

Welkom



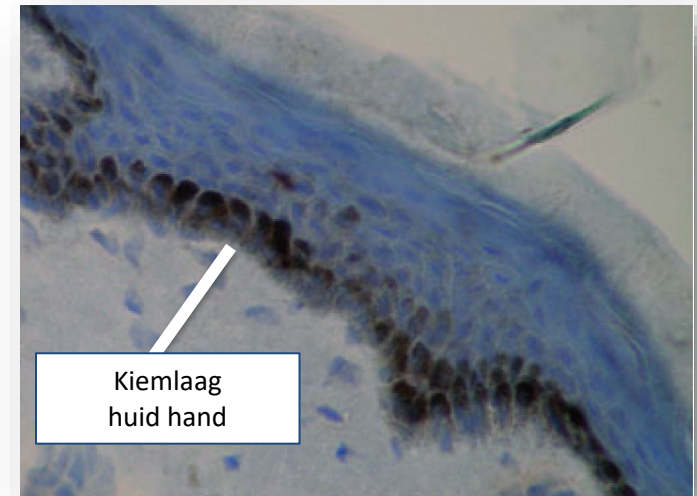
Agenda

- Bijwerkingen bij (chemo)therapie
- Hand Voet Syndroom (HVS)
- Studies naar HVS in Nederland
- DD: Hand Voet Huid Reactie (HFHR)
- DD: Perifere Neuropathie (PN)
- Key points voor Oncoloog, Verpleegkundig Specialist en Verpleegkundigen Oncologie
- De praktijk



Bijwerkingen (chemo) therapie in huid zijn oncologisch

- Meeste (chemo) therapie gericht op sneldelende kankercellen → bijwerkingen normale sneldelende cellen verwacht:
 - Gastrointestinaal
 - Hematologisch (neutropenie)
 - Huid
- Turnover huid algemeen
± 2 weken
- Turnover handpalm en voetzool enkele dagen
→ extra gevoelig voor toxiciteit



What's in a name...

Termen in de literatuur:

- Palmar-Plantar Erythrodysesthesia (PPE)
- Hand-Foot-Syndrome (HFS)
(Hand-Voet-Syndroom (HVS))
- Palmar-Plantar Erythema
- Acral Erythema
- Burgdorf's Reactie



Hand-Foot-Skin Reactions (HFSR) zijn iets anders!

Hand Voet Syndroom (HVS)

- HVS is een veel voorkomende bijwerking:
 - Te verwachten bij therapie tegen kanker
 - Is niet levensbedreigend, maar...
kan wel ernstig zijn en is vaak DLT
- HVS chemotherapie \neq HFSCR moleculaire therapie
- Mechanisme ontstaan HVS is niet exact bekend
- Meer kennis over HVS kan leiden tot beter te verdragen therapie / protocollen (voorbeeld 5-FU)



Zoektocht: Geneesmiddelen die HVS kunnen veroorzaken

Vaak

- Doxorubicine
- Gepegyleerd liposomale doxorubicine
- Docetaxel
- Cytarabine
- Fluorouracil (5-FU)
- Capecitabine (5-FU)
- Sorafenib
- Sunitinib

Minder vaak

- Paclitaxel
- Hydroxyureum
- Methotrexate
- 6-Mercapturpurine
- Cyclophosphamide
- Cisplatine
- Daunorubicine
- Etoposide
- Vinorelbine
- Irinotecan
- Epirubicine



Degen et al. JDDG 2010;8:652-61

Voorbeelden HVS



Casus HVS

- Mevrouw met
mammacarcinoom
- Capecitabine
- Vervellingen voetzool
- Bij initiatie geen afwijkingen
aan voetzolen en tenen



Foto: Hanneke Dietvorst, Martini Ziekenhuis

NL Studies bij HVS en 5-FU

Hoe vaak wordt HVS gezien tijdens capecitabine therapie in de praktijk?

Tolerability of capecitabine monotherapy in metastatic colorectal cancer. A real-world study. *Laura W. Leicher MD, Jacques C. de Graaf MD, PhD, Wilko Coers PhD, Metin Tascilar MD, PhD, Jan Willem B. de Groot MD, PhD² (2016)*

Leidt DPD-remming tot minder HVS in de klinische praktijk?

SALTO Studie: Tolerantie van S-1 versus capecitabine in gemetastaseerde colorectale kanker. *Dutch Colorectal Cancer Group¹ (2017)*



1. Kwakman JJM et al. *Ann Oncol* (2017) ; 2. Leicher LW et al. *Drugs R D* (2016);

DD: Hand Voet Huid Reactie (HFSCR)

- Tintelingen of branderig gevoel
- Roodheid
- Verdikking van de huid
- Pijnlijke blaren op de handpalmen of voetzolen
- Laesies komen vaker voor op trauma- of wrijvingsplaatsen
- Negatieve invloed op kwaliteit van leven
- Ernst neemt toe met duur behandeling



HVS en HFSCR zijn niet hetzelfde



HVS & HFSR zijn niet hetzelfde

	Chemotherapie: HVS	Moleculaire therapie: HFSR
Presentatie	<ul style="list-style-type: none"> • Symmetrische presentatie; handen lijken vaker aangedaan dan voeten • Gelijkmatiger verdeeld; kan ook op de romp, nek, borst, hoofd-huid en extremiteiten verschijnen (zelden) • Frequent: vervelling, oedeem, branderig gevoel • Meestal graad 1-2 • Cave: vingerafdruk 	<ul style="list-style-type: none"> • Er bestaan verschillende varianten • Meer lokale presentatie op drukzones; voeten lijken vaker aangedaan dan handen • Frequent: eeltlaag, blaren, erythemateus halo • Meestal graad 2-3
Tijd tot begin	<ul style="list-style-type: none"> • Grote variabiliteit en spreiding, van 24 uur tot 10 maanden na start van de veroorzakende medicatie; mediane tijd varieert van 6 tot 126 dagen 	<ul style="list-style-type: none"> • Over het algemeen binnen de eerste 6 weken van behandeling
Waarschijnlijke etiologie	<ul style="list-style-type: none"> • Waarschijnlijk een direct toxisch effect van capecitabine/5FU door de eliminatie ervan via het eccriene systeem en een onbekend mechanisme dat mogelijk verband houdt met het hogere aantal eccriene klieren op de handen en voeten 	<ul style="list-style-type: none"> • Remming van VEGFR en PDGFR kan verhinderen dat vasculaire herstelmechanismen goed functioneren, waardoor HFSR in gebieden met hoge druk optreedt



Onleesbare vingerafdruk bij capecitabine

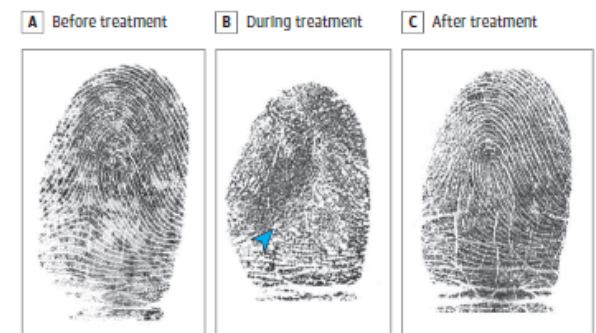
Bijsluiter capecitabine¹:

werken of de normale dagelijkse activiteiten te verrichten. Aanhoudend of ernstig hand-voet-syndroom (graad 2 en erger) kan uiteindelijk leiden tot het verlies van de vingerafdrukken, wat gevolgen zou kunnen hebben voor de identificatie van de patiënt. Als graad 2 of 3 hand-voet-

Erasmus MC-onderzoek

- 14% capecitabine patiënten ernstig vingerafdruk verlies
- 70% capecitabine patiënten HVS
- Geen direct verband van HVS of HVHR met het vingerafdruk verlies.
- Bij 3 patiënten was het verlies van de vingerafdruk binnen 2-4 weken na stoppen met de behandeling hersteld
- Artsen en patiënten moeten alert zijn op deze bijwerking. Advies aan patiënten met reisplannen: Vraag een Engelstalige brief met uitleg aan de oncoloog

Figure. Detailed Fingerprint Patterns of 1 Fingertip²



Detailed fingerprint patterns from 1 patient, obtained before (A), during (B), and after (C) treatment with capecitabine. The arrowhead points to the complete loss of friction ridge details, which has recovered completely after treatment discontinuation.



¹ SmPC Xeloda

² van Doorn et al, JAMA oncology 2017 vol. 3, nr. 1

Dagelijkse praktijkproblematiek

- Geen eenduidige terminologie HVS Diagnose
- Summier uitvragen van klachten; tijdgebrek van bijvoorbeeld Oncoloog
- HVS inschaling voldoet niet (CTC-AE)
- Interventies sluiten niet aan
- Geen optimaal gebruik van therapie
- Onderrapportage door patient



Key punten hulpverleners^{1,2}

Profylactische maatregelen, vroege herkenning & interventies zijn essentieel

Baseline

- patiënten educatie
- full-body huid- & slijmvlies inspectie
- profylactische maatregelen

Cyclus 1

wekelijkse actieve monitoring

Cyclus 2

Cyclus 3

actieve monitoring elke cyclus

Meer cycli

Open communicatiekanalen



Aangepast naar: 1 Lacouture ME et al. Oncologist 2008;13:1001-112 2. Wood LS et al. Commun Oncol 2010;7:23-9

Patiënten-educatie

Patiënten-educatie betreft:

- Uitleg werkingsmechanisme therapieën
- Ontstaansmechanisme bijwerkingen
- Innameschema
- Preventieve maatregelen
- Bijwerkingen assessment
- Bijwerkingen melding

Informeer de patiënt dat melden van een bijwerking, wanneer tijdig gedaan, niet tot stopzetting van medicatie hoeft te leiden.



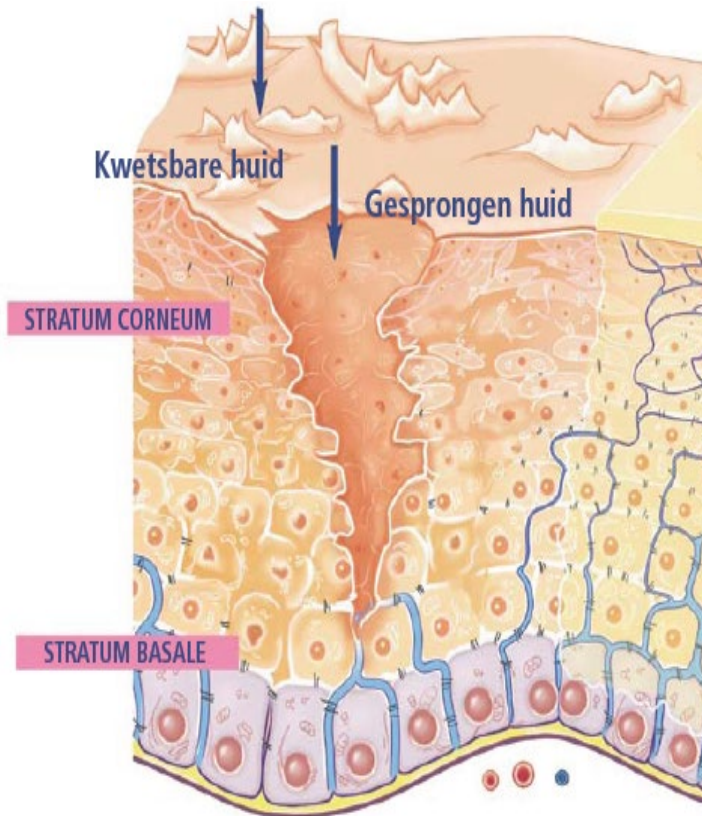
Preventieve maatregelen

Vermijd blootstelling water:	korte, lauwwarme douches, afwassen met handschoenen
Vermijd stevig wrijven:	aanbrengen van lotion, massage
Vermijd druk handen:	tuin/huishoudelijk gereedschap
Vermijd druk voeten:	joggen, aerobics, wandelen, springen, strakke schoenen, hoge hakken: goed passend schoeisel, katoenen sokken, schokdempende inlegzolen
Handen/voeten:	voorkom huidbeschadigingen
Nagels:	geen nagels bijten of kunstnagels
Mond slijmvliezen:	mondspoelingen
Eeltlaag:	pedicure/manicure
Temperatuur:	uitgebalanceerd klimaat; voorkom extreme schommelingen
Douchegel/doucheolie:	mild, hydraterend, ongeparfumeerd
Vochtvasthoudende crème:	ongeparfumeerd vanaf start behandeling ≥ 2 x p.d.
Bescherm tegen zon:	zonnebrand, hoed, kleding
Camouflerende make-up:	op waterbasis (dermatoloog)
Make-up reiniger:	huidvriendelijk, vloeibaar



Bron: Consensus MASCC Skin Toxicity Study Group

Soorten huidverzorgingsproducten



Productsamenstelling

Vaseline	Olie
Zalf	Water-in-olie
Crème	Olie-in-water
Lotion	Olie-in-water
(Body) melk	Olie-in-water
Gel/serum	Water

Huidreacties

Inspecteer:

- gezicht - couperose (teleangiëctasieën)
- hoofdhuid (wrijf!)
- borstkas & rug
- handen (binnen- en buitenzijde)
- benen (scheenbenen; met handschoenen aan voelen)
- voeten (beide!)
- tenen & vingers (lichte druk; pus)

Vraag uit:

- jeuk
- droge huid
- wondjes
- blaren
- eelt (vorming)
- pijnlijke huid
- huidbloedingen
- huidirritatie
- fotosensitiviteit (huidbranden door zonlicht)
- kriebels en tintelingen op de hoofdhuid
- impact en ongemak



Management opties

Droge huid (incl. fissuren)	
Droge huid met schilfers	<ul style="list-style-type: none">• r/ 10% ureum in cetomacrogolcrème of• r/ salicylzuur 6% in vaseline
Fissuren (huidkloven); ondiep	<ul style="list-style-type: none">• crème met erover heen (kloven-)zalf ter bescherming• r/ 40% propyleenglycol in cetomacrogolcrème• r/ siliconen vingerverband
Fissuren (huidkloven); diep	<ul style="list-style-type: none">• r/ Indermet of Dermabond huidlijm• eerst crème en dan zalf of propyleenglycol 50% waterige oplossing onder occlusie m.b.v. <u>plastic</u> 2x (30 minuten/dag) of hydrocolloïdverband



Segaert S & Van Cutsem. Oncology 2007;21 (nummer 11) supplement:22-6

Management opties

Droge huid (incl. fissuren)	
Droge huid met schilfers	<ul style="list-style-type: none">• r/ 10% ureum in cetomacrogolcrème of• r/ salicylzuur 6% in vaseline
Fissuren (huidkloven); ondiep	<ul style="list-style-type: none">• crème met erover heen (kloven-)zalf ter bescherming• r/ 40% propyleenglycol in cetomacrogolcrème• r/ siliconen vingerverband
Fissuren (huidkloven); diep	<ul style="list-style-type: none">• r/ Indermet of Dermabond huidlijm• eerst crème en dan zalf of propyleenglycol 50% waterige oplossing onder occlusie m.b.v. <u>plastic</u> 2x (30 minuten/dag) of hydrocolloïdverband
HFSR	
HFSR zonder pijn	<ul style="list-style-type: none">• 6-10% salicylzuur in vaseline (verweekt de eeltlaag)
HFSR met pijn	<ul style="list-style-type: none">• koelen met ijskompres of ingevroren kersenpitten;• pijnstilling (bijv. lidocaïne crème) of orale pijnstilling
Drukplaatsen	<ul style="list-style-type: none">• drukveroorzaker wegnemen, zachte inlegzolen, schoenen wisselen (verdelen druk)



Take Home Messages

- Stel de juiste diagnose HVS (DD: HFSR, PN, ...)
- Patiënten-educatie is key
- Inventariseer kenmerken, symptomen en QoL
- Behandel eerst de bijwerkingen voordat een dosismodificatie overwogen wordt
- Overweeg alternatieve oncologische therapie bij aanhoudend HVS op capecitabine
- Wees er op tijd bij



De Praktijk





- **Klinische gegevens**
- *Leeftijd:* 59
- *Geslacht:* vrouw
- *Tumor:* mBC
- *Diagnose datum:* september 2008
- **Behandeling**
- *Systemische therapie:* capecitabine
- *Dosering:* 1.250 mg BID
- *Symptomen:* instabiel gevoel; pijn; jeuk op de plaatsen waar de eeltplakken losgelaten hebben.
- *Moment van foto t.o.v. behandelduur:* 4 maanden
- **Impact op patiënt**
- *Impact op QoL:* behoorlijk.
- Blijft door de vervellingen haken in sokken. Lopen is erg ongemakkelijk.
- Verliest snel evenwicht.
- *Behandeling:* vette crème BID insmeren en ureum 15% op de dikke eeltplekken.
- *Dosisreductie of Switch Therapie:* nee.
- Arts wilde stoppen, maar mw. had een sterke wil om door te gaan.
- Ook geen pauze ingelast.
- Klachten bleven stabiel.

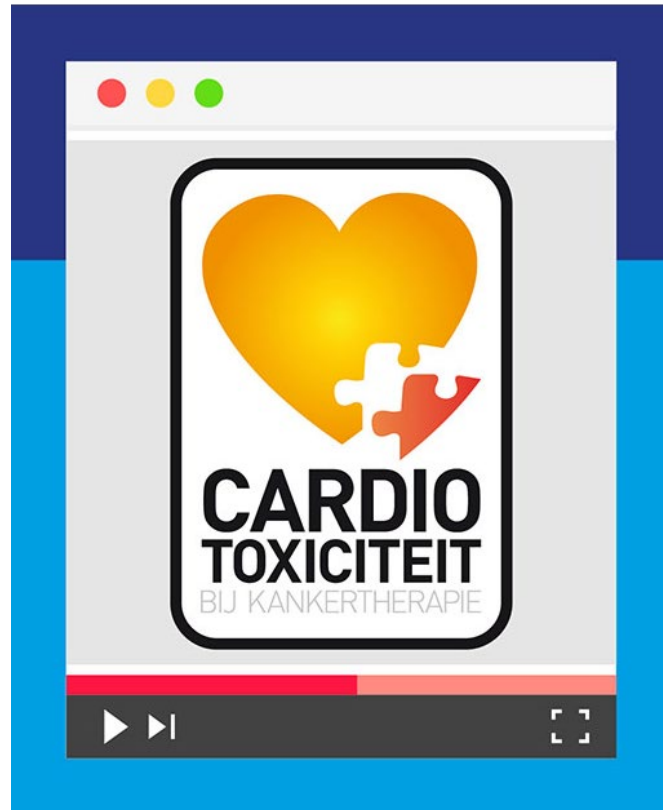


- **Klinische gegevens**
- *Leeftijd: 67*
- *Geslacht: man*
- *Tumor: melanoom*
- *Diagnose datum: juni 2014*
- **Behandeling**
- *Systemische therapie: vemurafenib*
- *Dosering: 240 mg 2 x 4 per dag (1920 mg totaal per dag)*
- *Symptomen: hinder van de harde plekken van het eelt*
- *Moment van foto t.o.v. behandelduur: 5 maanden*
- **Impact op patiënt**
- *Impact op QoL: verstoord het dagritme.*
- *Patiënt geeft zelf aan dat hij grote discipline en vindingrijkheden nodig heeft om goed met de klachten om te gaan.*
- *Behandeling: vette crème.*
- *Voetzolen masseren,*
- *Zachte zooltjes en schoenen met goed profiel.*
- *Dosisreductie of Switch Therapie: nee.*



Informatie via

www.handvoetsyndroom.nl



onco-hvs

www.cardiotoxiciteit.nl

antoINETTE.vanvoorthuysen@nordicpharma.com



Wat is hand-voetsyndroom? - YouTube

1 Wat is hand-voetsyndroom?

Chemotherapie bestrijdt naast kankercellen, ook gewone gezonde cellen.

Hierdoor kun je last krijgen van huidbeschadigingen op je handpalmen en voetzolen. Ook wel het **hand-voetsyndroom** genoemd.

Hand-voetsyndroom
Komt vooral voor bij chemotherapie.

2 Maak hand-voetsyndroom vanaf de eerste klachten bespreekbaar

Klachten bespreekbaar maken betekent niet dat de chemotherapie gelijk stopt. Jullie bespreken samen de best mogelijke oplossing voor jouw behandeling.

Advies over de beste huidverzorging

De dosering van het medicijn veranderen

Een goed werkend alternatief medicijn gebruiken

Hand-voetsyndroom

Een veel voorkomende bijwerking bij chemotherapie

Neem in elke fase contact op met je arts of verpleegkundige!

3 Welke klachten heb je en wat kun je daar zelf aan doen?

De symptomen of klachten zijn voor iedereen verschillend en te verdelen in de drie onderstaande fases.

Fase 1 Milde klachten

- Rode huid
- Beginnende blaren
- Eelt
- Lichte zwelling
- Geen pijn

Gebruik een vette crème

Wissel regelmatig van schoenen

Vermijd druk op de huid

Fase 2 Matige klachten

- Kloofjes
- Blaren
- Bloedingen
- Pijn

Gebruik een vette crème of aambeien crème

Neem een antibacterieel bad

Wikkel 's nachts jouw ingesmeerde handen en/of voeten in met huishoudfolie en bedek het met een sok of handschoen

Fase 3 Ernstige klachten

Symptomen en pijn blijven of verergeren

De klachten beperken je dagelijks leven

Bel je arts of verpleegkundige

TEY/2021/12

Wij jij weten wat je nog meer zelf kunt doen? Kijk op www.handvoetsyndroom.nl

NORDIC

