

# PRVNÍ KLINICKÉ ZKUŠENOSTI S DVOUFÁZOVÝM PŘÍPRAVKEM R1 A R2, NA BÁZI PROTEINU LACTOKINE, PŘI PREVENCI RADIAČNÍ DERMATITIDY U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

K. Potthoff<sup>1</sup>, M. Scharp<sup>1</sup>, L. Fetzner<sup>1</sup>, S. Nejad-Asgari<sup>2</sup>, M. Häfner<sup>1</sup>, W. Klünkner<sup>3</sup>, M. Becker-Schieb<sup>4</sup>, H. Tonscheidt<sup>5</sup>, I. Schlamp<sup>1</sup>, J. Gilbssen<sup>6</sup>, J. Debus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Radiation Oncology, University of Heidelberg Medical Center, Heidelberg, <sup>2</sup>Center for Radiation Oncology, Goch, <sup>3</sup>Radiation Oncology, Memmingen, <sup>4</sup>Radiation Oncology, Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Braunschweig, <sup>5</sup>Radiation Oncology, Medizinisches Versorgungszentrum, Dortmund, <sup>6</sup>Radiation Oncology, Klinikum München-Pasing, Munich, Germany (Contact address: karin.potthoff@med.uni-heidelberg.de)

## Základní informace

Akutní radiační dermatitida (ARD) se vyskytuje u téměř 95 % pacientů, kteří postupují radioterapii v oblasti hlavy a krku. V občasné době neexistují žádné osvědčené postupy pro prevenci radiační dermatitidy ani žádná standardizovaná doporučení a postupy. Dvoufázový přípravek "R1 a R2" je nový zdravotnický prostředek třídy I na bázi mléčného proteinu Lactokine. První složka gel na vodní bázi R1 pokožku intenzivně hydratuje, přináší chladivou úlevu a chrání proti zánětu. Zklidňující emulze R2 má rovněž protizánětlivé účinky a poskytuje rovněž vysoký stupeň ochrany před slunečním zářením UVB a UVA.

## Cíl

Získat první klinické zkušenosti s přípravkem R1 a R2 pro prevenci radiační dermatitidy u několika onkologických pacientů.

## Metody

V období od října 2010 do ledna 2011 byl 21 pacientům s pokročilou rakovinou v oblasti hlavy a krku A 8 pacientkám s karcinomem prsu (BC) podstupujícím radioterapii aplikován přípravek R1 a R2 na podrážděnou pokožku v průběhu radioterapie. R1 byl aplikován jednou denně, zhruba do 2 hodin po ozařování, R2 4x denně. Klinická odezva byla posuzována v průběhu radioterapie a krátce po jejím ukončení, včetně fotodokumentace. Lékaři byli požádáni, aby své zkušenosti zdokumentovali ve standardizovaném formuláři.

## R1 a R2

R1 a R2 je nový dvoufázový prostředek pro ochranu pokožky v průběhu a po ukončení radioterapie, s klasifikační zdravotnický přípravek třídy 1, který splňuje směrnici 93/42/EEC. Neobsahuje žádné léčebné složky, parabeny, parfém, benzeny, oxidanty, antioxidanty ani kovy. Aktivní složkou je mléčný protein Lactokine.

Lactokine v kapalné formě obsahuje aktivizované a stabilizované signální molekuly získané z mléka, které podporují vitalizaci obranného systému pokožky a redukuje syntézu melaninu.



Lactokine ovlivňuje signální transdukční kaskádu, která stimuluje protizánětlivou odezvu a mimo jiné zabraňuje i tvorbě mediátoru Prostaglandinu E2.

# R1

R1 je chladicí gel určený pro aplikaci na podrážděnou pokožku jednou denně po ozařování. Okamžitě zchladí popálené nebo podrážděné místo, přináší přetrvávající úlevu od bolesti a chrání pokožku před zánětem.

# R2

R2 je zklidňující hydratační emulze, která by měla být nanášena na podrážděnou a postiženou pokožku 3-4x denně, před spaním a kdykoli má pacient pocit, že je pokožka suchá nebo napjatá. R2 prodlužuje pocit úlevy, který přináší aplikace chladicího gelu R1. Pokožka je hebká, není napnutá a rychleji se obnovuje. Pomáhá rovněž chránit pokožku před škodlivými vlivy UVA a UVB záření.

## Výsledky

### Charakteristiky pacientů

	Počet pac.	Prevence ARD	Léčba ARD	Počet pacientů s než. účinky R1R2	Počet pacientů s ARD ≥ stupně 3
HNC	21	17	4	0	3
BC	8	4	4	0	0

Průměrná doba aplikace R1 a R2 byla zhruba 6 týdnů. Aplikace R1 a R2 byla dobře tolerována a nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. U většiny pacientů byl průběh radiační dermatitidy mírný.



Stav pokožky po 10 frakcích. Pacient nepoužíval R1 a R2 podle pokynů.



Stav pokožky po 17 dnech používání R1 a R2 při akutní radiační dermatitidě. Radioterapie byla dokončena bez přerušení.

**Léčba akutní radiační dermatitidy**



Stav pokožky před zahájením radioterapie. Pacient používal R1 a R2 od prvního dne radioterapie.



Stav pokožky po dávce 70 Gy po aplikaci R1 a R2 pro prevenci akutní radiační dermatitidy. Radiační terapie byla dokončena bez přerušení.

**Prevence akutní radiační dermatitidy**



Před zahájením radioterapie



Po ukončení radioterapie

**Prevence akutní radiační dermatitidy**

Intenzivní modulovaná radioterapie GD 69 Gy kombinovaná s karboplatinou 70 mg/BSA a 5-FU 600 mg/BSA (d1-5 a d29-33). R1 a R2 byl aplikován jako prevence radiační dermatitidy od 1. dne ozařování až do doby 1 týdne po jeho ukončení.

## Vybrané případy

Všichni oslovení lékaři by přípravkem R1 a R2 doporučili pro prevenci a nebo léčbu akutní radiační dermatitidy.

## Závěr

Z několika případů, které jsme sledovali vyplynulo, že aplikace přípravků R1 a R2 je snadná, bezpečná a efektivní pro prevenci a léčbu akutní radiační dermatitidy. Pacienti snášejí radioterapii mnohem lépe a jejich kvalita života se zlepšila. V současné době provádíme randomizovanou kontrolovanou víceústřediskovou klinickou studii na více než 100 pacientech, u kterých posuzujeme aplikaci R1 a R2 pro prevenci radiační dermatitidy v oblasti hlavy a krku u onkologických pacientů.

## Reference

- Archambou JO, Penzer R, Wasserman T. Pathophysiology of irritated skin and breast. *Annals of Plastic Surgery* 2005, 55: 12-15.
- Lilla C, Ambrosone CB, Kopp S, Helmlod I, Shemezer P, von Fournier D, Hasse W, Sautter-Bühl ML, Wenz F, Chang-Clude J. Predictive factors for late normal tissue complications following Radiotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; DOI 10.1007/s10549-006-9480-9. Glees JP, Mameghan-Zadeh H, Sparkes CG. Effectiveness of topical steroids in the control of radiation dermatitis: a randomised trial using 1% hydrocortisone cream and 0.05% clobetasone butyrate (Eumovate). *Clin Radiol* 1979 Jul;30(4):397-403. Wells, M.&S.Macbride. Radiation skin reaction. *Int.Supportive care in Radiotherapy*. 2004; 135 ff.