

**Landelijke Consensus Werkwijze
Acute Huidreacties Radiotherapie**

15 juni 2018

Colofon:

De landelijke werkwijze huidreacties radiotherapie is een initiatief van:

- Drs. Lia Kunkeler, dermatoloog, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
- Heleen Lintz-Luidens, verpleegkundig consulent radiotherapie Radboudumc, Nijmegen
- Drs. Tom Rozema, radiotherapeut-oncoloog, instituut Bernhard Verbeeten, Tilburg
- Dr. Nicola Russell, radiotherapeut-oncoloog Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
- Prof. Dr. Esther Troost, radiotherapeut-oncoloog, Universitäts Klinikum Carl Gustav, Dresden, voorheen radiotherapeut Maastric Clinic Maastricht
- Dr. Lia Verhoef, radiotherapeut-oncoloog Radboudumc, Nijmegen
- Dr. Joost Verhoeff, radiotherapeut-oncoloog UMC Utrecht, Utrecht

Inhoud

1. Inleiding
2. Doelgroep en werkwijze
3. Voorlichting en ondersteunende adviezen radiatie dermatitis CTC 4.0 graad 0
4. Voorlichting en ondersteunende adviezen radiatie dermatitis CTC 4.0 graad 1
5. Voorlichting en ondersteunende adviezen radiatie dermatitis CTC 4.0 graad 2
6. Voorlichting en ondersteunende adviezen radiatie dermatitis CTC 4.0 graad 3
7. Voorlichting en ondersteunende adviezen radiatie dermatitis CTC 4.0 graad 4
8. Adviezen en behandeling bij pijn ten gevolge van radiatiedermatitis
9. Adviezen bij infectie ten gevolge van radiatiedermatitis
10. Adviezen bij jeuk ten gevolge van radiatiedermatitis
11. Adviezen bij chirurgische wonden ontstaan door tumor of metastase binnen het bestralingsgebied

Bijlagen

- I. Lijst van crèmes of zalven gebruikt in diverse Nederlandse radiotherapie centra
- II. Verband productinformatie gebruikt in diverse Nederlandse radiotherapie centra
- III. Achtergrond pathofysiologie van huidreacties veroorzaakt door bestraling
- IV. Referenties bij Achtergrond pathofysiologie van huidreacties
- V. Referenties bij Voorlichting en ondersteunende adviezen

Inleiding

Algemeen

Radiotherapie is niet meer weg te denken als behandelmodaliteit van oncologische patiënten, zowel als enige modaliteit als in de combinatiebehandelingen.

Ook in de radiotherapie volgen de verbeterde behandelmogelijkheden elkaar snel op door onder meer de snelle technologische vooruitgang.

Door de nieuwe bestralingstechnieken van de laatste jaren is de ernst van de huidreacties ten gevolge van radiotherapie bij een groot deel van de indicaties veranderd. Door intensivering van de behandeling zijn in sommige situaties de huidreacties toegenomen. Bij andere juist afgenomen. Factoren die meespelen in de ernst en aard van de huid- en slijmvliesreacties zijn o.a. combinatietherapieën, hypofractionering, intensievere herbestraling maar ook individuele patiëntfactoren en locatie van het bestralingsgebied.

Bovenstaande rechtvaardigt wat ons betreft de ontwikkeling van een landelijke werkwijze acute huidreacties ten gevolge van radiotherapie, vanuit de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO) onderschreven. De werkwijze is bedoeld als leidraad voor medewerkers van radiotherapeutische instituten, voor verpleegkundigen uit gezamenlijke zorgpaden, voor huisartsen en specialisten ouderengeneeskunde, palliatieve teams en voor verpleegkundigen in de thuiszorg. Een eenduidiger beleid zal de kwaliteit van zorg verder verbeteren.

Doelgroep en werkwijze

Dit document bevat adviezen die betrekking hebben op de acute huidreacties van patiënten die behandeld worden of zijn met radiotherapie, of chemoradiatie; huidreacties bij patiënten die behandeld worden met een combinatie van radiotherapie en targeted therapy (waaronder bijvoorbeeld cetuximab) vallen niet onder deze consensus.

We geven aan waar er sprake is van evidenced-based of practice-based adviezen, of als er sprake is van expert opinion.

De NVRO werkwijze is tot stand gekomen in overleg met alle radiotherapeutisch instituten in het land, omdat daar de expertise ligt, en met medewerking van een dermatoloog van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie.

Doel

De werkwijze is bedoeld om een praktische leidraad te geven en zoveel mogelijk uniform beleid te krijgen in den lande met als uitgangspunten:

- effectiviteit van de producten
- optimaal comfort voor de patiënt
- rechtvaardiging en bewaking van kosten/baten.

Er wordt zoveel mogelijk gesproken in generieke termen. Door de grote verscheidenheid en kwaliteit aan producten is het onvermijdelijk om toch een aantal merknamen te noemen.

Plan van aanpak

Voor de aanpak van deze landelijke werkwijze heeft eerst een inventarisatie plaatsgevonden onder radiotherapeuten-oncologen van een aantal Nederlandse radiotherapie centra.

Vervolgens is er eind 2014 op een landelijk symposium voor direct betrokkenen bij de huidzorg op de afdelingen radiotherapie (o.a. laboranten, doktersassistenten en verpleegkundigen) een inventarisatie gedaan van de huidige werkwijze en voorgeschreven producten. Op dit symposium waren 19 van de 21 radiotherapeutisch instituten vertegenwoordigd. Met de hierbij verkregen informatie en gegevens is een concept werkwijze ontstaan. Dit concept is via de NVRO ter commentaar in meerdere rondes naar alle radiotherapiecentra verstuurd ter becommentariëring.

Op 31 januari 2018 werd het herziene concept bediscussieerd op een consensus bijeenkomst waar alle radiotherapie afdelingen van Nederland vertegenwoordigd waren.

Op 15 juni 2018 autoriseerde de huishoudelijke vergadering van de NVRO het document.

Scoringsinstrument

Voor het scoren van acute huidreacties is in deze werkwijze gekozen voor het scoringsinstrument welke ondersteund wordt vanuit de NVRO: The National Cancer Institute-Common Terminology for Adverse Events (NCI/CTCAE): skin/ rash associated with radiation, version 4.0 (CTC 4.0). “Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria”2010). Zie tabel 1.

Tabel 1

Radiatie dermatitis, hoofdstuk ‘injury, poisoning and procedural complications’

Definitie: De vaststelling van cutane ontstekingsreactie die optreedt als gevolg van blootstelling aan een biologisch werkzaam niveau van ioniserende straling. (CTC versie 4.0 2010)

Graad 0	Graad 1	Graad II	Graad III	Graad IV
Geen verandering	Licht erytheem of droge desquamatie	Matig tot vurig erytheem, plekjes met nattende desquamatie, voornamelijk beperkt tot de huidplooien, matig oedeem	Nattende desquamatie niet beperkt tot de huidplooien, bloeden door minimaal trauma en schuren	Levensbedreigende consequenties; Huidnecrose of ulceratie van dermis; spontane bloedingen van betrokken huid, skin graft geïndiceerd

Tabel 2

Niveau van bewijsvoering

Niveau 1

Is gebaseerd op een systematische review of tenminste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit.

Niveau 2

Is gebaseerd op ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of andere vergelijkende onderzoeken.

Niveau 3

Is gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of niet vergelijkend onderzoek.

Niveau 4

Is gebaseerd op mening van deskundigen (expert opinion).

Algemene tips huidverzorging tijdens radiotherapie

Algemeen:

Voorlichting over het ontstaan van huidreacties voor aanvang van de bestraling is van belang om onnodige onzekerheid bij patiënten te voorkomen en om hen te helpen tijdig advies en hulp te vragen.

Veel factoren kunnen de ernst en de mate van reactie kunnen beïnvloeden, zoals de bestralingstechniek, het doelgebied, het soort straling, de bestralingsdosis/schema, het eventueel gebruik van bolus (weefsel equivalent materiaal) en de individuele gevoeligheid van de patiënt. Bestralingsreacties zijn een normale en onvermijdelijke reacties op de bestraling die afhankelijk van de intensiteit van de bestraling en huidgevoeligheid van de patiënt *niet* met preventieve maatregelen te voorkomen zijn.

De volgende punten zijn voor de zorg van belang:

- Zorg voor een duidelijke instructie op schrift voor patiënt en betrokken hulpverleners. Bereid patiënt voor op mogelijke ongemakken.
- Creëer geen onnodige onrust. Wonden (nattende desquamatie) ten gevolge van radiotherapie komen aanmerkelijk minder vaak voor dan een aantal jaren geleden. Wijs erop dat een nattende desquamatie altijd geneest.
- Schakel zo nodig aanvullende (wijkverpleegkundige) zorg in.
- Instrueer patiënt om de afdeling radiotherapie op de hoogte te stellen als er een nattende desquamatie is ontstaan. Ook als er al een behandeling door huisarts of huisartsenpost is ingezet
- Maak afspraken wie eindverantwoordelijk is voor de wondzorg en nazorg.
- Bewaak kosten en baten

Tabel 3

Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Kleding	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Draag kleding die comfortabel aanvoelt		4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Wassen en zeepgebruik	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Het gebruik van zeep is tijdens de bestraling toegestaan. De door de patiënt normaal gebruikte huidverzorgingsproducten mogen worden doorgebruikt	Uit gerandomiseerd onderzoek van Roy (2001) en van Campbell en Illingworth (1992) is aangetoond dat wassen met zeep minder huidreactie geeft dan niet wassen of alleen wassen met water.	2

Kant en klaar producten voor verzorgend wassen (reinigingsschuim) mogen worden gebruikt.	Houdt rekening met vervagen van eventuele lijnen	4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Deodorant	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Het gebruik van deodorant in het te bestralen gebied is toegestaan.	deodorant is niet van invloed op de ernst van huidtoxiciteit (Roy 2001, Olsen 2001, Théberge 2009) Bij het aanbrengen van deodorant in normale dosering bleek geen verschil te zijn in metallic en non-metallic producten die magnesium, aluminium en zink bevatten (mcQuestion 2011)	2
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Medicinale crèmes	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Indien patiënt medicinale crèmes in het te bestralen gebied gebruikt: geef aan bij de behandelend radiotherapeut-oncoloog		4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Metaalhoudende crèmes in het bestralingsgebied	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Het gebruik van Zilverulfadiazine (bv 10mg/per gram) en zinkzalf is toegestaan.		4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Gebruik huidfilm	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Het gebruik van huidfilm (bv mepilexfilm) is toegestaan		4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Huidplooien	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Gebruik in huidplooien geen pasta's Barrière crèmes zijn toegestaan	Pasta's gaan klonteren en sluiten de huid af waardoor verhoogde kans op smetten.	4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Scheren van gezichtshuid in het bestralingsgebied	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Bij voorkeur van patiënt. Gebruik van een aftershave voor gevoelige huid is toegestaan	Vermijd huidirritatie. Elektrisch scheren en nat scheren hebben beiden voor- en nadelen (Maurer 2016).	4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Ontharen	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering

Is mogelijk zolang er geen huidirritatie is en op een wijze die geen wondjes veroorzaakt (niet harsen).	Vermijd huidirritatie	4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Gebruik cosmetische producten, parfum, sterk geparfumeerde body lotions, haarverf, haar gel etc.	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Is mogelijk zolang er geen huidirritatie is. Enige voorzichtigheid blijft geboden.	Vermijd huidirritatie	4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 0 Sauna, zwembad (chloor en buiten water) en hot tubs	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Is mogelijk indien de bestraalde huid nog geen reacties vertoont of als het geen klachten geeft.		4

Overige aandachtspunten:

- Producten van metaal zoals zilveren tracheacanules zijn vanwege stroostraling vervangen door kunststof alternatieven.
 - Een medicinale pleister (bv fentanyl) plakken buiten het bestralingsgebied.
 - Alleen zacht buisverband of siliconen pleister of verbanden met een siliconen borderrand zijn bij moeilijk anders te fixeren doelgebieden toegestaan.
 - Het bestralingsgebied, maar ook alle gezonde huid, niet onnodig blootstellen aan de zon en voorkom verbranding. Zonlicht kan van invloed zijn op het ontstaan van eventuele hyper- of hypopigmentatie van de bestraalde huid.
 - Deze ondersteunende richtlijnen gelden totdat de huid weer geheel hersteld is. Tijdens blootstelling aan zonlicht geldt dat een crème met een met een adequate zonbeschermingsfactor wordt geadviseerd.
- Zie <https://www.kwf.nl/voorkomen/zon-uv-huidkanker/zonnebrandcreme/pages/default.aspx>

Behandeling en adviezen

Graad 1 radiatie dermatitis (CTC 4.0): Licht erytheem en droge desquamatie

Algemeen:

Algemene adviezen zoals beschreven in hoofdstuk 3 blijven van kracht.

Erytheem hoeft niet per definitie pijnlijk te zijn. Is er geen sprake van pijn dan is droog houden over het algemeen een goede optie.

Droge desquamatie kan een trekkerig gevoel geven waardoor patiënt kan gaan krabben en er risico bestaat op huidbeschadiging. De huid hydrateren met een crème of een makkelijk uitsmeerbare zalf kan een goede optie zijn om het comfort te verhogen. In tabel 4 worden toepasbare producten genoemd, variërend van minst vet tot meest vet. In **bijlage I** worden de merkproducten van crèmes of zalven genoemd, die in diverse Nederlandse radiotherapie instituten worden gebruikt en waarvan bekend is dat er nauwelijks tot geen overgevoeligheidsreacties of interactie met ioniserende straling zijn waargenomen.

Tabel 4

Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 1	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
De huid die bestraald wordt insmeren met verzachtende crème of makkelijk uitsmeerbare zalf. Dit is ook tot vlak voor de bestraling toegestaan.	De crème moet comfort bieden.	4
Crèmes of zalven die in samenspraak met de NVDV op recept worden aanbevolen, variërend van minst vet tot meest vet zijn: <ul style="list-style-type: none">○ Fitalite gel crème○ Cremor Lanette○ Cremor Cetomacrogol○ Ungentum leniens zonder rozenolie (wolalcoholen vrij)○ Paraffine/vaseline 110/230 (wolalcoholen vrij).	<i>Practice based</i> blijkt dat er bij elke crème of zalf wel eens een irritatie kan optreden.	4

Behandeling en adviezen

Graad 2 radiatie dermatitis CTC graad 4.0

Matig tot vurig erytheem, plekjes met nattende desquamatie, voornamelijk beperkt tot de huidplooien, matig oedeem

Algemeen:

Algemene adviezen zoals beschreven in hoofdstuk 3 blijven van kracht. Indien er een huidfilm of strip siliconenverband gebruikt wordt, deze verwijderen van de plekken met nattende desquamatie en overgaan op onderstaand beleid.

Korstvorming voorkomen is het belangrijkste. Kies daarom voor een vochtig wondmilieu.

Tabel 5

Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 2	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Optie 1		
Dik Cremor Cetomacrogol of Cremor Lanette smeren op een zacht absorberend verband. Dit op de open plekjes leggen en fixeren met zacht buisverband of verband hemdje, of verband muts of een zelfklevende zwachtel. De niet kapotte plekjes behandelen zoals beschreven bij CTC graad 1. Verbandwisseling op geleide van het exsudaat dat wordt veroorzaakt en comfort voor de patiënt, maar minimaal twee keer per dag. Het geelgroene exsudaat dat vrij komt is geen pus maar zijn huidresten. Koorts is de beste indicator voor een mogelijke infectie. Het kan verlichting geven om de crème in de koelkast te bewaren.	Voor de bestraling (indien nog aanwezig) de crème met het verband voorzichtig verwijderen Vochtig wondmilieu geneest het snelst, geeft geen korstvorming is het minst pijnlijk en geeft de minste littekenvorming	4 3
Optie 2		
Hydro gel uitsmeren op een zacht absorberend verband. Dit op de open plekjes leggen en afhankelijk van het doelgebied fixeren met zacht buisverband of verband hemdje, verbandmuts, onderbroekje met pijpjes of zelfklevende zwachtel. De niet-kapotte plekjes behandelen zoals beschreven bij radiatie dermatitis CTC 4.0 graad 1.	Er zijn diverse soorten hydrogel in de handel, al dan niet met toevoeging van alginaat of hydroactieve colloïd, of kant en klaar op een compres. Zie voor de meest gebruikte producten bij radiotherapie bijlage I	4 3

Verbandwisseling op geleide van het exsudaat en het comfort voor de patiënt, maar minimaal twee keer per dag.

Vochtig wondmilieu geneest het snelst, is het minst pijnlijk en geeft de minste littekenvorming

Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 2 Optie 3	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Licht zelfklevend absorberend siliconen verband of multifunctioneel Polymerisch Membraam Verband (MPMV) verband rechtstreeks op het te bestralen gebied leggen. Het gebruik van crème is hierbij <i>niet</i> zinvol omdat dan de werking van de siliconen teniet wordt gedaan en het dan geen enkele zin heeft om deze dure verbanden te gebruiken. Het verband afhankelijk van het doelgebied fixeren met een zacht buisverband, verbandhemdje, netbroekje of verbandmutsje.	Deze verbanden worden aanbevolen als complexe zorgproblematiek daarvoor aanleiding geeft. Bij een flinke nattende desquamatie (CTC 4.0 graad 3), overgaan op een vochtig wondmilieu zoals beschreven bij optie 1 en 2 in tabel 6	4 3

Behandeling en adviezen

Graad 3 radiatie dermatitis CTC 4.0:

Nattende desquamatie niet beperkt tot de huidplooiën, bloedend door minimaal trauma en schuren

Algemeen:

Een nattende dermatitis is voor patiënten een ingrijpende ervaring. Een duidelijke instructie en het zo nodig afstemmen van zorg met de 1^e lijn is van essentieel belang. Belangrijk is dat aan patiënt wordt verteld dat een nattende desquamatie ten gevolge van radiotherapie altijd geneest, en dat hij/zij wordt geïnstrueerd om de verpleegkundige of arts op de hoogte te stellen als dit optreedt. Het is van belang om bedacht te zijn op infectie en patiënt te adviseren om bij rillerig en/of ziek voelen de temperatuur te meten. Bij een lichaamstemperatuur van 38 graden of hoger adviseren om contact op te nemen met de afdeling radiotherapie.

De duur van de nattende desquamatie is variabel. Dit is o.a. afhankelijk van de huiddosis en het bestralingsschema. Van belang is dat er *geen* korstvorming ontstaat. Over het algemeen is de huid, na afloop van de bestraling, binnen 2 tot 4 weken genezen na het ontstaan van de epidermolyse. Roken, ondervoeding, infectie, diabetes mellitus, en gelijktijdige chemotherapie en sommige doelgerichte therapieën kunnen het genezingsproces vertragen. Voor de behandeling van pijn, infectie en jeuk t.g.v. radiatie dermatitis zie de hoofdstukken 9 t/m 11.

Tabel 6

Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 3	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvorming
Optie 1 Indifferente crème op waterbasis zoals Cremor Cetomacrogol of Cremor Lanette dik smeren op een zacht absorberend verband. Dit op de open plekjes leggen en fixeren met zacht buisverband of verband hemdje of verband muts of een zelfklevende zwachtel. De niet kapotte plekjes behandelen zoals beschreven bij CTC graad 1. Verbandwisseling op geleide van het exsudaat en comfort voor de patiënt maar minimaal twee keer per dag. Het geelgroene exsudaat wat vrij komt is geen pus maar zijn huidresten. Koorts kan naast andere factoren als pijn en vurige roodheid een indicator zijn voor een mogelijke infectie.	Vochtig wondmilieu geneest het snelst, geeft geen korstvorming en is het minst pijnlijk. Dit geeft tevens de minste littekenvorming. Het kan verlichting geven om de crème in de koelkast te bewaren	4

Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 3	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvorming
Optie 2		
Zilversulfadiazine 10 mg per gram.	Zilversulfadiazine 10/mg per gram	3
Wordt over het algemeen toegepast bij makkelijk te infecteren bestralingsgebieden of bij leukopene patiënten.	heeft een antibacteriële werking. Het product wordt in de meeste instituten zonder problemen tijdens de bestraling voorgeschreven	
Crème met een spatel smeren op een zacht absorberend verband . Zie voor fixatie etc. optie 1.	Het product niet langer dan 2 weken gebruiken omdat het de epithelialisatie remt. Een regelmatige (telefonische) controle met patiënt of thuiszorg verpleegkundige vanuit radiotherapie instituut voor evaluatie is hierbij noodzakelijk.	3
	Verband minimaal tweemaal daags wisselen. Indien voor het comfort vaker wisselen als prettiger wordt ervaren, dan om-en-om met Cremor Cetomacrogol of Cremor Lanette toepassen. Maximale verbandwisseling zesmaal daags.	4
	Vochtig wondmilieu geneest het snelst, geeft geen korstvorming is het minst pijnlijk en geeft de minste littekenvorming	3
Optie 3		
Hydro-gel uitsmeren op een zacht absorberend verband. Dit op de open plekjes leggen en afhankelijk van het doelgebied fixeren met zacht buisverband of verband hemdje, verband muts, netbroekje of zelfklevende zwachtel. De niet kapotte plekjes behandelen zoals beschreven bij radiatie dermatitis CTC graad 1	Er zijn diverse hydrogels in de handel al dan niet met toevoeging van alginaat of hydroactief colloid . Deze geven practice based geen significante interactie met ioniserende straling.	4
Verbandwisseling op geleide van het exsudaat en het comfort voor de patiënt, maar minimaal twee keer per dag.	Vochtig wondmilieu geneest het snelst, is het minst pijnlijk en geeft de minste littekenvorming	3

Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 3 Optie 4	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Hydrocrème op water basis in compres vorm (zie bijlage I). Staat gelijk aan optie 1, maar is kant en klaar voor gebruik. Voor fixatie etc. zie optie 1.	Wordt met name gebruikt in het genitaal/ perianaal gebied, omdat het verband vaak na elke toiletgang moet worden verwisseld.	4
Ondersteunend advies CTC 4.0 graad 3 Optie 5	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Licht zelfklevende absorberende siliconen verband of Multifunctioneel Polymerisch Membraam Verband (MPMV). Verband rechtstreeks op het te bestralen gebied leggen. Het gebruik van crème is hierbij niet zinvol omdat dan de werking van de siliconen teniet wordt gedaan en het dan geen enkele zin heeft om deze dure verbanden te gebruiken. Het verband afhankelijk van het doelgebied fixeren met een zacht buisverband, verbandhemdje, netbroekje of verbandmutsje.	Deze verbanden worden aanbevolen als complexe zorgproblematiek daarvoor aanleiding geeft of indien dit de patiënt meer comfort geeft.	4

Overige aandachtspunten::

- Wees voorzichtig met het gebruik van Zilver sulfadiazine in gebieden die aan de zon zijn blootgesteld , het kan een grijze verkleuring van de huid geven.
- Schakel voor de verzorging van een nattende desquamatie (graad 3 en 4), indien gewenst, wijkverpleegkundige zorg in en zorg voor een goede overdracht.
- Adviseer bij rillerig of ziek gevoel de temperatuur te meten temperaturen en bij een temperatuur van boven de 38.0 graden Celsius contact opnemen met het radiotherapie instituut of de huisartsenpost, met vermelding dat bij vragen contact op genomen kan worden met dienstdoende radiotherapeut van het desbetreffende radiotherapie instituut.
- Indien een nattende desquamatie niet binnen twee weken na het beëindigen van de bestraling is genezen, wijkverpleegkundige of patiënt contact op laten nemen met het radiotherapie instituut en in overleg met behandelend radiotherapeut-oncoloog een extra afspraak inboeken.
- Waarschuwen dat epidermolyse tot 6 weken kan duren, soms gefaseerd over het bestraalde gebied.
- Waarschuwen voor “recall effect” als chemotherapie (of sommige andere systemische middelen) na de bestraling wordt gegeven.

Behandeling en adviezen

Graad 4 radiatie dermatitis CTC 4.0

Levensbedreigende consequenties; Huidnecrose of ulceratie van dermis;
spontane bloedingen van betrokken huid, skin graft geïndiceerd

Algemeen:

Uit de literatuur blijkt dat een graad 4 radiatie dermatitis CTC 4.0 met name door te langdurige doorlichting bij radiologische interventies wordt veroorzaakt. Binnen de radiotherapie heeft deze graad een extreem lage incidentie. De behandeling van deze zeldzame complicatie bestaat meestal uit chirurgische interventie. Uiteraard dient bij verdenking op een graad 4 radiatiedermatitis onmiddellijk een radiotherapeut te worden geconsulteerd. Cave patiënten die zijn herbestraald, hierbij is chirurgische interventie geen goede optie, omdat de genezingskans na een chirurgische ingreep veel slechter is in herbestraald gebied.

Differentiaal diagnostisch kan men denken aan een oncologische ulcus (dus door tumorgroei veroorzaakt) tumorregressie bij tumorulcus en/ of infectie.

Adviezen bij pijn en behandeling ten gevolge van radiatie dermatitis

Algemeen:

De pijn ten gevolge van radiatie dermatitis in de diverse gradaties is wisselend. Erytheem hoeft niet per definitie branderig of pijnlijk te zijn en het is opvallend dat een aantal patiënten met een fors erytheem in het hoofd-hals gebied nauwelijks pijn aangeeft. Dit in tegenstelling tot de bestraling van de mamma waar regelmatig hoge VAS scores worden gesignaleerd. Nattende desquamatie kan pijnlijk zijn, waarbij naast systemische pijnmedicatie een juiste methode en productkeuze van essentieel belang zijn. Huidplooien in het bekkengebied zijn extra gevoelig door de inwerking van excreties. Het kan de patiënt tijdens de mictie verlichting geven door urine te verdunnen door tegelijkertijd te spoelen met handwarm water.

Tabel 7

Interventies bij pijn bij radiatie dermatitis graad CTC4.0 graad 1
Licht erytheem en droge desquamatie

Voor verzorging en producten: zie hoofdstuk 4.

Ondersteunend advies Optie 1 (interventies bij pijn CTC 4.0 graad 1)	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Verzachtende crèmes gebruiken zoals beschreven in hoofdstuk 4 en bijlage I	De crème mag dus tot vlak voor de bestraling worden aangebracht.	4
Ondersteunend advies Optie 2 (Interventies bij pijn CTC 4.0 graad 1)	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Bij branderig gevoel kan koelen met een coldpack prettig zijn.	Om verwondingen en rebound vasculaire dilatatie te voorkomen coldpack omwikkelen met een (hand) doek.	4
Ondersteunend advies Optie 3 (Interventies CTC 4.0 graad 1)	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Systemische pijnbestrijding op geleide WHO pijnladder (paracetamol, nsaid, tramadol, opiaten).		4

Tabel 8**Interventies bij pijn bij nattende desquamatie**

Voor verzorging en producten: zie hoofdstuk 6.

<p>Ondersteunend advies Optie 1 (Interventies bij pijn CTC 4.0 graad 2, 3 en 4) Systemische pijnbestrijding op geleide WHO pijnladder (paracetamol, nsaid, tramadol, opiaten).</p>	<p>Bijzonderheden/onderbouwing</p>	<p>Niveau van bewijsvoering 4</p>
<p>Ondersteunend advies Optie 2 (Interventies bij pijn CTC 4.0 graad 2, 3 en 4) Lokale pijnbestrijding bij oppervlaktes kleiner dan 10 cm in doorsnee, lidocaïne crème of spray.</p>	<p>Bijzonderheden/onderbouwing</p>	<p>Niveau van bewijsvoering 4</p>
<p>Ondersteunend advies Optie 3 (Interventies bij pijn CTC 4.0 graad 2, 3 en 4) Kies voor een vochtig wondmilieu, met dik cremor lanette of cremor cetomacrogol op een absorberend verband en fixatie met zacht buisverband of zelfklevende zwachtel. Verband minimaal tweemaal daags wisselen.</p>	<p>Bijzonderheden/onderbouwing Een vochtig wondmilieu is minder pijnlijk. Het beleid stoppen als wond is genezen en daarna overgaan op een hydraterende crème voor droge en gevoelige huid.</p>	<p>Niveau van bewijsvoering 3</p>
<p>Ondersteunend advies Optie 4 (Interventies bij pijn CTC 4.0 graad 2, 3 en 4) Voorkom korstvorming en ga indien dit ontstaat en nog niet wordt toegepast, over op een vochtig wondmilieu zoals beschreven bij hoofdstuk 5 (graad 2 radiatiedermatitis)</p>	<p>Bijzonderheden/onderbouwing Korstvorming kan pijnlijk, trekkerig gevoel geven en jeuk veroorzaken.</p>	<p>Niveau van bewijsvoering 4</p>
<p>Ondersteunend advies Optie 5 (Interventies bij pijn CTC 4.0 graad 2, 3 en 4) Kies een vorm van siliconenverband als primair verband, indien dit voldoende comfort biedt en verbandwisselingen na het beëindigen van de behandeling kunnen worden beperkt tot één maal per twee dagen.</p>	<p>Bijzonderheden/onderbouwing</p>	<p>Niveau van bewijsvoering 4</p>

Hoofdstuk 9

Adviezen bij infectie ten gevolge van radiatiedermatitis

Algemeen:

Infectie bij radiatiedermatitis komt in het algemeen alleen voor bij de nattende desquamatie CTC graad 3. De meest kwetsbare groep zijn de patiënten met chemoradiatie of targeted therapy met radiotherapie. Bij behandeling van nattende desquamatie met een vochtig wondmilieu vormt zich vrijwel altijd geelgroenig exsudaat. Dit is geen pus, maar dit zijn huidresten. De lichaamstemperatuur en de geur van het exsudaat zijn dan ook de beste graadmeter voor de herkenning van infectie. Patiënten dan ook altijd bij het bespreken van de behandeling van de wond(en) adviseren om bij een temperatuur van >38 contact met de afdeling radiotherapie op te nemen voor eventuele wondkweek en antibiotica beleid.

Tabel 9

Behandeling infectie nattende desquamatie optie 1	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Systemisch, al dan niet op geleide van een wondkweek		4
Behandeling infectie nattende desquamatie optie 2	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Eventueel ondersteunend met antibacteriële crème, waarbij optie 1: Zilversulfadiazine FNA 10mg/gram aangebracht op een absorberend verband en fixatie met zelfklevende zwachtel of zacht buisverband.	Het product niet langer dan 2 weken gebruiken omdat het de epithelialisatie remt Een regelmatige (telefonische) controle vanuit de radiotherapie met patiënt of wijkverpleegkundige voor evaluatie is hierbij noodzakelijk.	3 4
Verband minimaal tweemaal daags wisselen. Indien voor het comfort vaker wisselen als prettiger wordt ervaren, dan om en om met cremor cetomacrogol of cremor lanette met een maximum van 6 maal daags wisselen.		
Behandeling infectie nattende desquamatie optie 3	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Gebruik van Metronidazol crème of gel bij penetrante (anaerobe) geur	Metronidazol doodt anaerobe bacterie die de penetrante geur veroorzaakt	3
Behandeling infectie nattende desquamatie optie 4	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
Fucidine crème	Lokaal antibacterieel middel	4

Jeuk ten gevolge van radiatiedermatitis

Algemeen:

Jeuk ten gevolge van radiatiedermatitis is een uiterst vervelend ongemak. Krabben in het bestralingsgebied is zeer sterk af te raden, om wondjes en infectie te voorkomen. De oorzaken van jeuk zijn verschillend. Een droge huid en irritatie of overgevoeligheid voor de gebruikte huid- en wondverzorgings producten zijn vaak de belangrijkste oorzaak.

Tabel 10

Mogelijke oorzaak jeuk	Interventie/bijzonderheden	Niveau van bewijsvoering
Droge huid	Huid hydrateren zoals beschreven in hoofdstuk 4.	4
Irritatie (zelden allergie) voor de gebruikte crème. Dit komt met name voor bij Cetomacrogol crème en Cremor Lanette als de huid nog in tact is.	Stop de gebruikte crème waarvoor allergie-irritatie is ontstaan en ga over op een alternatief. Huid koelen. Bij ernstige jeuk kan een corticosteroidcrème worden overwogen. (bij kortdurend gebruik bij voorkeur sterk werkend corticosteroid, klasse 3 bv Fluticason 0.05 % Crème of Zalf). Gebruik op strikte indicatie, vermijd langdurig gebruik, gebruik onder occlusie en gebruik op grote en beschadigde oppervlakken. Bij langdurig gebruik, gebruik onder occlusie of gebruik op grote huidoppervlakken wordt het geven van borstvoeding ontraden.	4

Adviezen bij chirurgische wonden tijdens radiotherapie

Algemeen:

Wonden die zijn ontstaan door chirurgie van een maligniteit behoeven een juiste aanpak tijdens radiotherapie. Een goede nazorg is van belang omdat er door de behandeling sprake is van een vertraagde genezingstendens. Een goede afstemming van zorg vanuit het radiotherapeutisch instituut met de chirurg en de Eerstelijn (wijkverpleging en/of huisarts) is noodzakelijk.

Tabel 11

Aandachtspunten chirurgische wond tijdens en na radiotherapie

- Zorg voor de juiste productkeuze en gebruik buisverband of siliconen pleisters voor fixatie van wonden die in het bestralingsgebied liggen.
- Maak voor de productkeuze voor oncologische wonden die zijn ontstaan door chirurgie gebruik van de *zwart geel rood* kwalificatie van het landelijk kenniscentrum wondzorg WCS (Wound Consultant Society).
- Stem de zorg voor de wond af met de verwijzend specialist
- Wees alert op infectie; lokale antibiotica tijdens radiotherapie is toegestaan. Maak tijdens en na de bestraling onderscheid tussen de wond die al aanwezig was en de eventuele nattende desquamatie van de radiotherapie. Beide wonden behoeven een specifieke aanpak.
- Schakel zo nodig een ervaren oncologisch wondconsulent in.
- Zorg voor een goede afstemming met de Eerstelijn.
- Verwijs als de acute toxiciteit van radiotherapie verdwenen is terug naar de verwijzend specialist en maak duidelijke afspraken wie de eindverantwoording voor de wondzorg heeft.

Bijlagen

Bijlage I

Lijst van crèmes of zalven, ter verhoging van het comfort bij radiatie dermatitis, gebruikt in diverse Nederlandse radiotherapie centra

Algemeen:

In deze bijlage worden de merkproducten van crèmes of zalven genoemd, die in diverse Nederlandse radiotherapie instituten worden gebruikt en waarvan bekend is dat er nauwelijks tot geen overgevoeligheidsreacties of interactie met ioniserende straling is waargenomen. Indien goede ervaring of indien patiënt dit wenst kunnen deze producten worden gebruikt, waarbij is aan te bevelen deze producten te documenteren in het medisch dossier en patiënt te adviseren het bij één product te laten. Crèmes of zalven die in samenspraak met de NVDV op recept worden aanbevolen, variërend van minst vet tot meest vet zijn:

- Fitalite gel crème
- Cremor Lanette
- Cremor Cetomacrogol
- Ungentum leniens zonder rozenolie (wolalcoholen vrij)
- Paraffine/vaseline 110/230 (wolalcoholen vrij).

Product	Bijzonderheden/onderbouwing	Niveau van bewijsvoering
○ Bepanthene crème	Inventariseer welke crème patiënt gebruikt en documenteer dit in medisch dossier	4
○ Bepanthene foam		
○ Boegembalsem		
○ Calendula crème		
○ Aloevera crème of gel		
○ Medihoney derma cream		
○ Flamigel		
○ R1 cooling gel en R2 soothing lotion		
○ Barrière crèmes of sprays zoals Proshield, Medihoney barrière crème, Cavilon)	Barrière crèmes zijn met name bij vochtige huidplooien effectief en comfortabel.	4
○ Alhydran crème (met name bij jeuk)		4

Hydrocrèmes	Artikelnummer	Bijzonderheden
○ Cremor Cetomacrogol	Op recept verkrijgbaar bij apotheek. Cremor Cetomacrogol wordt vergoed mits er medisch indicatie op recept staat. Tevens zo te koop bij apotheek of drogist.	Zeer geschikt voor creëren van vochtig wondmilieu bij nattende desquamatie, ingesmeerd op een zacht absorberend verband.
○ Cremor Lanette		

Hydrogels	Artikelnummer	Bijzonderheden
○ Intrasite wond gel 15 gr	7311	Hydrogels creëren een vochtig wondmilieu.
○ Intrasite geïmpregneerd compressen 10 bij 10	66000324	
○ Intrasite geïmpregneerd compressen 10 bij 20	66000325	Flamigel alleen op een intacte huid gebruiken. Bij nattende desquamatie overgaan op absorberend verband ingesmeerd met cremor cetomacrogol of cremor lanette.
○ Flamigel (Hydroactieve colloïd wondgel) Tube a 250 gram	1002-5	
○ Flaminal-hydro (hydro enzym angino-gel) Tube a 40 gram	1032-1	

Bijlage II

Verband productinformatie

Algemeen:

In deze bijlage worden per productsoort de producten plus merk genoemd die practice based het meest geschikt zijn voor een snelle en comfortabele wondgenezing van een nattende desquamatie ten gevolge van radiotherapie.

De producten zijn het goedkoopst en snelst te verkrijgen bij diverse facilitaire bedrijven zoals Medi-Reva, Combi-Care, Mathot etc. Hier kan ook digitaal de machtiging voor vergoeding aangevraagd. Op enkele crèmes na genoemd in dit hoofdstuk, worden bijna alle genoemde producten vergoed door de ziektekostenverzekering. Natuurlijk dient bij het voorschrijven van deze producten de kosten/baten te worden bewaakt.

Absorberende verbanden	Artikelnummer	Bijzonderheden
○		
○ Cutisorb 10 bij 10 onsteriel	09767-00	Voor de verzorging en comfort van een nattende desquamatie is het van belang dat de absorberende verbanden zacht zijn en geen scherpe randjes hebben.
○ Cutisorb 10 bij 20 onsteriel	09768-00	
○ Cutisorb 20 bij 20 onsteriel	09765-00	
○ Cutisorb 20 bij 40 onsteriel	09766-00	
○ Cutisorb 10 bij 10 steriel	09762-00	Alternatief product is Zetuvit.
○ Cutisorb 10 bij 20 steriel	09763-00	
○ Cutisorb 20 bij 20 steriel	09770-00	
○ Cutisorb 20 bij 40 steriel	09771-00	

Engels pluksel	Artikelnummer	Bijzonderheden
○ Engels pluksel rol 10 cm bij 5 meter	71193-01	Flanellen lap, die zowel droog in huidplooiën als ingesmeerd met cremor lanette of cremor cetomacrogol gebruikt kan worden bij behandeling nattende desquamatie

Licht zelfklevende siliconenverbanden	Artikelnummer	Bijzonderheden
○ Mepilex XT 10 bij 10	211100	Alleen gebruiken op indicatie bij complexe wondzorg. Niet insmeren met hydrogel of hydrocrèmes. Uitsluitend gebruiken als het pijnloos kan worden verwijderd.
○ Mepilex XT 10 bij 20	211200	
○ Mepilex XT 20 bij 20	211400	
○ Mepilex lite 15 bij 15	284300	Mepilex XT mag niet blijven zitten tijdens de bestraling.
○ Mepilex lite 10 bij 10	284100	Mepilex lite mag blijven zitten in overleg met behandelend radiotherapeut-oncoloog.
○ Mepilex lite 6 bij 8,5 cm		

Multifunctioneel Polymerisch Membraam Verband (MPMV)	Artikelnummer	Bijzonderheden
○ Polymem Non-Adhesive Pad 10 bij 10	5044	Niet-klevend foamverband, wat makkelijk in vorm is te knippen en geschikt is voor lastige locaties.
○ Polymem Non-Adhesive Pad 13 bij 13	5044-5NL	
○ Polymem Non-Adhesive Pad 17 bij 19	5077	
○ Polymem Non-Adhesive Pad 10 bij 32	5124	
○ Polymem Non-Adhesive Pad 10 bij 61	5244	
○ Polymem Non-Adhesive Pad 20 bij 60	5824	

Huidfilm	Artikelnummer	Bijzonderheden
○ Mepitel film 6 bij 7	296100	Huidfilm die met name in het buitenland gebruikt wordt als preventie van radiatie dermatitis. (Wordt voor deze indicatie niet vergoed door de verzekering)
○ Mepitel film 10 bij 12	296200	
○ Mepitel film 10 bij 25	296400	
○ Mepitel film 15 bij 20	296600	

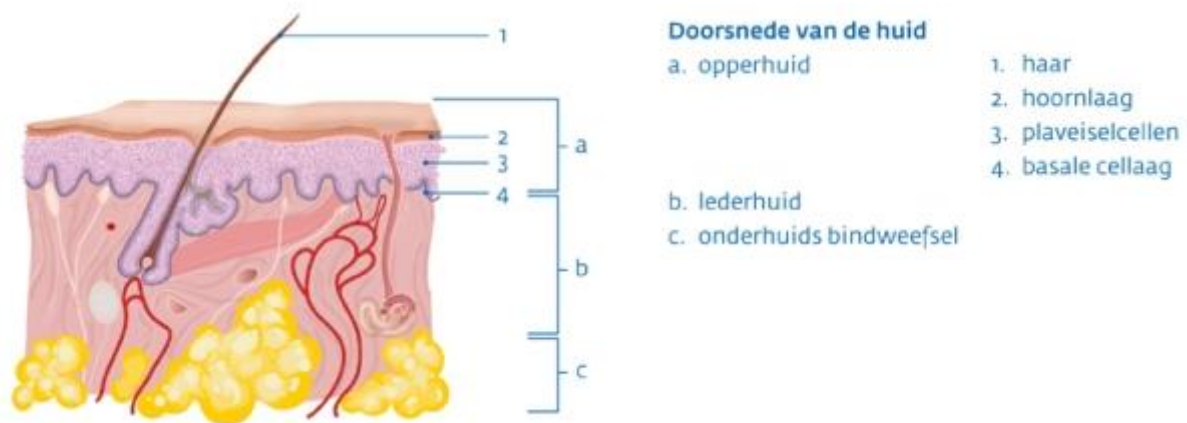
Fixatie	Artikelnummer	Bijzonderheden
○ Tensofast buisverband Double Stretch Beige 17,5 bij 10 m	73447-04	Bij voorkeur fixatie via een elastisch hemdje of broekje. Indien dit niet mogelijk is dan buisverbanden gebruiken
○ Tubifast buisverband blauw 1m	2482-03	
○ Tubifast buisverband geel 1 m	2483-03	
○ Tubifast buisverband groen 1 m	2481-03	
○ Tubifast buisverband 10 m paars	2444-03	Als fixatie echt niet zonder pleister lukt dan zijn siliconen pleisters toegestaan
○ Mepitac Fixatie tape 2cm bij 3 m	298300 0170-HS	
○ Carefix verbandfixatie hoofd S	0170-HM	Kant en klare mutsjes voor fixatie bestralingsgebied hoofd
○ Carefix verbandfixatie hoofd M	0170-HL	
○ Carefix verbandfixatie hoofd L	170-HXL	
○ Carefix verbandfixatie hoofd XL		

Bijlage III

Achtergrond pathofysiologie van huidreacties veroorzaakt doorbestraling

Anatomie en fysiologie van de huid.

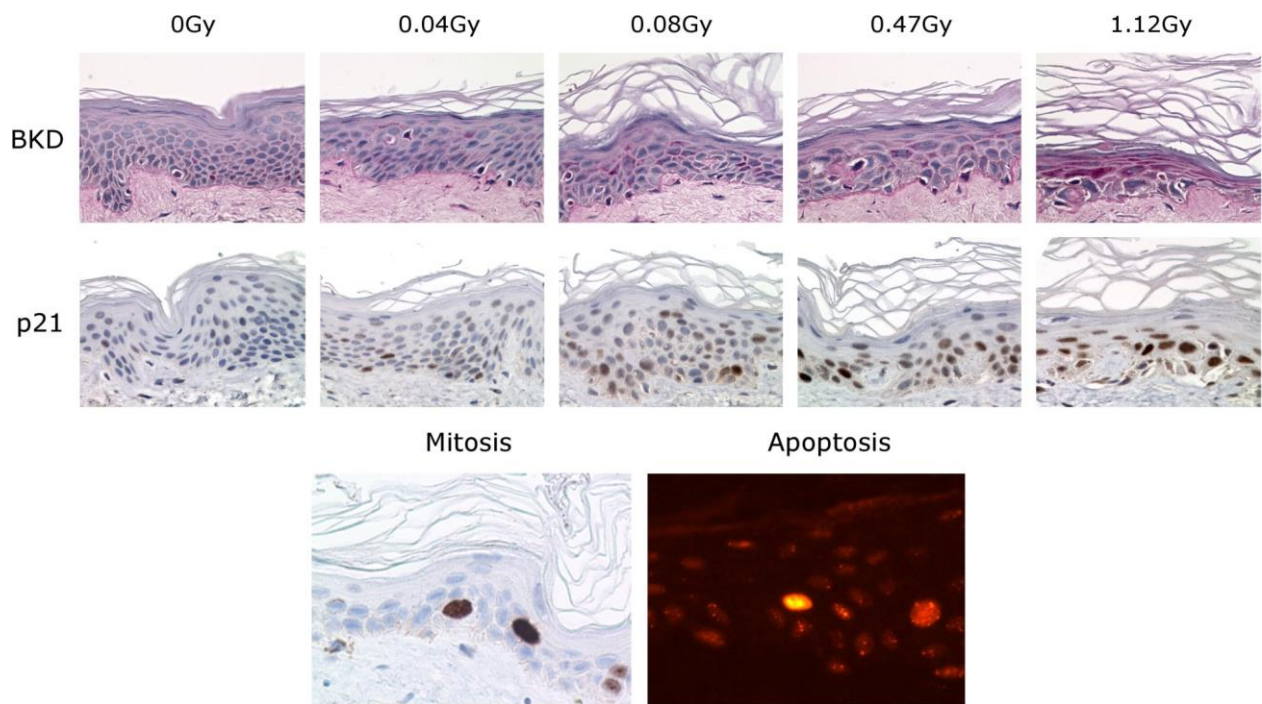
De huid bestaat van buiten naar binnen uit drie lagen: de epidermis (opperhuid), dermis (lederhuid) en subcutis (onderhuids bindweefsel). In de middelste laag, de dermis, bevinden zich haarwortels (instulping van epidermis), klieren, bloedvaten, bindweefselcellen, zweetklieren en zenuwen. Dit is tevens ook de dikste huidlaag. De subcutis vormt een verbinding met onder de huid gelegen structuren, zoals spieren en botten, en bevat tevens bloedvaten, zenuwen en vet. De epidermis maakt contact met de omgeving en heeft dan ook als belangrijkste functies bescherming en tegengaan van overmatig vochtverlies. Het is een vrij dunne laag (30 tot 300 μm) die geen bloedvaten of zenuwen bevat. De onderste laag van de epidermis, de regeneratie laag of stratum basale, bevat stamcellen die dienen als een reservoir. In de volgende lagen, de hoornvormende laag en de hoornlaag (stratum corneum), worden deze stamcellen trapsgewijs getransformeerd naar hoorncellen. De verhoornde cellen worden tenslotte aan het oppervlak afgestoten (zie Figuur 1: a2) [1]. Een cel uit de epidermis heeft, afhankelijk van de huiddikte, twaalf tot achtenveertig dagen nodig om vanuit de basale laag de oppervlakte te bereiken. Dit wordt ook wel de ‘transit time’ genoemd [2]. In gemiddeld dertig dagen wordt de epidermis dus geheel vernieuwd. Acute stralingsreacties van de huid vinden hun oorzaak dan ook in veranderingen van de epidermis. Late reacties zijn gerelateerd aan de voornamelijk vasculaire veranderingen in de dermis [3].



Figuur 1: Doorsnede van de huid.

Radiobiologie van graad I en II huidreacties

Turesson et al.[4] heeft de effecten van gefractioneerde bestraling op humane huid onderzocht door herhaalde stansbiopoten te nemen van patiënten tijdens 7 weken uitwendige bestraling voor prostaatacarcinoom. Er werd een progressieve afname gezien in het aantal basaalcellen in de epidermis, gerelateerd aan de totale dosis en fractiedosis. De studie liet vrij weinig apoptose zien (celdood), echter wel een celcyclusblokkade die aanhield tot het einde van de behandeling. De stratum corneum werd steeds dunner, omdat fysiologisch verlies van cellen van het oppervlakte bleef doorgaan tijdens de behandeling, maar de verloren cellen werden niet vervangen door delende cellen in de basaalcellaag ten gevolge van de celcyclusblokkade door de bestralingen.



Overgenomen uit Turesson et al., 2010. BKD: Basal Keratinocyte Density: zie de afnemende laag hoorncellen. Het eiwit p21 dat de celcyclusblokkade regelt wordt in toenemende mate tot expressie gebracht. Onderste panelen: Er is maar beperkt sprake van mitosen en apoptose, dat is dus niet de oorzaak van huidreactie.

Met andere woorden, de vroege huidreacties zijn niet zozeer het gevolg van massale celdood (apoptose) in de epidermis, maar het gevolg van aanhoudend fysiologisch verlies van cellen in de hoornlaag zonder dat deze cellen tijdig vervangen worden door de cellen uit de basale laag. Dit kan beschouwd worden als een soort beschermingsmechanisme van de stamcellen als overlevingsrespons op de bestraling.

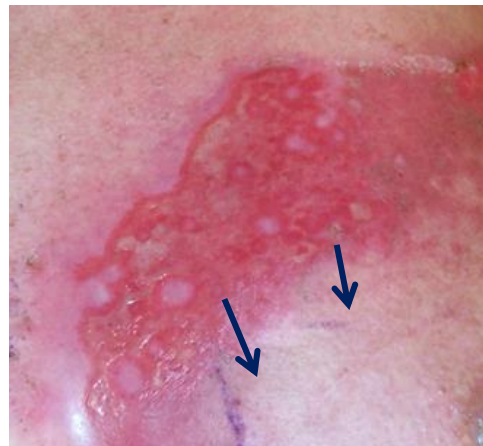
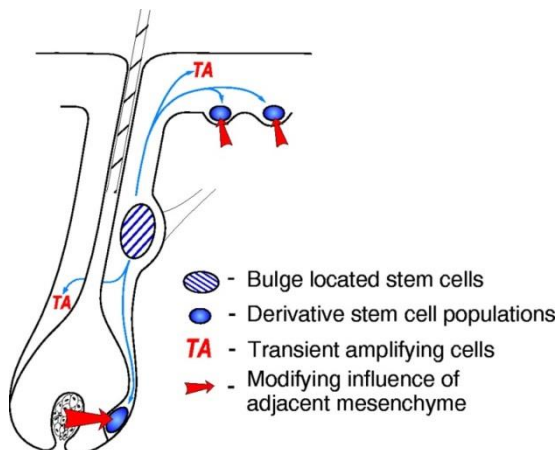
Naast verlies van epitheelcellen, ontstaat er ook een ontstekingsreactie in de huid [5] wat tot gevoeligheid, zwelling en erytheem kan leiden.

Er is een grote variatie aangetoond tussen patiënten onderling in de mate van ontwikkelen van acute huidreacties, wat voor een deel verklaard kan worden door klinisch en technische factoren [6, 7], maar wat niet verklaard lijkt te kunnen worden door intrinsieke stralingsgevoeligheid [8]. Deze inter-patiënt variatie heeft ook consequenties voor interpretatie van klinische trials die het behandelbeleid onderzoeken. Minstens 200 patiënten zouden per tweearmige trial nodig zijn om met voldoende power een beleid te kunnen evalueren [9].

Radiobiologie van graad II en III reacties, nattende desquamatie.

Met toenemende dosis en/of tijd, kan er volledige denudatie van de hoornlaag plaatsvinden, wat resulteert in nattende desquamatie. De epidermis herstelt door proliferatie van cellen uit het stamcelcompartiment. De echte stamcellen bevinden zich in het *bulge* compartiment van de haarfollikel [10, 11]. Van hieruit kunnen stamcellen migreren naar de haarwortel in de diepte, of naar de epidermis, de *derivative* stamcellen in de tekening. Bij herstel van nattende desquamatie ziet men

ook dat de huid regeneert vanuit de haarfollikels met kleine eilandjes nieuwe huid die zich steeds verder uitbreiden (pijlen op de foto).



Klinische factoren die de mate van huidreactie beïnvloeden.

Dosisreductie: het geven van een lagere huiddosis is de meest voor de hand liggende manier om de huidreactie te beperken. Bij radiotherapie voor het mammacarcinoom hebben trials aangetoond dat bijvoorbeeld gebruik van IMRT technieken een betere dosis verdeling en meer huidsparring geven, met significant minder huid toxiciteit [12, 13]. Het wassen van de bestraalde huid met een milde zeep geeft minder huid irritatie dan wassen met water of niet wassen [14]. In recente publicaties bij zowel hoofd- als mammapatiënten is aangetoond dat meer ernstige acute huidreacties geassocieerd zijn met meer late toxiciteit en chronische pijnklachten [13, 15], dus gevolgschade.

Dosistoename: gebruik van radio-sensitiserende chemotherapie vergroot logischerwijze de kans op verergering van de huid toxiciteit. Al in 1976 werd dit beschreven voor Adriamycine [16], maar dit geldt ook bijvoorbeeld voor cisplatine en 5FU/capecitabine.

Doelgerichte therapieën die van zichzelf huidtoxiciteit kunnen geven, kunnen radiatie dermatitis verergeren. Door remming van proliferatie van de herstellende epidermis bijvoorbeeld door de EGFR remmer Cetuximab kan ernstige huidtoxiciteit ontstaan [17]. Ook primaire huidaandoeningen zoals discus lupus erythematosus (DLE) kunnen sterk verergeren in het bestralingsgebied [18].

Recall reacties op bestraling

Een radiatie *recall* reactie van de huid geeft een acute ontstekingsreactie in een eerder bestraald gebied, maanden tot zelfs jaren nadat de huid bestraald is geweest. Het fenomeen is samengevat in een overzichtsartikel door Burris en Hurtig [19]. *Recall* reacties worden het meest gezien na toediening van andere anti-kanker middelen zoals chemotherapie, maar ook doelgerichte therapie zoals BRAF-remmers. Dit wordt ook gezien bij Tamoxifen of andere endocriene therapie, of zelfs bij statines of antibiotica. Het mechanisme is niet geheel duidelijk, en waarschijnlijk verschilt dit per middel en ook per patiënt. Voor BRAF-remmers zou de verklaring kunnen zijn dat er juist een toename in proliferatie is van normale keratinocyten met BRAF *wildtype* (in tegenstelling met de remming die gezien wordt in BRAF gemuteerde tumorcellen) [20].

Bijlage IV

Referenties Achtergrond pathofysiologie van huidreacties veroorzaakt doorbestraling

1. Hume WJ, Potten CS. Proliferative units in stratified squamous epithelium. *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 95-106.
2. Potten CS. Epidermal transit times. *Br J Dermatol* 1975; 93: 649-658.
3. Hopewell JW. The skin: its structure and response to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol* 1990; 57: 751-773.
4. Turesson I, Nyman J, Qvarnstrom F et al. A low-dose hypersensitive keratinocyte loss in response to fractionated radiotherapy is associated with growth arrest and apoptosis. *Radiother.Oncol.* 2010; 94: 90-101.
5. Liao W, Hei TK, Cheng SK. Radiation-Induced Dermatitis is Mediated by IL17-Expressing gammadelta T Cells. *Radiat Res* 2017.
6. Russell NS, Knaken H, Bruinvis IA et al. Quantification of patient to patient variation of skin erythema developing as a response to radiotherapy. *Radiother.Oncol.* 1994; 30: 213-221.
7. Tucker SL, Turesson I, Thames HD. Evidence for individual differences in the radiosensitivity of human skin. *Eur.J.Cancer* 1992; 28A: 1783-1791.
8. Begg AC, Russell NS, Knaken H, Lebesque JV. Lack of correlation of human fibroblast radiosensitivity in vitro with early skin reactions in patients undergoing radiotherapy. *Int.J.Radiat.Biol.* 1993; 64: 393-405.
9. Russell NS, van Werkhoven E, Schagen SB. Quantification of patient-reported outcome measures of radiation-induced skin reactions for use in clinical trial design. *Support Care Cancer* 2017; 25: 67-74.
10. Blanpain C, Lowry WE, Geoghegan A et al. Self-renewal, multipotency, and the existence of two cell populations within an epithelial stem cell niche. *Cell* 2004; 118: 635-648.
11. Strachan LR, Ghadially R. Tiers of clonal organization in the epidermis: the epidermal proliferation unit revisited. *Stem Cell Rev* 2008; 4: 149-157.
12. Freedman GM, Anderson PR, Li J et al. Intensity modulated radiation therapy (IMRT) decreases acute skin toxicity for women receiving radiation for breast cancer. *Am.J.Clin.Oncol.* 2006; 29: 66-70.
13. Pignol JP, Olivotto I, Rakovitch E et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J.Clin.Oncol.* 2008; 26: 2085-2092.
14. Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiother.Oncol.* 2001; 58: 333-339.
15. Nevens D, Duprez F, Daisne JF et al. Radiotherapy induced dermatitis is a strong predictor for late fibrosis in head and neck cancer. The development of a predictive model for late fibrosis. *Radiother Oncol* 2016.
16. Greco FA, Brereton HD, Kent H et al. Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin. *Ann Intern Med* 1976; 85: 294-298.
17. Pryor DI, Porceddu SV, Burmeister BH et al. Enhanced toxicity with concurrent cetuximab and radiotherapy in head and neck cancer. *Radiother.Oncol.* 2009; 90: 172-176.
18. Kolm I, Pawlik E, Eggmann N et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus triggered by radiotherapy. *Case Rep Dermatol* 2013; 5: 232-236.
19. Burris HA, 3rd, Hurtig J. Radiation recall with anticancer agents. *Oncologist* 2010; 15: 1227-1237.
20. Pulvirenti T, Hong A, Clements A et al. Acute Radiation Skin Toxicity Associated With BRAF Inhibitors. *J Clin Oncol* 2016; 34: e17-20.

Bijlage V

Referenties bij Voorlichting en ondersteunende adviezen radiatie dermatitis

- **Bryan, J.** 2004. "Moist wound healing: a concept that changed our practice." J wound Care 2004 Jun; 13(6):227-8.
- **Campbell, I. R.** and M. H. Illingworth (1992). "Can patients wash during radiotherapy to the breast or chest wall? A randomized controlled trial." Clin Oncol (R Coll Radiol) 4(2): 78-82.
- **Censabella, S., et al.** (2017). "Efficacy of a hydroactive colloid gel versus historical controls for the prevention of radiotherapy-induced moist desquamation in breast cancer patients." Eur J Oncol Nurs 29: 1-7.
- **Hardefeldt, P. J., et al.** (2012). "Deodorant use and the risk of skin toxicity in patients undergoing radiation therapy for breast cancer: a meta-analysis." Radiother Oncol 105(3): 378-379.
- **Herst, M., et al** (2014). "Prophylactic use of Mepitel film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomized controlled clinical trial of 78 breast cancer patients" Radiother Oncol 110 137-143.
- **Junker, P.E.** et al (2013). "Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet and dry environments" Advanced woundcare 2013 sep 2 (7) 348-356.
- **Lewis, L., et al.** (2014). "Evaluating the effects of aluminum-containing and non-aluminum containing deodorants on axillary skin toxicity during radiation therapy for breast cancer: a 3-armed randomized controlled trial." Int J Radiat Oncol Biol Phys 90(4): 765-771.
- **Maurer M, Rietzler M, Burghardt R, Siebenhaar F.** The male beard hair and facial skin - challenges for shaving (2016). Int J Cosmet Sci. 38 Suppl 1:3-9.
- **McQuestion, M.** (2011). "Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update." Semin Oncol Nurs 27(2): e1-17.
- **Olsen DL, Raub W Jr, Bradley C, Johnson M, Macias JL, Love V, Markoe A** (2001). The effect of aloe vera gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy. Oncol Nurs Forum 28(3):543-7.
- **Paterson, D., et al.** (2012) "Randomized intra-patient controlled trial of mepilex lite dressings versus aqueous cream in managing radioation-induced skin reactions post mastectomy." J. Cancer Sci ther Volume 4 (11) 347-356.
- **Roy, I., et al.** (2001). "The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study." Radiother.Oncol. 58(3): 333-339.
- **Theberge, V., et al.** (2009). "Use of axillary deodorant and effect on acute skin toxicity during radiotherapy for breast cancer: a prospective randomized noninferiority trial." Int J Radiat Oncol Biol Phys 75(4): 1048-1052.