volit sprchování vlažnou vodou nežli koupel ve vaně.

Obr. 4. Akutní radiodermatitida s vlhkou deskvamací grade 3 dle stupnice RTOG

Ozařovaná kůže by se neměla nadměrně třít a sušení by mělo být maximálně šetrné. Koupání v přírodních nádržích, v bazénech s chlorovanou vodou, pobyt v sauně či páře je důrazně nedoporučován. Oděv by měl být z neдрáždivých prodyšných materiálů typu bavlny či hedvábí. Dočasně by pacient měl sejmout náhrdelníky, řetízky a náušnice, pokud je ozařovaná oblast krku (8).

Ozařovanou kůži je doporučeno promazávat indiferentními externy s vysokým obsahem vody, avšak bez přidané parfemace či dalších potenciálně iritujících složek. Kůže by se měla ošetřit až po absolvování frakce, a to min. 2 hod. po ozáření s možnou další aplikací večer před ulehnutím ke spánku.

V prevenci akutní radiodermatitidy jsou dnes k dispozici tzv. bariérové filmy, které přináší jednoznačný benefit a které by měly tvořit standard péče v prevenci akutní radiodermatitidy, a to zejména u pacientek podstupujících

radioterapii pro karcinom prsu. Film je v současné době možno vytvořit v podobě spreje (Cavilon spray, aplikuje se před každou frakcí záření s předstihem cca 30 min.) či v podobě folie (Mepitel film), která se nalepí na ozařovanou oblast a její okolí před první frakcí radioterapie. V případě ozáření prsu je nutno vylepit celou plochu až do podklíčkové oblasti a laterálně k axile. Folie musí na kůži dobře přilnout, bez nežádoucích bublinek. S tímto filmem je možno se sprchovat a provádět normální denní aktivity.

Ozařovanou kůži je možno dále ošetřovat oplachovými roztoky na bázi superoxidovaných substancí (např. DebríEcaSan), naprosto nevhodné jsou roztoky s přísadou stříbrných substancí.

Terapie akutní radiodermatitidy je závislá na její závažnosti. Nejlepší efekt vykazují moderní krytí, např. Mepilex.

Chronická radiodermatitida vzniká v horizontu desítek dnů až desítek let po ozařování.

Tab. 10. Hodnocení závažnosti chronické radiodermatitidy dle stupnice RTOG

Grade 0	bez patologického nálezu
Grade 1	mírná atrofie, posuny pigmentu, parciální ztráta ochlupení
Grade 2	ložisková atrofie, telangiektazie, totální ztráta ochlupení
Grade 3	výrazná atrofie, výrazné telangiektazie
Grade 4	ulcerace

Závažnost chronické radiodermatitidy je též hodnocena na čtyřstupňové škále dle RTOG, blíže viz tabulka 10. Chronická radiodermatitida představuje prekancerózu pro vznik maligních kožních nádorů, nejčastěji bazocelulárního karcinomu.

Recall reakce

Recall reakce jsou kožní změny během chemoterapie vznikající v místech předchozí radioterapie. Recall reakce se dělí na dva typy: radiation recall a radiation enhancement.

Radiation recall reakce jsou erytematózní změny v oblasti předchozí radioterapie nejčastěji v průběhu terapie doxorubicinem, který je aplikován týdně či měsíce po ozařování.

Radiation enhancement je zesílení účinku radioterapie na ozařovanou oblast, pokud je chemoterapie podávána současně či max. 1 týden po ukončení radioterapie. Radiation enhancement způsobuje např. doxorubicin či bleomycin.

Závěr

Samotná protinádorová léčba je pro pacienty stigmatizujícím úkonem, o to horší je její stigma, je-li doprovázena nežádoucími příhodami. V mysli pacientů je alopecie či nauzea synonymem pro chemoterapeutickou léčbu. Vhodnou edukací, prevencí, včasným rozpoznáním a terapií je možno efektivně bojovat s nevyhnutelnými nežádoucími účinky protinádorové léčby.

LITERATURA

1. Jedličková H, Vokurka S, Vojtěšek R, Malečková A. Alopecie a poškození vlasů indukované onkologickou terapií. *Klin Onkol*, 2019; 32(5): 353–359.
2. Sibaud V, Delord JP, Robert C. *Dermatologie des traitements anticancéreux: guide pratique*. Toulouse: Éditions Privat, 2014: 231 s.
3. Bhushan P, Manjul P, Baliyan V. Flagellate dermatoses. *Indian J Dermatol Venereol Lepros*. 2014 Mar-Apr; 80(2): 149–152.
4. Cetkovská P, Pizinger K, Štokr J. Kožní změny u interních

onemocnění. Praha: Grada, 2010: 240 s.

5. Robert C. *Traitement du mélanome par inhibiteurs de BRAF: manifestations cutanées*. Montrouge, France: John Libbey Eurotext. 2012: 45 s.
6. Haanen JBAG, Carbone F, Robert C, Kerr KM, Peters S, Larkin J, Jordan K, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2017; 28(Suppl. 4): July 2017,

Pages iv119–iv142.

7. McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, Tabor KL, Wali GN, Walker G, Walker R, Walker S, Young AE, Mohd Mustapa MF, Murphy R. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. *Br J Dermatol*. 2019 Jul; 181(1): 37–54.
8. Žemličková M. Poradiační poškození kůže, prevence a léčba. *Podpůrná léčba* 2019: 5–8.