



# Een case-report na tropenbezoek

S.L. Terlien<sup>1</sup>, F. Wiersma<sup>2</sup>

Op de polikliniek wordt een man gezien met pijnlijke huiduitslag op de handen en voeten na een bezoek aan Kenia.



Figuur 1. Huidafwijkingen op de handruggen.



Figuur 2. Huidafwijkingen op de handpalmen.

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

### Anamnese

Een man van 59 jaar vertrok voor 16 dagen met vakantie naar Kenia. Op de dag van vertrek startte hij met inname van Malarone ter profylaxe van een malaria-infectie. In de eerste week van zijn verblijf in Kenia kreeg hij last van jeuk in de



Figuur 3. Huidafwijkingen op de voetzool.

handpalmen en ontstonden er kleine blaasjes. De handen waren initieel vuurrood, vervolgens trad vervelling op. Onder de voeten ontstonden grote blaren met helder vocht. Op de rest van de huid waren geen afwijkingen zichtbaar. De man had veel in de zon gezeten. Tijdens het bezoek in Kenia was hij wat verkouden geweest en had hij last van een koortslip. De dermatologische voorgeschiedenis vermeldt eczeem. Verder medicatiegebruik omvat hydrochloorthiazide, metoprolol en amlodipine. De patiënt had nooit eerder deze klachten, ook niet in Jamaica vorig jaar, waar hij dezelfde cardiale en anti-hypertensieve medicatie gebruikte.

### Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek op de polikliniek zagen wij een man met op de handen palmar en plantair exfoliatieve squamae op erytheembasis (figuur 1-3). Er zijn geen vesikels of bullae zichtbaar.

### Diagnose

Op basis van het klinisch beeld stelden wij de diagnose palmo-plantaire erythrodysesthesie (hand-voetsyndroom) bij Malarone-gebruik.

<sup>1</sup> Semi-arts, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

<sup>2</sup> Dermatoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede

## Beleid en beloop

De Malarone werd gestaakt. Er werd gesmeerd met elocon vetzalf en emolliens. Na een week was er sprake van sterke verbetering (figuur 4) en werd de therapie snel afgebouwd en gestaakt.



Figuur 4. Handpalmen een week na het starten van de therapie.

## BESPREKING

### Bijwerkingen Malarone

Malarone is een malariamiddel met atovaquon/proguanil als werkzame stof. Het is als schizonticide werkzaam tegen *Plasmodium falciparum*-infecties. Als bijwerkingen ervaart men met name hoofdpijn en gastro-intestinale klachten. [1] Op het bijwerkingencentrum Lareb zijn een aantal meldingen gedaan van exfoliatieve, blaarvormende huidreacties vergelijkbaar met de casus. Tevens is er eerder melding gedaan van het ontstaan van het hand-voetsyndroom. [2] Er werd een systematische search uitgevoerd naar de relatie tussen malariamiddelen en het hand-voetsyndroom in MEDLINE en Embase ter beoordeling van beschikbare literatuur. Er werd een case-report gevonden met een vergelijkbare huidreactie na gebruik van chloroquine. Ook bij deze casus stelde men de diagnose hand-voetsyndroom. [3]

### Hand-voetsyndroom

Het hand-voetsyndroom (*hand-foot syndrome*, HFS), ook wel palmoplantaire erythrodysesthesie genoemd, kenmerkt zich door pijnlijke huidafwijkingen die vaak ontstaan als reactie op bepaalde medicamenteuze therapieën. Het presenteert zich meestal als bijwerking bij cytotoxische chemotherapie. Er zijn meerdere medicijnen gerapporteerd die deze aandoening kunnen veroorzaken. Voorbeelden van middelen die regelmatig geassocieerd zijn met HFS zijn capecitabine, cytarabine, fluorouracil en paclitaxel. [4]

De eerste symptomen zijn dysesthesie en erytheem in de handpalmen, vingers en voetzolen. Dit kan zich ontwikkelen tot brandende pijn met droogheid, ulceratie, oedeem en blaar- en squamae vorming. De handpalmen zijn vaker aangedaan dan de voetzolen. [5] Minder voorkomende lokalisaties zijn het gezicht en de genitaalstreek. Er bestaan meerdere theo-

rieën over de pathogenese van dit ziektebeeld. Een algemeen aanvaarde theorie is dat het medicijn wordt uitgescheiden in de exocriene zweetklieren. Dit type zweetklier is vooral talrijk aanwezig op handpalmen en voetzolen, waar deze continu zweet produceren. Als gevolg accumuleert de medicatie in de huid en oefent zijn gebruikelijke cytotoxische effect uit op de snel delende huidcellen. Palmaire huid deelt sneller dan de huidrug, en is hierdoor gevoeliger voor de reactie. [6]

Histologisch wordt HFS gekenmerkt door een toxische reactie van de keratinocyten. Verder worden er verwijde bloed- en lymfocapillairen, mild perivasculaire lymfocytische infiltratie en sub-basaal oedeem gezien, met de neiging tot bullae vorming. [7]

Vroege herkenning van dit klinisch beeld is van belang om ziekteprogressie te voorkomen. Afhankelijk van de ernst van het beeld kan het nodig zijn om de luxerende medicatie te reduceren in dosis, onderbreken of switchen naar een ander middel. [7] Het is van belang om het onderscheid te maken tussen het hand-voetsyndroom en de hand-voet-huidreactie (*hand-foot skin reaction*, HFSR). HFSR is een reactie die typisch gelinkt is aan *targeted therapy* in de vorm van orale tyrosine kinase inhibitoren (onder andere axitinib, sunitinib, sorafenib). Het komt regelmatig voor dat patiënten zowel *targeted therapy* als cytotoxische chemotherapie krijgen. Ondanks dat beide reacties zich kenmerken met pijn en paresthesieën aan de handen en voeten, kent het HFSR een andere klinische en histologische presentatie. Bij het HFS is er sprake van diffuus erytheem en squamae, in contrast tot de hyperkeratotische laesies bij HFSR die focaal gelokaliseerd zijn op druk- en wrijfpunten. [8]

### LEERPUNTEN

- Het hand-voetsyndroom is een exfoliatieve, pijnlijke en erythemateuze reactie gelokaliseerd op de handpalmen en voetzolen.
- De aandoening wordt voornamelijk gezien als reactie op cytotoxische chemotherapie, maar kan ook door andere medicatie veroorzaakt worden.
- De behandeling bestaat uit eliminatie van de luxerende medicatie, eventueel met smeren van emolliens en een corticosteroïdencreme.
- Het hand-voetsyndroom is klinisch en histologisch te onderscheiden van de hand-voet-huidreactie wat kan ontstaan als reactie op tyrosine kinase remmers.

### TREFWOORDEN

Malarone - hand-voetsyndroom - palmoplantaire erythrodysesthesie - exfoliatieve blaarziekten - geneesmiddelenreactie

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling: Geen.

## LITERATUUR

1. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Malarone (Atovaquon/proguanil). [Internet]. Available from: [https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/atovaquon\\_proguanil](https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/atovaquon_proguanil) [Accessed 03-11-2020].
2. Bijwerkingen centrum lareb. Proguanil, combinatiepreparaten. [Internet]. Available from: <https://www.lareb.nl/nl/databank/result?formGroup=&atc=P01BB51&drug=MALARONE+%28ATOVAQUON+N%2FPROGUANIL%29>. [Accessed 03-11-2020].
3. Nair PA, Patel T. Palmoplantar exfoliation due to chloroquine. *Indian J Pharmacol.* 2017;49(2):205-7. doi:10.4103/ijp.IJP\_659\_16.
4. Lipworth AD, Robert C, Zhu AX. Hand-foot syndrome (hand-foot skin reaction, palmar-plantar erythrodysesthesia): focus on sorafenib and sunitinib. *Oncology.* 2009;77(5):257-71. doi: 10.1159/000258880. Epub 2009 Nov 16. PMID: 19923864.
5. Webster-Gandy JD, How C, Harrold K. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE): a literature review with commentary on experience in a cancer centre. *Eur J Oncol Nurs.* 2007 Jul;11(3):238-46. doi: 10.1016/j.ejon.2006.10.004. Epub 2007 Mar 9. PMID: 17350337.
6. Dall-Smith D. Hand-foot syndrome. *DermNet NZ.* [Internet]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/hand-foot-syndrome/>. [Accessed 03-11-2020].
7. Janusch M, Fischer M, Marsch WCh, Holzhausen HJ, Kegel T, Helmbold P. The hand-foot syndrome-a frequent secondary manifestation in antineoplastic chemotherapy. *Eur J Dermatol.* 2006 Sep-Oct;16(5):494-9. PMID: 17101468.
8. Miller KK, Gorcey L, McLellan BN. Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: a review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Oct;71(4):787-94. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.019. Epub 2014 May 1. PMID: 24795111.

---

## CORRESPONDENTIEADRES

Sanne Terlien

E-mail: sanneterlien@gmail.com