

Rita Hansdorfer-Korzon¹,
Anna Burakowska²

¹Katedra i Klinika Rehabilitacji
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
²Katedra Nadciśnienia Tętniczego
i Diabetologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zmiany w obrębie skóry u pacjentek po mastektomii z powodu raka sutka

Skin changes in patients after mastectomy due to breast cancer

STRESZCZENIE

Podstawą leczenia raka gruczołu piersiowego jest usunięcie całego sutka wraz z węzłami dołu pachowego. Następstwami zabiegu są: przewlekły obrzęk kończyny górnej, włóknienie tkanki podskórnej, rogowacenie naskórka i bliznowacenie skóry, a najgroźniejszym — mięsak limfatyczny. Często po mastektomii dochodzi do nasilonych zmian w obrębie blizny pooperacyjnej. Po radioterapii, stosowanej u części pacjentek, obserwuje się wczesne i późne powikłania popromienne. Najczęściej (u ponad 90% chorych) występuje rumień, rzadziej złuszczenia, owrzodzenia i martwica skóry. Brak należytej pielęgnacji skóry napromienianej utrudnia jej gojenie oraz sprzyja rozwojowi zmian nowotworowych.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 3, 174–180

słowa kluczowe: rak sutka, mastektomia, powikłania

ABSTRACT

Total mastectomy with axillary lymph nodes excision is the fundamental method of treatment of breast cancer. The consequences of this procedure include chronic upper extremity oedema, subcutaneous tissue fibrosis, keratosis of the epidermis and cicatrization of the skin, the most dangerous — lymphosarcoma. Intense changes within postoperative scar often occurs. Some patients may also have early and late postradiation consequences after radiotherapy. Erythema affects more than 90% of patients; desquamation, ulceration, and skin necrosis are less often. Lack of adequate nursing of the irradiated skin make its healing more difficult and provide for neoplasia.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, vol. 4, no 3, 174–180

key words: breast cancer, mastectomy, consequences

Adres do korespondencji:

dr n. med. Rita Hansdorfer-Korzon
Katedra i Klinika Rehabilitacji
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
e-mail: rita.korzon@amg.gda.pl

WPROWADZENIE

Rozwój onkologii i duży postęp w leczeniu raka sutka przyczyniły się w ostatnich latach do wzrostu przeżywalności pacjentek i poprawy ich jakości życia. Zawdzięczać to należy zarówno dążeniom do wczesnego wykrywania zmian (mammografia, ultrasonografia), jak i próbom opracowywania sposobów leczenia zmniejszającego odsetek powikłań i kalectwa pooperacyjnego. Mimo ogromnego postępu w onkologii, jaki dokonał się w ostatnich latach, zachorowalność z powodu raka sutka nie zmniejsza się. Ryzyko zachorowania na ten typ nowotworu wynosi około 25% ogółu zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet. Rocznie w Polsce stwierdza się 11 000 nowych przypadków. Prawdopodobieństwo wyleczenia kobiet w naszym kraju jest jeszcze stale niższe niż w innych krajach wysoko uprzemysłowionych. Z powodu mniejszego rozpowszechnienia w Polsce operacji oszczędzających sutek, wiele kobiet doznaje głębokiego urazu psychicznego, jak i okaleczenia fizycznego. Dzięki ostatnim osiągnięciom biologii molekularnej i genetyki pojawiła się nadzieja na optymalizację leczenia choroby.

Szeroko prowadzone obecnie akcje profilaktyczne oraz badania przesiewowe przyczyniają się do wzrostu wiedzy kobiet na temat raka gruczołu piersiowego, a tym samym wcześniej ustalanych rozpoznań i wcześniej wdrażanego leczenia. Największe znaczenie we wcześniejszym ustaleniu rozpoznania ma mammografia, która pozwala na wykrywanie postaci podklinicznych. Mimo pewnych wad (inwazyjność i koszty) jest jedynym elementem badań przesiewowych o największej skuteczności. Mammograficzne badania przesiewowe u kobiet powyżej 50. roku życia pozwalają zmniejszyć ryzyko zgonu o 30%. Inne metody obrazowania, takie jak badanie ultrasonograficzne, nie nadają się do badań przesiewowych. Podstawą rozpoznania jest badanie histopatologiczne.

Od lat 60. ubiegłego stulecia rozpoznawanie i leczenie w onkologii stało się przedmiotem postępowania interdyscyplinarnego. Wymaga ono współdziałania wielu specjalistów: onkologa, chirurga, radiologa, histopatologa, radioterapeuty, dermatologa, chirurga plastycznego, a także fizjoterapeuty i psychologa. Współczesne leczenie raka gruczołu piersiowego jest kompleksowe i opiera się na leczeniu chirurgicznym, radiologii (napromienianie ściany klatki piersiowej i węzłów chłonnych) oraz leczeniu systemowym (chemioterapia, hormonoterapia). Kolejność zastosowania poszczególnych składowych leczenia jest dostosowywana indywidualnie do każdego przypadku. Mimo ogromnych sukcesów chemioterapii podstawową metodą terapii jest leczenie chirurgiczne: usunięcie najczęściej całego sutka wraz z węzłami w zakresie dołu pachowego. Mimo tendencji do leczenia zachowawczego raka piersi, nadal jeszcze usuwanie węzłów chłonnych jest jego integralną częścią. Następstwem usunięcia węzłów



Rycina 1. Pacjentka po lewostronnej amputacji piersi (dwa lata po radioterapii), bardzo silne włóknienie po naświetlaniach



Największe znaczenie we wcześniejszym ustaleniu rozpoznania ma mammografia, która pozwala na wykrywanie postaci podklinicznych



Rycina 2. Tendencja do przywiedzenia kończyny górnej lewej poprzez silne ściąganie włóknjących tkanek po radioterapii



Rycina 3. Silny proces włóknienia okolicy klatki piersiowej po lewej stronie (dwa lata po naświetlaniu) z charakterystycznym przebarwieniem skóry

chłonnych pachy jest przewlekły obrzęk kończyny górnej spowodowany upośledzeniem odpływu chłonki, który prowadzi do **włóknienia tkanki podskórnej i rogowacenia naskórka** (ryc. 1–3). Stan taki, jeśli nie jest leczony, doprowadza do trwałej słoniowacizny kończyny. Najgroźniejszym powikłaniem

jest powstanie mięsaka limfatycznego (*lymphangiosarcoma*).

W ciągu ostatnich dziesięcioleci w kilku randomizowanych badaniach klinicznych wykazano, że wycięcie węzłów chłonnych w celu zapobieżenia przerzutom i wydłużeniu czasu przeżycia jest kontrowersyjne. Częstym powikłaniem jest też rozległe włóknienie z powstawaniem przykurczów. **Bliznowacenie skóry**, które może przybierać postać rozległych bliznowców (u osób ze skłonnościami do takich zmian), prowadzi do spowolnienia lub zahamowania procesu regeneracji naczyń chłonnych. To powoduje pogłębienie niewydolności krążenia chłonki, co z kolei nasila obrzęk i zmiany troficzne na skórze (zasinienie, oziębienie, łuszczenie naskórka, owrzodzenia, pęknięcie skóry w miejscu przywartej blizny). Powtarzające się w takiej sytuacji zakażenia skóry hamują regenerację naczyń, nasilając dolegliwości. W odradzaniu się naczyń chłonnych uczestniczą czynniki genetyczne (tzw. białko VEGFR-3 [*vascular endothelial growth factor*; czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego]), dlatego nasilenie wymienionych zmian pooperacyjnych jest bardzo zróżnicowane u różnych pacjentek.

Bardzo istotna w prowadzeniu pacjentek jest walka z zakażeniami z zastosowaniem antybiotyków o szerokim spektrum antybakteryjnym. W wypadku długo utrzymującej się infekcji dochodzi do obliteracji drobnych naczyń chłonnych, co bardzo pogarsza stan.

W literaturze istnieją doniesienia o zwiększonej częstości zmian skórnych po mastektomii u pacjentek starszych i otyłych. Częste nawracające zmiany zapalne skóry, infekcje paciorkowcowe (róża), grzybice bardzo pogarszają jakość życia. Pacjentki operowane z powodu raka sutka jeszcze przed okresem menopauzy mają dużą skłonność do nasilonych zmian skórnych w obrębie blizny pooperacyjnej. Przykurcz, ból, obrzęk, zmiany troficzne skóry klatki piersiowej i kończyny górnej stają się udręką



Rycina 4. Zaburzenie ruchomości obręczy barkowej, ograniczenie ruchomości kończyny górnej lewej (do 85°) (rok po radioterapii), uwidoczniły obrzęk, pacjentka bardzo szczupła, różnica w obwodach tylko 0,5 cm, w USG wyraźny obrzęk



Rycina 5. Rozległe zmiany skórne, ograniczenie ruchomości w obrębie obręczy barkowej kończyny po stronie operowanej, włóknienie tkanek po radioterapii (rok po zakończeniu), znaczny obrzęk

amazonek, mimo niejednokrotnie dobrego rokowania z powodu choroby zasadniczej.

Liczne wyżej wymienione powikłania miejscowe rozległego zabiegu chirurgicznego oraz okaleczenie (psychiczne i fizyczne) pacjentki sprawiają, że tę metodę leczenia ogranicza się niezbędnemu minimum. Tendencjom tym sprzyja ulepszanie zachowawczych metod leczenia, jakim są wielolekowa chemioterapia, hormonoterapia oraz **radioterapia**. Należy jednak stwierdzić, że do dziś nie istnieje metoda terapii raka piersi, która pozwoliłaby całkowicie zrezygnować z leczenia operacyjnego.

Wymienionym już innym sposobem leczenia miejscowego w terapii raka piersi jest radioterapia. U około 20–30% chorych leczonych wyłącznie operacyjnie dochodzi do wznowy miejscowej, a następnie przerzutów odległych. Stąd w wielu przypadkach istnieje konieczność zastosowania radioterapii. Ta metoda leczenia cechuje się dużą inwazyjnością i obciążona jest poważnymi działaniami niepożądanymi.

Promieniowanie naturalne w małych dawkach otacza nas cały czas w środowisku (promieniowanie kosmiczne, ziemskie itd.) Sztuczne źródła promieniowania to te emitowane w czasie diagnostyki rentgenowskiej i w czasie radioterapii. Jesteśmy też narażeni na skutki tak zwanych opadów promieniotwórczych powstających w wyniku próbnych wybuchów jądrowych i awarii w elektrowniach nuklearnych (np. na skutek awarii w Czarnobylu w 1986 roku do atmosfery dostał się radioaktywny cez i jod, a skażenie odpowiadało aktywności 500 bomb atomowych rzuconych na Hiroszimę. Skażenie to będzie się utrzymywało około 300 lat. Na chorobę popromienną zachorowało wiele osób).

Promieniowanie jonizujące wnikające do ustroju powoduje radiolizę wody zawartej w tkankach. Uwolnione w jej wyniku wolne rodniki tlenowe uszkadzają wiązania purynowe DNA i RNA i powodują uszkodzenia cząsteczki. Powstają martwica komórek oraz mutacje genetyczne. Szczególnie wrażliwe na oddziaływanie rodników tleno-

”
Do dziś nie istnieje metoda terapii raka piersi, która pozwoliłaby całkowicie zrezygnować z leczenia operacyjnego



**Od początku
napromieniowania
powinno być wdrożone
leczenie pielęgnacyjne
skóry oraz kinezyterapia
i profilaktyka obrzęków**

wych są komórki szybko dzielące się, przejawiające dużą aktywność proliferacyjną, do których należą komórki warstwy podstawowej i kolczystej skóry. Wczesne ostre powikłania po radioterapii występujące w toku leczenia i do trzech miesięcy po jego zakończeniu dotyczą przede wszystkim szpiku gónad śródbłónka naczyń i skóry (naskórek). Odczyn wczesny zwykle ma charakter przemijający przy odpowiednim postępowaniu terapeutycznym. Zmiany skórne mogą mieć charakter różnorodny. W pierwszym okresie napromieniowania pojawiają się zmiany typu rumieniowego, obserwuje się obniżenie czynności gruczołów łojowych oraz potowych. Dochodzi do całkowitej epilacji miejsca naświetlanego. Kolejnym następstwem są długo utrzymujące się przebarwienia skóry. Najbardziej nasiloną i najbardziej dotkliwą zmianą są rozległe bliznowacenia ograniczające ruchomość klatki piersiowej i chorej kończyny. Nasilenia bliznowacenia są sprawą bardzo indywidualną. Są pacjentki o wybitnych skłonnościach do tego typu zmian. Leczenie rozpoczyna się od szczegółowej edukacji chorych w zakresie całościowej pielęgnacji skóry oraz unikania narażenia na jakiegokolwiek urazy. Zwraca się uwagę na konieczność zmniejszenia wysiłku zwłaszcza o charakterze izometrycznym.

W przypadkach choroby nowotworowej wymogi terapii i walka o życie pacjenta niestety często usuwają w cień konieczność dbania o rehabilitację. Stosowane leczenie w tej chorobie niesie za sobą poważne negatywne następstwa. Dotyczy to zarówno zabiegu chirurgicznego, jak i innych metod leczenia, takich jak chemioterapia czy radioterapia. W każdym z wymienionych sposobów leczenia dochodzi do głębokiego uszkodzenia tkanek. Tylko nieliczne pacjentki zaraz po zakończeniu cyklu leczenia otrzymywały propozycję rehabilitacji powstałych następstw intensywnej terapii. Nowoczesny program leczenia obejmuje już wczesną rehabilitację i każda pacjentka, zanim jeszcze

opuści szpital, jest poinformowana, jakie działania powinna przedsięwziąć.

Już od początku napromieniowania powinno być wdrożone leczenie pielęgnacyjne skóry oraz kinezyterapia i profilaktyka obrzęków, które nasilają zmiany skórne wskutek pogorszenia ukrwienia skóry i retencji płynu w tkankach podskórnych. Nielezione zmiany popromienne skóry doprowadzają do powstawania niegojących się owrzodzeń, infekcji, a nawet powstawanie wtórnych proliferacji nowotworowych w obrębie naświetlonej skóry. Większość skutków biologicznych naświetlania skóry zależy od wielkości dawki, rodzaju promieniowania ogólnego stanu organizmu. Przekroczenie progu dawki powoduje śmierć komórek w tak w dużej liczbie, że dalsze funkcjonowanie organizmu jest już niemożliwe. Typowym przykładem jest tu oparzenie skóry.

Obecnie w wyniku wprowadzenia do radioterapii aparatury megawoltowej, rozwoju radiobiologii i dozymetrii oraz stosowania nowych systemów planowania zmniejsza się ryzyko działań niepożądanych. W tele-radioterapii (radioterapia zewnętrznymi wiązkami promieniowania [EBRT, *external beam radiation therapy*]) stosuje się promieniowanie fotonowe uzyskiwane z przyspieszaczy liniowych, gammatronów i cyklotronów. Natomiast brachyterapia (gr. *brachy* = z bliska) wykorzystuje energię fotonów pochodzących z rozpadu izotopów umieszczonych bezpośrednio na guzie (śródtkankowo). W przypadku tej metody skutki dla tkanek położonych w obrębie zmian (skóra) są mniejsze, a efekty kosmetyczne bardzo dobre.

W literaturze podkreśla się, że to *radio-dermatitis* u naświetlanych pacjentek może mieć podłoże immunologiczne, jednak procesy te nie zostały do tej pory ostatecznie wyjaśnione. W ostatnich badaniach wykazano obecność aktywacji makrofagów oraz infiltracji neutrofilów i zwiększoną apoptozę komórek. Nowe dane sugerują zwiększoną

Tabela 1

**Wczesne i późne powikłania
popromienne dotyczące skóry**

Wczesne:

- bez zmian
- nieznaczny rumień, depilacja, suche złuszczenie naskórka
- ewidentny rumień, złuszczenia naskórka na wilgotno, obrzęk
- zlewne złuszczenie się naskórka na wilgotno
- owrzodzenia, krwawienia, martwica

Późne:

- bez zmian
- niewielki zanik skóry, pigmentacja, częściowa epilacja
- zanik wysypkowy skóry, umiarkowana teleangiektazja, całkowita depilacja
- zanik skóry znacznego stopnia, bardzo rozległa teleangiektazja
- owrzodzenia, martwica

**Częstość wyżej wymienionych powikłań
skórnych wynosi przeciętnie:**

- rumień — 91,7%
- suche złuszczenia — 29,6%
- wilgotne złuszczenia — 35,2%

aktywność cytokin, która aktywuje proces fibrynogenezy.

Powszechnie podkreśla się genetyczne i epigenetyczne skłonności do powstawania uszkodzeń skóry po radioterapii [1]. Uważa się, że wczesne reakcje skóry na radioterapię mogą być wskaźnikiem ogólnej wrażliwości pacjenta na ten rodzaj leczenia. W licznych badaniach eksperymentalnych dąży się do wyjaśnienia przyczyn braku proporcjonalnej zależności uszkodzeń popromiennych skóry od dawki promieni. Określa się zależność między wrażliwością na napromieniowanie *in vitro* fibroblastów a nasileniem późniejszego włóknienia [2]. Mimo obecności głębokich uszkodzeń DNA fibroblastów w skórze, nie stwierdzono do tej pory zależności między pojawiającymi się u pacjentek po naświetlaniach niegojących się owrzodzeń [3]. Badano także, czy wrażliwość komórek skóry koreluje z uszkodzeniem DNA limfocytów. Stwier-

dzono, że nasilenie uszkodzenia DNA limfocytów może być predyktorem późniejszych następstw popromiennych [4]. Analizowano także, czy obecność genu p53 może modyfikować natężenie zmian popromiennych w skórze. Wyniki badań wykazały, że u chorych z obecnością genu p53 radiotoksyczność jest ewidentnie większa [5].

Brak należytej pielęgnacji skóry napromieniowanej prowadzi do nasilenia zmian, zaburzeń w ich gojeniu i powstawania trwałych przebarwień, owrzodzeń, a nawet powstania zmian nowotworowych. Aby zapobiec lub zmniejszyć nasilenie uszkodzeń skóry po napromieniowaniu (odczyn popromienny), zakazuje się mycia tych obszarów. Nie wolno narażać skóry po napromieniowaniu na działanie mrozu i słońca. Zaleca się pacjentom noszenie bawełnianej, nieuciskającej bielizny. Należy także zapewnić dostęp powietrza do tych miejsc. Można używać także antyseptycznych pudrów i maści. W niektórych przypadkach, ale dopiero 6 tygodni po zakończeniu radioterapii, można zastosować preparaty zawierające kolagen transdermalny. Jeżeli występuje sączenie powierzchni zmienionej, należy stosować specjalne kremy oraz emulsje zawierające witaminy A i E. Szerokie zastosowanie mają obecnie nowoczesne kremy przeznaczone specjalnie dla pacjentek po naświetlaniu zawierające kwas foliowy, który ma właściwości regenerujące komórki skóry, pobudzające proliferację komórek i stymulujące proces ich odnowy. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że kwas przyspiesza nawet dwukrotnie szybkość naprawy komórek skóry uszkodzonych w skutek promieniowania jonizującego. Stwierdzono także, że zapobiega zaprogramowanej śmierci komórek (apoptoza). Wyniki badań dowiodły, że miejscowa dostępność kwasu foliowego stanowi dodatkową ochronę komórek skóry przed słońcem [6]. Dlatego też preparaty używane w leczeniu tych zmian zawierają kwas foliowy i wosk pszczeły — do takich



Wczesne reakcje skóry na radioterapię mogą być wskaźnikiem ogólnej wrażliwości pacjenta na ten rodzaj leczenia

należy szeroko i z doskonałym skutkiem stosowany w rehabilitacji amazońskich krem X-ray Liposubtilium (Pharmacaris). Zalecany jest zarówno do profesjonalnego masażu w gabinetach rehabilitacji, jak i do samo-

dzielnego stosowania na oparzenia popromienne i blizny. Zmiany na skórze (oparzenia) dzięki niemu goją się szybciej, a dolegliwości subiektywne według pacjentek są znacznie mniejsze.

PIŚMIENNICTWO

1. Larson D., Weinstein M., Goldberg I. i wsp. Oedema of the arm as a function of the extent of axillary surgery in patients with stage I-II carcinoma of the breast treated with primary radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48: 139–146.
2. Brock W.A., Trucker S. Fibroblast radiosensitivity versus acute and late normal skin responses in patient treated for breast cancer. *Int. Jour. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 5: 1371–1379.
3. Hill R.P., Kaspler P. Studies in vivo radiosensitivity of human skin fibroblasts. *Radiotherap. Oncol.* 2007; 1: 75–83.
4. Almodovar M., Guirado D. Individualisation of radiotherapy in breast cancer patients: possible usefulness of DNA damage assay to measure normal cell radiosensitivity. *Radiotherap. Oncol.* 2002; 3: 327–333.
5. Tan X.L., Popanda O. Association between TP 53 and p 21 genetic polymorphism and acute side effects of radioteraphy in breast cancer patients. *Br. Cancer Res. Treat.* 2006; 3: 255–262.
6. Vincent C., Dębowska R., Eris J. Pielęgnacja skóry po radioterapii. *Współczesna Onkologia* 2007; 4: 223–226.