

Gäller för: Verksamhet Onkologi

Giltig från: 2025-12-12

Innehållsansvar: Elwira Angervall, (elvan2), Sektionsledare

Giltig till: 2027-08-29

Granskad av: Elwira Angervall, (elvan2), Sektionsledare

Godkänd av: Andreas Hallqvist, (andha16), Verksamhetschef

Hudbiverkningar vid målsökande behandling

Revideringar i denna version

Ingen förändring av innehåll. Snabbupprättande pga administrativ omstrukturering. Godkänt av VC Andreas Hallqvist.

Syfte

Denna rutin syftar till att säkerställa ett enhetligt handläggande när hudbiverkningar uppstår vid målsökande behandlingar.

Ansvar

Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Arbetsbeskrivning

Bakgrund

En målsökande behandling är riktad mot den molekyllära ”strömbrytaren” som aktiverar eller inaktiverar en process eller ett protein i cancercellen som har ändrats under carcinogenesisen. Dessa medel hämmar bland annat tillväxtfaktorreceptorer. Det finns ett antal olika receptorer men verkningsmekanismen är ungefär likadan. En ligand binder till receptorns externa domän och överför meddelanden till cellens insida. En annan typ av läkemedel utgörs av ”små molekyler som påverkar signalering på cellens insida. Biverkningsprofilen är oftare lindrigare än för cytostatika, speciellt vid peroral behandling, och biverkningarna är också annorlunda. För patienter med avancerad cancer kommer

målsökande behandling ofta att vara en långtidsbehandling som pågår tills sjukdomen progredierar eller tills patienten avlider.

Vid vissa av dessa läkemedel har man sett en korrelation mellan biverkningar och respons och i en del fall har man också observerat en synergistisk effekt då ett målsökande läkemedel kombineras med strålbehandling.

Exempel på tillväxtfaktorer

- EGF – epidermal growth factor
- VEGF – vascular endothelial growth factor

De flesta substanser är hämmare av olika tillväxtfaktorer och deras signalvägar vilket leder till en minskning av cellproliferationen och celltillväxten. För närvarande delar man in dessa läkemedel i tre större grupper:

- **Monoklonala antikroppar** hämmar proteinet på cellens yta. De generiska namnen för dessa antikroppar slutar på -mab
- **Tyrosinkinashämmarna (TKI)** påverkar olika receptorer, de binder olika hårt, har olika effekter samt lite olika biverkningar. TKI är ett samlingsnamn på läkemedel vars generiska namn slutar på -nib. Dessa hämmar tillväxtfaktorer inne i cellen.
- **Angiogeneshämmare** har en annan verkningsmekanism där blockering av kärlnybildning leder till att tumören får för lite syre och näringsämnen och därmed dör. Produktionen av angiogena faktorer hämmas och förhindrar att tumörceller kan utveckla nya blodkärl som leder in i tumören.

Behandling med immunterapi ger en annan typ av biverkningsprofil som hanteras specifikt utifrån uppkomna hudbiverkningar. Tas inte med i denna rutin.

Exempel på olika målsökande läkemedel:

- Inf. Avastin i.v. (Bevacizumab), en anti-VEGF-receptor antikropp, vid behandling av kolorektalcancer, bröstcancer, lungcancer, njurcancer, ovarial och cervixcancer.
- Inf. Herceptin i.v. (Trastuzumab), en anti-Her2-receptor antikropp vid behandling vid bröstcancer.
- Inf. Erbitux i.v. (Cetuximab), en anti-EGFR antikropp vid behandling av kolorektalcancer, huvud-halscancer
- T. Tarceva p.o. (Erlotinib), en tyrosinkinashämmare, TKI, av EGFR-receptorn vid behandling av lungcancer.

- T. Sutent p.o. (sunitinib) en tyrokinkinashämmare, TKI, och angiogeneshämmare av receptorerna VEGFR, PDGFR och C-kit vid behandling av GIST-tumörer, neuroendokrina tumörer och njurcancer.
- T. Tyverb p.o. (Lapatinib) en tyrosinkinashämmare, TKI, av receptorerna EGFR och ErbB2 vid bröstcancer.
- T. Stivarga p.o. (Regorafenib) en tyrosinkinashämmare, TKI, i synnerhet muterat KIT men också RET, RAF-1, BRAF, PDGFR och FGFR vid Gist-tumörer och colorektal cancer
- Inf Torisel i.v. (Temsirolimus) är en intracellulär m-TOR hämmare, hämmar angiogenes och proliferation vid behandling av njurcancer.
- T. Afinitor p.o.(Everolimus) en proteinkinashämmare av m-TOR hämmare vid behandling av metastaserande njurcancer, bröstcancer och neuroendokrin tumörer.

Vid ett flertal av dessa målsökande terapier är det vanligt med olika typer av hudbiverkningar eller biverkningar från andra epidermala strukturer som hår, naglar. Därför har olika strategier utvecklats för hur dessa biverkningar kan hanteras. Observera att de flesta råd vilar på empirisk bas och/eller är framtagna av olika expertgrupper och det är få behandlingsförslag som är bevisade i randomiserade studier. Många av råden var från början framtagna för att hantera biverkningar av Erbitux men principerna tillämpas oberoende av vilket preparat som framkallat aktuell biverkning

Allmänna råd

Patienten bör informeras om risken för hudproblem innan start av behandling och vikten av förebyggande behandling med milda hudvårdsprodukter och antibiotika enl. ordination. Riskfaktorer att ta i beaktan är tidigare hudeksem, hudtyp och ålder.

Informera också patienten om hur utslagen ser ut och att det är en vanligt förekommande biverkan. Patienten utvecklar långsamt torr hud allteftersom behandlingen fortskrider. Riskfaktorer för ökad torrhet är ålder, tidigare behandling med cytotoxiska läkemedel och tidigare atopiskt eksem.

De acneliknande utslagen utvecklas normalt under de första behandlingsdagarna och når sin topp efter omkring 2–9 veckor, varefter de gradvis avtar.

Patienten som drabbas av utslag kan behöva extra stöd och uppmuntran. Teamet skall vara observant på tecken som depression och isolering r/t

utslag i t ex ansiktet. Patienten kan behöva psykologiskt stöd vid svåra hudutslag.

Nagelskador inträffar senare under behandlingen, 4-8 veckor efter start. Patienten bör undvika långvarig kontakt med vatten. Informera vikten av att inspektera sina naglar. Använd gärna sandaler om möjligt. Informera patienten att inte klämma på blåsor då detta kan leda till ärrbildning och bakteriell infektion.

Informera patienten om att inte sluta ta medicinen vid förväntade biverkningar av låg grad.

Information till patienten

Informera patienten om nedanstående åtgärder för att förebygga eventuella hudbiverkningar.

Använd

- oparfymerade fuktkrämer/mjukgörande från behandlingens början. Ej för hög fetthalt då dessa stänger igen öppningar i huden.
- milda, oparfymerade duscholjor och badoljor i stället för duschgel och tvål, ljummet vatten vid bad och dusch för att motverka torr hud.
- Vid hårtvätt rekommenderas ett schampo som har effekt på både svamp och bakterier.
- solskyddsmedel vid solexponering (solskyddsfaktor 20-50 beroende på vilket läkemedel som används) använd gärna keps/hatt.
- make-up som vattenbaserad. Vid borttagande av make-up använd hudvänlig flytande ansiktsrengöring.

Informera patienten om att undvika

- exponering för solljus, kraftiga vindar och fukt
- starka tvätt-, disk- och rengöringsmedel
- stark parfym
- vanlig kosmetisk make-up
- hudprodukter som innehåller alkohol
- åtsittande kläder
- egenbehandling med receptfria acnemedel vilka leder till uttorkning

Uppmuntra patienten till att i ett tidigt skede ta upp och diskutera hudbiverkningar med vårdteamet. Vid långvariga eller kraftiga biverkningar, avvakta inte kontakt med hudläkare.

Acneliknande utslag

Uppträder efter några dagars behandling och kulminerar efter 2–9 veckor, kan variera intensitet. Visar sig som erytematösa follikulära knottror som kan utvecklas till varfyllda blåsor. Sammanflytande smärtsamma sårskador i svåra fall.

Utslagen är oftast koncentrerade till överkroppen och områden med många talgkörtlar tex ansikte, hals, skuldror, bakom öronen, över bålen (V-form) och hårbotten.

Grad	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4 Allvarlig
Acneutslag	Inga subjektiva besvär ↓	Subjektiva besvär, eller inflammation i och omkring talgkörtlar ↓	Generella eller kraftigt inflammatoriska utslag. Smärta/sår/fjällning och förändrad kropps-uppfattning ↓	Allvarliga utbredda infektioner med livshotande konsekvenser ↓
Åtgärd	- Överväg lokalbehandling t ex Azelainsyra, Clindamycin, Metronidazol, Tetracyklin preparat	- Lokal och/eller systemisk behandling t ex Hydrokortisonkräm 1 % i kombination med Azelainsyra, Tetracyklin preparat	- Lokal och systemisk behandling. Som grad 2+ev kontakt med hudkonsult. Paus i behandling alternativt dosjustering	- Avsluta behandling - Sätt in i.v. antibiotika - Kontakta hudkonsult



Grad 1 erytem och utslag



V-formad spridning av utslag på bröstet



Närbild av follikulära varfyllda blåsor

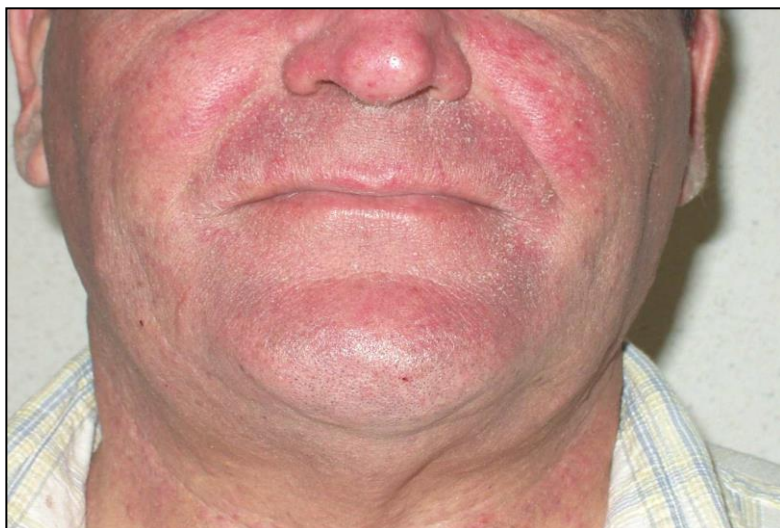


Grad 3 utslag

Torr hud (xerosis)

Utvecklas gradvis, kan uppstå efter flera veckors behandling och kan medföra klåda. Kan uppträda var som helst på kroppen men mest förekommande på hals, ansikte och bål.

Grad	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4 Allvarlig
Torr hud	Asymtomatisk ↓	Lätta symtom, som leder till nedsatt livskvalitet ↓	Svårare symtom som leder till nedsatt livskvalitet ↓	-
Åtgärd	- Mjukgörare t ex Karbamid, Propylenglykol	- Mjukgörare Se grad 1	- Mjukgörare; diskussion med hudkonsult; ev dosjustering	-



Grad 1 torr hud och eksem

Eksem/Klåda

Kan uppstå efter flera veckors behandling.

Grad	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4 Allvarlig
Eksem/ klåda	Maculopapulär ¹ rodnad, lokaliserad klåda ↓	Rodnade utslag/ klåda/fjällning. Subjektiva besvär mindre än 50 % av kroppsytan. Intensiv/utbredd klåda. ↓	Generell erythrodermi ² . Papulära utslag ev blåsor. Fjällning. Mer än 50 % av kroppsytan. Uttalad klåda. ↓	Generell exfoliativ ³ / Bullös ⁴ ulcerativ dermatit ⁵ , generella ulcerationer, nekroser, blåsbildningar ↓
Åtgärd	- Lokalt mjukgörande	- Grupp II steroid, lokalt ev antihistamin peroralt.	- Grupp III steroid. Antihistamin p.o. Vätskande badda med alsolsprit och smörj med Betametason med chinofom (bakterie- dödande)	- Se grad 3 - Ev. hudkonsult

1) utslag som består av både fläckar och blemmor.

2) samlingsnamn för olika hudsjukdomar med stark allmän hudrodnad.

3) avskalning eller avflagning

4) hudblåsa som är större än 0,5 cm

5) hudinflammation

Nagelförändringar

Uppstår oftast efter ca 8 veckors behandling med främst paronykier⁶ och ibland pyogent⁷ granulom⁸.

Grad	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4 Allvarlig
Nagelförändringar	Missfärgning/ ojämnheter. ↓	Smärta nagelbädd. Nagel- avlossning. Infektioner ↓	-	-
Åtgärd	<ul style="list-style-type: none">- Badda med alsolsprit, vid candidaparonyki använd kräm Cortimyk.- Pyogent granulom penslas med 2 % lapislösning, oftast behövs elektrokoagulation, remiss till dermatolog.- Operera ej delar av eller hela nageln- Överväg lokal antibiotika eller lokal steroid behandling.- Antibakteriella förband som t.ex. Sorbact eller Zipzoc			

6) inflammation i nagelvalsen och dess bindväv.

7) varbildande.

8) svullnad eller svulst bestående av granulationsväv.



Paronyki

Fissurer

Uppkommer på fingertoppar, nagelband, hälar och tår.

Behandlas med

Alsolspritkompress alt. Sorbact alt. väteperoxid, vid behov kräm
Betametason med chinoforn (bakteriedödande).

Comfeelplatta kan skrivas på recept.



Hudsprickor

Hand-fot syndrom

Dessa biverkningar uppträder oftast vid multikinas hämmare som t ex Nexavar och Sutent. Det uppkommer ofta inom 6 veckor och kan börja redan efter 2 veckors behandling.

Det är viktigt med profylax genom att smörja med mjukgörande kräm 2 ggr/dag och undvik trånga skor och stark friktion. Det kan också vara av värde med regelbunden fotvård samt avlastning med olika inlägg i skorna via ortopedtekniska avdelningen.

Grad	1 Mild	2 Måttlig	3 Svår	4
Hand-fot syndrom	Minimala förändringar som hudrodnad, svullnad och förhårdnader utan smärta	Måttliga förändringar som fjällning, blåsor, blödning, svullnad och förhårdnader med smärta och mindre begränsningar i ADL	Svåra förändringar som fjällning, blåsor, blödning, svullnad och förhårdnader med smärta och begränsningar i ADL	-
Åtgärd	- Mjukgörande kräm som karbamid och clobetasol	- Mjukgörande krämer samt smärtstillande	- Håll upp med behandlingen tills grad 0-1 och fortsatt med samma mjukgörande och smärtstillande	-



Hand-fot syndrom

Hår/ögonfransar

Hårförändringar uppkommer vid långtidsbehandling. Hårstrukturen ändras och blir finare och mjukare samt ögonfransarna kan bli längre och i vissa fall falla av. Långa och besvärande ögonfransar kan klippas, vid svårigheter eller risk för skada kontakta ögonläkare. Ev. hårväxt i ansiktet kan rakas eller klippas. Vid ögonirritation kan orsaken vara ögonfransar som växer in mot ögat. Överväg ögonkonsult för avlägsnande.

Torra ögon och/eller irritation i ögonområdet smörjes med mjukgörande (droppar Viscoteras) och vid infektion kan kloramfenikol eller Fucithalmic användas.

Genomgående för alla biverkningar gäller det att vara uppmärksam på ev sekundärinfektioner, tag en sårodling, sätt in p.o antibiotika initialt och avvakta odlingsvar för korrigerig av initial ordination.



Ögonfransförändringar

Nasal ulceration

Här bör odling tas och vid resistent staphylococcus aureus

Smörjes med Bactroban Nasal x 2 i 5 dagar.

Torra slemhinnor i vagina

Använd glidmedel och Vag. Vagifem 10 mikrogram i 2 veckor.

Exempel på läkemedel

Antibiotika: T.Tetracyklin 250 mg 2 x 2

Liniment Dalacin 1 ggr/dag i 4-8 veckor med Propyless

Antihistamin: T. Atarax 25 mg tn

Antihistamin: T. Clarityn 10 mg tn

Lokal antiseptika: (vätesuperoxid), Microid kräm 1 % 25 g 1x2-3

Steroid grupp I: Hydrokortison 1 % 1x2

Steroid grupp II: (ansiktet) Locoid Crelo 1x2

Steroid grupp III: (generellt) Kräm Elocon 0,1 % 1x1

Elocon kutanlösning 0,1 % till hårbotten 1x1

Steroid grupp III + antibiotika: Betnovat 1x1-2 i max 3 veckor

Miconazolkräm + hydrokortison: Kräm Cortimyk 5 % 1x2

Mjukgörande med karbamid: Canoderm kräm 5 % 1x2

Mjukgörande med propylenglykol: (acne) Propyless 20 % 1x2-3

Mjukgörande med clobetasol: Dermovat 1 ggr/dag

Uppföljning och utvärdering

Avvikelse från rutin hanteras i MedControl Pro.

Kunskapsöversikt

Balagula Y, MD, Lacouture ME, MD, and Cotliar JA, MD, 2010. "Dermatologic Toxicities of Targeted Anticancer Therapies". The Journal of Supportive Oncology. Volym 8 Nummer 4.

Carles J. et. al., 2009; "Management and interpretation of novel toxicities of molecular targeted therapies: Renal toxicities". Eur J Cancer. Sep;45 Suppl 1:309-17.

Dunsford J., 2008; "Nursing Management of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor-Induced Toxicities". Clinical Journal of Oncology Nursing. Volume 12, Number 3, Oncology Nursing 101.

Informationsmaterial till patienter, läkare och sjuksköterskor för Avastin, Erbitux, Nexavar, Sutent, Tyverb och Vetibix

Lindskog, Zetterberg. 1993, Medicinsk Terminologi

Melichar B. & Nemcova I., 2007; "Eye complications of cetuximab therapy". European Journal of Cancer Care 16, 439-443.

Mendelsohn, J., 2001: Endocrine-related Cancer. Volym 8. s.3-9.

Segaert, S. & Van Cutsem, E., 2005; Ann Oncol. Volym 16 (9) s.1425-1433.

Segaert Siegfried et. al., 2009; "Skin toxicities of targeted therapies".Eur.J Cancer. Sep; suppl 1:295-308.

Strevel E. L. & Siu L.L., 2009; "Cardiovascular toxicity of molecularly targeted agents". Eur J Cancer. Sep; 45 Suppl 1:318-31.

Target, 2006, Target initiativet EGFR-hämmare vid behandling av cancer, Kurspärm, European Oncology Nursing Society.

Thomas M, 2005. Cetuximab:Adverse Event Profile and Recommendations for Toxicity

Management. Clin J Oncol Nurs 9(3) 332-8.

Wood, L., m.fl., 2003: "Molecular and Targeted therapies in cancer: from concept to Chairside". ONS-monografi. Volym 1 Nummer 1.

Studiekvalitet och evidensgradering

Evidensgradering 2.

Granskare

Andreas Hallqvist, överläkare, vo onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Onkologi

Innehållsansvar: Elwira Angervall, (elvan2), Sektionsledare

Granskad av: Elwira Angervall, (elvan2), Sektionsledare

Godkänd av: Andreas Hallqvist, (andha16), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9775-406090012-118

Version: 9.0

Giltig från: 2025-12-12

Giltig till: 2027-08-29