

35. DOPORUČENÍ PRO LÉČBU KOŽNÍCH ZMĚN V DŮSLEDKU TERAPIE INHIBITORY EGFR

Úvod

- Kožní změny v důsledku protinádorové léčby na podkladě blokády EGFR patří k nejčastějším nežádoucím účinkům. Objevují se většinou již během prvních týdnů léčby. Projevy tzv. kožní toxicity u inhibitorů EGFR zahrnují především akneiformní exantém papulopustulózního typu. Dále pak suchost kůže (xeróza), tvorbu fisur a ragád, paronychia, poruchy růstu vlasů, pruritus, pozánětlivé hyperpigmentace, teleangiektazie a slizniční změny. V terapii těchto komplikací se nemůžeme obejít bez úzké spolupráce onkologa s dermatologem, a proto doporučení k léčbě nežádoucích kožních změn při léčbě inhibitory EGFR mohou být pouze obecná. Vždy je nutné odeslat pacienta k dermatologovi, který se této problematice věnuje.
- Pro nežádoucí kožní změny vyvolané inhibitory EGFR se používá také název **PRIDE syndrom** (z angl. **P**apulopustules and/or **p**aronychia, **R**egulatory abnormalities of hair growth, **I**tching, **D**ryness caused by **E**pidermal growth factor inhibitors).
- U většiny pacientů s těmito kožními nežádoucími účinky není nutné do anti-EGFR léčby zasahovat a ke zvládnutí kožních změn stačí vhodná lokální, popřípadě celková léčba.
- U závažnějších nálezu lze dočasně redukovat dávku EGFR inhibitoru, vysazení je nutné jen u nejzávažnějších reakcí.

Preventivní opatření

- Nevhodné je používání běžných sprchových gelů, alkoholových roztoků a dalších přípravků, které vysušují kůži.
- K promazání kůže pravidelně používat krémy, mastné krémy, masti (tzv. emolencia), např. Infadolan, Bepanthen, Vitella, obsah 2–5 % močoviny v přípravku je výhodou – široký sortiment je dostupný v lékárnách.
- Na podrážděnou kůži aplikovat hojivé krémy pro obnovu a ochranu přirozené kožní bariéry (volně prodejné v lékárnách – např. Cicabio krém, Cicaplast krém, Cicalfate krém a další).
- Nutná je důsledná ochrana před UV zářením partií vystavených slunci (fotoprotekce), vyhovují přípravky s SPF 50+, vhodné jsou přípravky s minerálními filtry nebo s liposómy (volně prodejné v lékárnách).

A. Akneiformní exantém (podle klasifikace NCI-CTC verze 4):

Stupeň 1 (papuly a/nebo pustuly) – rozsah postižení <10 % BSA

- Dodržování preventivních opatření.
- Léčbu zahájit okamžitě při výskytu prvních kožních projevů (viz stadium 2).

Stupeň 2 (papuly a/nebo pustuly) – rozsah postižení mezi 10–30 % BSA – aplikace zevních léčiv 1–2× denně na postižené lokality vždy ve spolupráci s dermatologem:

- Lékem volby je lokální metronidazol 2× denně (např. Rozex®, Rosalox®), přípravek je vázán na odbornost dermatovenerologa.
- Lokální antibiotika jsou indikována v případě impetiginizace (sekundární infekce) kůže (clindamycin roztok či gel, Aknemycin 2000 ung, kombinace erytromycinu a zinku – Zineryt lot.).
- Topické kortikosteroidy lze zvážit krátkodobě na úvod léčby (Locoid crm., Elocom crm.)

Stupeň 3 (papuly a/nebo pustuly) – rozsah postižení ≥ 30 % BSA – kombinace lokální léčby (viz stadium 2) a léčby celkové vždy ve spolupráci s dermatologem:

- Celkově tetracyklinová antibiotika dlouhodobě (Doxybene, Deoxymykoin 100–200 mg denně).
- Při superinfekci Staphylococcus aureus protistafylokoková antibiotika (peniciliny, cefalosporiny).
- Při neúspěchu této terapie snížení dávky EGFR inhibitoru.

Stupeň 4 (generalizovaná exfoliativní bulózní nebo ulcerózní dermatitida, často se sekundární infekcí)

- Přerušování léčby EGFR inhibitoru po nezbytně dlouhou dobu.
- Celkově tetracykliny ve vyšších dávkách (např. Doxybene 200 mg denně).
- Při superinfekci Staphylococcus aureus protistafylokoková antibiotika.

- V lokální léčbě kombinovat se vzdušnými obklady s antiseptickými roztoky např. Cutosan mycí gel, Jarischův roztok 3× denně po dobu 15 minut.
- Systémové kortikosteroidy (metylprednisolon v krátkém pulzu), dávku a dobu trvání přizpůsobit aktuálnímu klinickému obrazu.

B. Ekzém, suchá kůže

- Mastné krémy, masti, koupelové oleje (široký sortiment je volně prodejný v lékárně, přednost mají přípravky bez parfemace a konzervačních látek) opakovaně několikrát denně např. Lipikar Baume, Dexeryl, Linola Fett Olbat, relipidační mycí oleje a další.
- Mírně až středně účinné kortikosteroidy (např. Locoid mast, Elocom crm) krátkodobě 1× denně na noc.

C. Fisury, ragády

- Do ragád lokální antibiotika (např. Framykoin®, Fucidin crm., Bactroban ung.) 2× denně.
- Masti s 5–10% ureou několikrát denně
- Masti s 2% kyselinou salicylovou několikrát denně
- Přípravky pro vlhké hojení ran (např. hydrokoloidní krytí)

D. Paronychia – při neúspěchu konzultace dermatovenerologa

- Preventivní opatření (např. volná obuv), medicínální pedikúra
- Antiseptické roztoky k obkladům či koupeli (hypermangan, povidonum iodinum), antiseptické masti (např. Betadine ung.).
- Kortikosteroidní krémy, masti, kombinované přípravky s obsahem antibiotika (Fucidin H crm., Fucicort krém, Belogent ung.) 2× denně
- Celkově antibiotika v běžných dávkách a běžné době podání podle citlivosti, při hnisavé sekreci a neúspěchu lokální terapie

E. Pruritus (svědění) kůže

- Celkové podání antihistaminika v běžných dávkách.
- Lokálně aplikované slabé kortikosteroidy (např. Hydrocortison ung.) 1× denně na noc, krátkodobě
- Pravidelné promazávání kůže mastnými krémy, mastmi, místo mýdla používat umývací oleje či syndety

Přípravky uvedené v závorkách jsou pouze příklady léčby. Na trhu existují další stejně kvalitní přípravky, které je možné s efektem použít.