

BACHELOR IN DE VERPLEEGKUNDE

ACADEMIEJAAR 2017-2018

ANN BONHEURE

BACHELORPROEF

Verpleegkundige aandachtspunten bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom onder target therapie.

howest.be

BACHELOR IN DE VERPLEEGKUNDE

ACADEMIEJAAR 2017-2018

ANN BONHEURE

BACHELORPROEF

Verpleegkundige aandachtspunten bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom onder target therapie.

howest.be

Voorwoord

Met deze bachelorproef komt er een beëindiging aan de brugopleiding in de verpleegkunde. Het was een proces met vallen en opstaan, waarbij veel frustratie aan te pas kwam. Dankzij de steun en begeleiding van personen in het bijzonder was dit desondanks een lonend proces.

Bij deze wil ik mijn dankwoord richten aan de volgende personen. Allereerst wil ik mijn interne promotor Sabine De Gryse van de hogeschool West-Vlaanderen (Howest) bedanken om dit proces samen met mij te bewandelen en mij moed te geven om dit proces af te ronden. De feedbackmomenten tijdens de begeleidingssessies verliepen aangenaam en vlot, de steun hierbij was hoopgevend.

Aansluitend wil ik ook mijn externe promotor Stephanie Leys, bachelor in de verpleegkunde, en hierbij haar oncologische beroepstitel bedanken. Ten eerste wil ik dankzeggen op de vlotte en aangename samenwerking. Telkens kon ik bij haar terecht met mijn vragen en bedenkingen, waarbij zij mij telkens opnieuw vlot hielp tijdens een proces met vallen en opstaan. Het doorzettingsvermogen om dit proces af te ronden kon ik niet zonder haar steun. Bedankt om jouw competenties en tips te delen en te blijven vertrouwen in een goede afloop van mijn bachelorproef.

Mijn collega's wil ik bedanken voor de medewerking tijdens het invullen van mijn vragenlijst en de onmisbare steun die ik van hen kreeg. Hierbij wil ik in het bijzonder Nicky Casier, bachelor in de verpleegkundig bedanken voor de steun, de aanmoedigende woorden en vriendschap die motiveerde om dit leerproces af te sluiten.

Als laatst, maar niet het minst wil ik mijn familie bedanken. Zonder hun steun en geloof was dit nooit gelukt om dit proces af te handelen. De mentale steun was cruciaal om overtuigd te blijven in mijn eigen mogelijkheden.

VERPLEEGKUNDIGE AANDACHTSPUNTEN BIJ EEN HER 2 GEVOELIG MAMMACARCINOOM ONDER TARGET THERAPIE

ACADEMIEJAAR 2017 -2018

STUDENT *Bonheure Ann*

TREFWOORDEN *Target therapie, mammacarcinoom, side effects*

Target therapie, ook wel gerichte therapie genaamd is toegelegd om het biologisch proces aan te vallen. Deze therapie kent een duidelijke evolutie in de behandeling van kanker. Het tracht de carcinogene cellen uit te schakelen door hun groei en proces te blokkeren, dit door te binden aan de specifieke receptoren aanwezig op de cel.

Target therapie in de behandeling van een borstcarcinoom kan enkel toegepast worden indien het gaat om een HER (humaan epidermaal groeifactorreceptor) 2 gevoelige tumor. Deze tumor zijn agressiever en therapeutisch hardnekkiger dan HER 2 negatieve tumoren, dit door een te sterke prikkeling van het HER 2 receptor. Target therapie kan hierop gericht gaan handelen.

Tijdens dit onderzoek wordt nagegaan hoe het gesteld is met de kennis van de verpleegkundigen werkend op een oncologische dienst, omtrent de werking en belangrijkste bijwerkingen van target therapie bij een patiënt met een mammacarcinoom (HER 2). Hierbij wordt er een antwoord gezocht op de gestelde onderzoeksvraag.

Na het raadplegen van wetenschappelijke literatuur werd een vragenlijst opgemaakt met 26 vragen verdeeld in de volgende items: algemene vragen omtrent target therapie, toediening target therapie en vragen betreffende de bijwerkingen van target therapie.

Aan deze nulmeting hebben 19 verpleegkundigen deelgenomen. Het gaat om een vragenlijst gebaseerd op de aanwezige literatuur, waarbij verschillende databanken werden geraadpleegd.

Uit de resultaten blijkt dat de bewustwording omtrent target therapie niet aanwezig is. Algemeen kan geconcludeerd worden dat gemiddeld 69% van de verpleegkundigen op de dienst oncologie een duidelijk gebrek aan kennis vertoont.

Als conclusie kan gesteld worden dat het algemeen beeld zeer ongunstig is, dit door het feit dat de verpleegkundige aandachtspunten niet gekend zijn (toedieningswijze, herkennen van bijwerkingen, etc.). Waardoor het informeren en instrueren van patiënten belemmerd wordt, dit met een negatief effect op de levenskwaliteit van de patiënt.

Doordat het antwoord gekend is op de gestelde onderzoeksvraag, kan gestart worden met een gericht verbeterproject om dit probleem onder de loep te nemen en verder te evalueren.

Inhoudsopgave

1	Inleiding	5
2	Probleemstelling	6
3	Zoekstrategie	7
4	Literatuurstudie	8
4.1	<i>Oncogenese van een borstcarcinoom</i>	8
4.2	<i>Geschiedenis target therapie</i>	10
5	Werking target therapie	11
5.1	<i>Signaaltransductieproces</i>	12
5.2	<i>Gerichte therapie bij een HER 2 positieve mammacarcinoom</i>	15
5.2.1	Monoklonaal antilichaam gericht tegen HER 2 positieve mammacarcinoom	15
5.2.2	Tyrosinekinaseremmers	16
6	Toediening target therapie	17
6.1	<i>Trastuzumab</i>	17
6.2	<i>Lapatinib</i>	17
7	Bijwerkingen bij een HER 2 positieve mammacarcinoom onder target therapie (trastuzumab, lapatinib)	18
7.1	<i>Algemene bijwerkingen</i>	18
7.1.1	Gastro-intestinale bijwerkingen	18
7.1.2	Dermatologische bijwerkingen	21
7.2	<i>Specifieke bijwerkingen</i>	23
7.2.1	Trastuzumab	23
7.2.2	Lapatinib	26
8	Besluit	31
9	Methodologie	32
9.1	<i>Beschrijving van de populatie</i>	32
9.1.1	Ethische commissie	32
9.2	<i>Beschrijving van het praktijkinstrument</i>	32
9.2.1	Opbouw van vragenlijst	33
9.3	<i>Beschrijving van het proces</i>	33
9.4	<i>Resultaten van het onderzoek</i>	34
9.4.1	Algemene vragen	34
9.4.2	Toediening target therapie	36
9.4.3	Bijwerkingen target therapie (lapatinib/ trastuzumab)	37
10	Discussie	43
11	Actieplan	48
11.1	<i>Planfase</i>	48
11.1.1	Verbetermaatregel: het organiseren van een bijscholing	48
11.2	<i>Do fase</i>	49
11.3	<i>Check fase</i>	50
11.4	<i>Act fase</i>	50
12	Conclusie	51

13	Literatuurlijst	52
14	Bijlagen	57
14.1	<i>Bijlage 1: De classificatie van orale mucositis volgens de world health organization (WHO)-schaal: (Decoene et al., 2016).</i>	57
14.2	<i>Bijlage 2 toxiciteitsgraden palmar plantar erythrodysesthesia syndroom (PPE) volgens een klinische en histopathologische trial (Hueso et al., 2008).</i>	57
14.3	<i>Bijlage 3: TNM -classificatie (Hayes, 2015).</i>	58
14.4	<i>Bijlage 4: Informatiebrief voor de deelnemers aan de studie</i>	59
14.5	<i>Bijlage 5: Informed consent</i>	60
14.6	<i>Bijlage 6: vragenlijst nulmeting</i>	61
14.7	<i>Bijlage 7: PowerPoint bijscholing target therapie (gepland in het najaar 2018)</i>	65
14.8	<i>Bijlage 8: goedkeuring ethische commissie</i>	68

1 Inleiding

Bij aanvang van mijn opleiding als bachelor in de verpleegkunde was ik er van bewust dat mijn opleiding werd afgerond door het schrijven van een bachelorproef.

Gezien mijn jaar ervaring voor aanvang van de opleiding en tijdens de opleiding zelf was het al snel duidelijk dat de term target therapie onduidelijk was in het team op de dienst oncologie. De term target therapie werd vaak aanzien als cytostatica, waardoor dit mijn interesse uitlokte en de beslissing kwam om hierover een verbeterproject op te starten.

Het onderwerp target therapie kent een duidelijk evolutie in de behandeling van kanker. Doelgerichte therapie tracht de carcinogene cellen uit te schakelen door hun groei en uitbreiding te blokkeren, dit door zich te binden aan specifieke receptoren aanwezig op de cel.

Tegelijkertijd wordt de schade aan gezonde cellen tot het minimum herleid.

Recente studies tonen aan dat niet alle carcinomen dezelfde “targets” hebben. Om hierbij efficiënt te werken worden er verschillende testen uitgevoerd om de tumor te identificeren (kanker.nl, 2017).

In deze bachelorproef gaat de aandacht naar de HER 2 gevoelig mammacarcinoom. Ongeveer 15-20% van de vrouwen heeft een teveel aan een bepaald proteïne op de tumorcel aanwezig, hierbij wordt gesproken over het HER 2 proteïne.

Deze proteïne zorgt ervoor dat de carcinogene cellen te veel geprikkeld worden, waardoor deze cellen zich blijven delen. Target therapie speelt hierop in waardoor de ziekte gerichter kan behandeld worden (kanker.nl, 2017).

Deze bachelorproef start met een probleemstelling, waarin beschreven wordt wat target therapie voorstelt. De theorie beperkt zich tot de HER 2 gevoelig mammacarcinoom en hierbij de meest voorkomende bijwerkingen. De verpleegkundige aandachtspunten worden telkens vermeld bij de bijwerkingen en hoe te handelen wanneer deze zich voordoen.

Daaropvolgend komt de literatuurstudie aan bod. Hiervoor werden verschillende wetenschappelijke artikels geraadpleegd. Eerst wordt in het algemeen target therapie verwoord, om dan over te gaan naar target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom.

Deze proef eindigt met de bijwerkingen omtrent target therapie, dit gaande van de algemene bijwerkingen (bijwerkingen veroorzaakt door een monoklonaal antilichaam, als tyrosinekinaseremmer), als de bijwerkingen van een monoklonaal antilichaam (trastuzumab) en de bijwerkingen van de tyrosinekinaseremmer (lapatinib).

In de praktijk werd een vragenlijst opgesteld voor verpleegkundigen werkend op de dienst oncologie, dit om de kennis omtrent target therapie en hun bijwerkingen na te gaan. Vervolgens werden de resultaten weergegeven en besproken. Aansluitend op de resultaten is er een discussie, waarin met een kritische blik de resultaten werden geëvalueerd. Met de gegevens omtrent de nulmeting wordt een concreet actieplan in de praktijk geïmplementeerd, om zo een verbeterproject op te starten.

Het verbeterproject bestaande uit een bijscholing zal als volgt verlopen: eerst en vooral is het van belang om het nut van dit verbeterplan aan te kaarten aan de hand van de verkregen resultaten. Vanwege deze resultaten kan er aangetoond worden dat het verruimen van de kennis noodzakelijk is om zorg op maat te kunnen aanbieden aan een patiënt (mammacarcinoom) onder target therapie.

De deadline van dit verbeterproject zal een jaar na aanvang (najaar) van de bijscholing zijn, dit om een beter en volledig inzicht te krijgen in hetgeen de verpleegkundige doet en waarom. Hierbij evalueert de verantwoordelijke na de bijscholing zelf, na drie maand en zes maand telkens met een nieuwe vragenlijst.

Dit eindwerk wordt beëindigd door een conclusie met betrekking tot de gehele bachelorproef.

2 Probleemstelling

Borstkanker of mammacarcinoom is een van de meest voorkomende tumoren bij de vrouw. België staat in vergelijking met andere landen in Europa op de hoogste plaats voor de diagnose borstkanker (Decoene et al., 2016).

Mammacarcinoom werd vroeger als één diagnose gezien. Sinds de jaren zestig is er daarin verandering gekomen en werd vastgesteld dat een onderscheid dient gemaakt te worden in hormonaal en hormonaal ongevoelig borstcarcinoom. Tijdens de eeuwwisseling (2000) stelde men ook het HER (humaan epidermaal groeifactor receptor) één en twee receptor vast en daarin de verschillende subgroepen (Prof.dr. J.W.R., 2012).

Een nieuwe vorm van therapie binnen de oncologie is de doelgerichte therapie of ook wel target therapie genaamd. De werking van deze middelen is gericht op intracellulair signaaltransductieroutes, die een invloed hebben op het ontstaan en voortbestaan van de kanker.

Deze therapie wordt meer toegepast dan vroeger en neemt hierbij een belangrijke plaats in. Echter wordt er vastgesteld dat de term target therapie aanzien wordt als cytostatica, dit is echter niet hetzelfde, vragen hierover komen dan ook naar voor. De vragen die ontstaan is niet enkel binnen het team, maar ook binnen de patiëntenpopulatie.

Het voortdurende onderzoek omtrent kanker en hun gerichte behandeling is een progressief proces. Dit is dan ook een prioritair aandachtspunt voor de hulpverlener in kwestie.

Als verpleegkundige op een oncologische afdeling is het van belang om stil te staan bij het verminderen en bestrijden van nevenwerkingen van de verschillende cytostatica en andere carcinogene behandelingen. Het probleem dat zich nu echter stelt is dat men niet altijd weet wat target therapie bij een mammacarcinoom inhoudt en hierbij dus de bijwerkingen hiervan niet herkent (Barton and Burke et al., 2017, Zhu et al., 2017).

De bijwerkingen die kunnen ontstaan tijdens target therapie zijn voor de verpleegkundigen niet altijd duidelijk. Dit heeft te maken met het feit dat een aantal bijwerkingen van cytostatica gelijkend zijn aan die van target therapie.

De meest bekende bijwerkingen die gekend zijn op de afdeling oncologie zijn nausea, vomitus en diarree, maar er zijn nog een tal van andere belangrijke neveneffecten waarvan de verpleegkundige onvoldoende kennis heeft. De bijwerkingen kunnen een belangrijke invloed uitoefenen op de levenskwaliteit van de patiënt (Zhu et al., 2017), hierbij stil staan als verpleegkundige is dan ook cruciaal. Het tijdig observeren van deze neveneffecten en dit melden aan de behandelende geneesheer is dan ook van groot belang. Hierbij wordt opgemerkt dat de informatieverstrekking naar de patiënt en/of arts niet altijd vlot verloopt (Zhu et al., 2017).

Volgens het artikel: *“Overcoming treatment challenges in advanced breast cancer”* in *Seminars oncology nursing*, moeten oncologische verpleegkundigen zich bewust zijn van de behandelingsmogelijkheden binnen de HER 2 positieve mammacarcinomen (waaronder target therapie valt). De bijwerkingen die hierbij kunnen voorkomen moeten dan ook duidelijk zijn voor de verpleegkundige, zodanig dat ze hier gericht naar kunnen handelen. (Harkins and Geyer, 2017).

Patiënten die geconfronteerd worden met kanker hebben heel veel vragen. Dit zijn niet alleen vragen omtrent de oorzaak, maar ook diagnosestelling en behandelingsmogelijkheden. We denken hierbij aan: welke therapie, doel van therapie en de verschillende bijwerkingen hiervan.

Als hulpverlener voldoende informatie geven bij aanvang van therapie en voldoende gerichte observatie tijdens de behandeling kan het optreden van bijwerkingen onderdrukken of elimineren (Harkins and Geyer, 2017).

Tijdens dit onderzoek wordt nagegaan hoe het gesteld is met de kennis van de verpleegkundige werkend op een oncologische dienst, omtrent de werking en belangrijkste bijwerkingen van target therapie bij patiënten met een mammacarcinoom (HER 2).

Vanuit de resultaten is het de bedoeling de mogelijkheid te creëren bij de verpleegkundige om de patiënten onder target therapie gericht te observeren en informeren.

Vanuit deze probleemstelling komt de volgende onderzoeksvraag naar voor: “Hoe is het gesteld met de kennis van verpleegkundigen op de dienst oncologie omtrent target therapie om gerichte informatie (omtrent de bijwerkingen) te kunnen aanbieden aan de patiënt met een mammacarcinoom?”

3 Zoekstrategie

In deze literatuurstudie zijn verschillende artikels en boeken geraadpleegd die een uitkomst bieden op de gestelde onderzoeksvraag.

Er werden hierbij verschillende databanken geraadpleegd zoals Limo, Google Scholar, Cinahl en pubmed. De zoekactie werd beperkt tot free full tekst (Nederlands en Engels) en publicatieperiode van 2005 tot en met 2017. Hierbij werd al gauw duidelijk dat het niet eenvoudig was om recente literatuur met het oog op de typische bijwerkingen die kunnen voorkomen bij target therapie terug te vinden.

De gebruikte termen die gehanteerd zijn tijdens de zoekactie zijn: targeted therapy targeted therapy AND mammacarcinoom, side effects targeted therapy, targeted therapie mammacarcinoom AND side effects, side effects lapatinib, side effects trastuzumab, lapatinib en trastuzumab.

De meeste toegepaste artikels zijn niet ouder dan 2009, acht artikels die gehanteerd werden zijn ouder. Vermits de inhoud van deze artikels relevant waren voor mijn onderzoeksvraag, werden deze toch geïmplementeerd in de literatuurstudie.

Bijkomend is het sneeuwbaaleffect toegepast om nieuwere en relevantere literatuur weer te geven, dit was niet altijd effectief (te oude en/ te medische artikels meer gericht op behandeling).

4 Literatuurstudie

4.1 Oncogenese van een borstcarcinoom

De mens is een gecompliceerd gegeven, die bestaat uit gespecialiseerde cellen (weefsels) (Bloemena, 2008). De benaming kanker duidt in het algemeen op maligne malformaties, door een ongecontroleerde celgroei. Deze wordt veroorzaakt door genetische schade binnen de cel. De regulatiemechanismen die de celgroei controleren hebben geen effect meer op deze cellen, waardoor deze cellen zich omvormen tot kankercellen (oncogenese). De genetische defecten die ontstaan binnen deze celgroep (weefsel) leidt uiteindelijk tot kanker (Bloemena, 2008).

Een doorsnee borst bestaat hoofdzakelijk uit vetweefsel en lobuli (kegelvormige lobjes, microscopisch: duiventrosjes), waarin melk wordt geproduceerd. Er bevinden zich ook ducten, dit zijn de gangen die vanaf de lobuli naar de tepel lopen en waarin de melk wordt getransporteerd (Van De Vijver, 2009).

Abnormaliteiten ontstaan voornamelijk in de hoofdducten en de eerste vertakkingen van de borst. Om een afwijking in de borst te benoemen en de plaatsbepaling ervan weer te geven, wordt de borst ingedeeld in vier kwadranten: lateraal bovenkwadrant, mediaal bovenkwadrant, lateraal onderkwadrant en mediaal onderkwadrant (Hayes, 2015).

Een carcinoom in situ, is een maligniteit uitgaande van de glandula mammaria (melkklier) of ductus lactifer (melkkanalen) (Hayes, 2015). De tijd dat maligne cellen (atypische cellen) zich binnen de begrenzing van de glandula mammaria, ductus lactifer of van het epitheel van de tepel situeren, wordt er gesproken over een carcinoom in situ (dit type is doorgaans niet palpabel) (Hayes, 2015). Hierbij is er sprake van intraluminale groei, zonder doorgroei (infiltratie) naar andere weefsels (Velde, 2011).

Een ductaal carcinoom in situ ontstaat in het epitheel van de ducti lactiferi. Met de tijd kan hier een overwoekering van de epitheelcellen ontstaan, ook wel intraductale hyperplasie genaamd. Deze overwoekering vormt op zich geen probleem. Echter indien een overwoekering van atypische cellen zich voordoet, heeft dit een ongunstig effect. Deze overwoekering wordt een ductaal carcinoom in situ genaamd, hierbij is er geen doorbraak naar het basaalmembraan (Hayes, 2015).

Een lobulair carcinoom in situ ontstaat net zoals een ductaal carcinoom in situ, enkel de plaats van oorsprong is divers. Een lobulair carcinoom in situ ontstaat ter hoogte van de lobuli (melkklieren), hierbij is er sprake van een overwoekering van atypische cellen uitgaande van het epitheel van de lobuli, zonder doorgroei doorheen de basaalmembraan (Hayes, 2015).

Wanneer de maligne cellen zich verplaatsen via lokale doorgroei, hematogene en/of lymfogene weg, wordt dit als een invasief carcinoom beschreven (Hayes, 2015). Over de duur naar een invasieve transformatie is weinig gekend, hierbij wordt vaak gezien dat het carcinoom in situ wordt overgeslagen en een directe overgang is tot een invasief carcinoom (Velde, 2011).

Een invasief ductaal carcinoom heeft zijn oorsprong in de ducti lactiferi, hierbij is er een variatie in het optreden van de tumor en graad van maligniteit. Dit type heeft een aanzienlijk aantal kleine, gespannen en ronde verkalkingen, die gezamenlijk gelegen zijn in een bepaald gebied in de borst (kwadrant) (Hayes, 2015).

Het lineaire (lijnvormig) type komt voornamelijk voor bij een intraductaal carcinoom. De vorm van het lumen van de ducti lactiferi vertoont duidelijk afwijkingen. De kenmerken die voordoen zijn abnormale veranderingen ten

gevolge van het carcinoom. Deze abnormaliteiten uiten zich door een onregelmatige vorm, lengte en densiteit van de calcificaties (Hayes, 2015).

De oorsprong van een invasief lobulair carcinoom is gelokaliseerd ter hoogte van de lobuli (melkklieren). Er wordt een geringe gevoeligheid aan bindweefsel gevormd. Het klierepitheel blijft intact en de atypische cellen groeien eromheen (Hayes, 2015). Uit deze invasieve vormen (doorgroei buiten de anatomische grenzen) (Bloemena, 2008) van een borstcarcinoom kunnen metastasen op afstand ontstaan (Van De Vijver, 2009).

Metastasering van een mammacarcinoom gebeurt via de axillaire of parasternale lymfevaten. De atypische cellen (tumorcellen) verplaatsen via de lymfevaten naar de thorax en hepar (lever) waar ze zich verder gaan uitbreiden. Metastasering via hematogene weg kan zich manifesteren, indien de atypische cellen de bloedbaan binnen dringen en elders in het lichaam gaan woekeren (Hayes, 2015). De laatstgenoemde metastasering kan zich voordoen in de longen, hersenen, huid, ovaria en botstelsel (bijvoorbeeld: bekken, schoudergordel, wervelkolom en schedel). Er kan ook metastasering van andere carcinomen elders in het lichaam voorkomen in de borst (Hayes, 2015).

Er zijn veel factoren die een invloed hebben op het ontstaan van een borstcarcinoom: de differentiatiegraad, de aanwezigheid van progesteron- en / of oestrogeenreceptoren en de aanwezigheid van een overreactie van het groeifactorreceptor HER (humane epidermale groeifactorreceptor) 2 (Van De Vijver, 2009).

De differentiatiegraad of de tumorgradatie volgens Bloom en Richardson graad is een classificatiesysteem waarbij atypische cellen worden vergeleken met gewone cellen. Het classificatiesysteem kan opgedeeld worden in drie gradaties (Hayes, 2015):

- *Graad 1 (goed gedifferentieerd) = tumorcellen gelijken aanzienlijk op de gezonde cellen en groeien over het algemeen langzaam*
- *Graad 2 (matig gedifferentieerd) = tumorcellen gelijken net op de gezonde cellen, maar nemen snel in aantal toe en hebben de neiging om aan elkaar te kleven*
- *Graad 3 (slecht gedifferentieerd) = de tumorcellen hebben abnormale vormen, nemen snel in aantal toe en kleven aan elkaar.*

Om de omvang van het carcinoom vast te stellen wordt gebruik gemaakt van een internationale code, ook TNM-classificatie genaamd (Hayes, 2015) (zie bijlage drie).

Een carcinoom in situ met een hoog gevoeligheidsgraad HER 2 percentage hebben een agressievere uiting dan niet HER 2 gevoelige tumoren (Velde, 2011, Frijters, 2010). Bij de HER 2 gevoelige receptoren is er een vroege genetische verandering (Van De Vijver, 2009), wat resulteert in een aanzienlijk effect in de groei van de carcinogene cellen. Namelijk het defect ontvangen en doorgeven van groesignalen aan de cel (Luiten, 2017). Het risico op metastasering is om die reden verhoogd (Velde, 2011, Frijters, 2010).

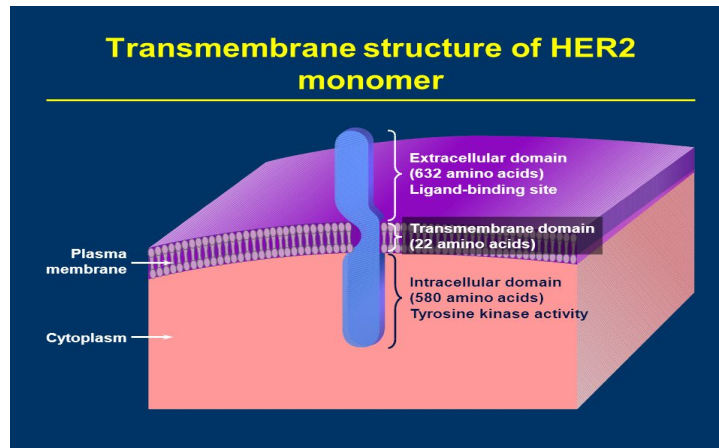


Foto 1: Humaan epidermaal groeifactorreceptor 2 (Professor Klein B., 2016).

4.2 Geschiedenis target therapie

De ontwikkeling van kanker kent al een hele evolutie. Het begon in de 19^{de} eeuw met de locoregionale behandeling. Het stadium hierop volgend was de niet specifieke systemische behandeling, die richtte zich op het DNA (desoxyribonucleïnezuur), met het idee dat tumorcellen sneller delen dan gewone cellen (Nortier, 2012). De theorieën rond kankerbehandelingen stonden niet stil en in 1908 werden de antilichamen door Paul Ehrlich theoretisch beschreven. Hiervoor kreeg hij een nobelprijs op het wetenschappelijk gebied van immunologie (Wagener, 2010).

Na jaren van onderzoek, werd in 1953 de DNA- structuur door Watson en Crick opgehelderd, hierbij kwamen ze tot een model die de structuur van DNA weergaf. Voor veel wetenschappers was dit een lichtpunt en veronderstelde dat kanker vlug kon worden bestreden. Helaas bleek dit niet zo eenvoudig (Wagener, 2010).

De uitgebreide kennis over DNA- schade en genetische veranderingen in tumoren, heeft kunnen aantonen dat DNA een belangrijke rol speelt binnen de behandeling van kanker (Nortier, 2012).

Eind van de 19^{de} eeuw werd al gebruik gemaakt van antilichamen, hierbij dienden Héricourt J. en Richet C. een serum toe aan patiënten met hardnekkige melanomen, dit bedoeld als doelgerichte therapie met monoklonale antilichamen. Het serum werd opgewekt in honden en ezels tegen hun eigen tumoren (Wagener, 2010).

De volgende stap in de ontwikkeling was die van de doelgerichte therapie (targeted therapie) Die ontstond in 2001 door middel van een gemuteerde C-KIT¹ receptor als doel van de therapie. De pil Imatinib werd toen gebruikt als behandeling bij een zeldzaam sarcoom ter hoogte van gastro-intestinaal stelsel. Sindsdien ontstond er een gunstig en meer doeltreffende behandeling dit met een verminderde toxiciteit (Nortier, 2012).

De laatste jaren stond in teken van target therapie en zijn de targets gaan toenemen. Hierdoor ontstonden meer gerichte behandelingen zoals de monoklonale antilichamen en tyrosinekinaseremmers. De effecten van deze behandelingen waren positief. Carcinomen die voordien niet reageerden op chemotherapie reageerden gunstig op de doelgerichte behandeling.

¹ Ckit receptor (CD117): belangrijk lid van de tyrosinekinase-familie, reguleert de celdifferentiatie en proliferatie (Liang et al., 2013).

Deze ontwikkeling binnen de kankerbehandeling leidt tot het begrip precisiegeneeskunde. Dit betekent dat na het nemen van een biopsie, enkele dagen later een analyse komt van de mutaties en hierop gericht kan gaan behandelen. Het zal dus niet meer gericht zijn op een bepaald tumortype, maar op de dominante mutaties (targets) (Nortier, 2012).

5 Werking target therapie

Target therapie, ook gerichte therapie genaamd, wordt ingezet om het biologisch proces aan te vallen. Het doel van gerichte therapie is meestal (maar niet noodzakelijk) gericht op 1 enkel molecuul (George W., 2005).

Binnen de target therapie zijn er drie soorten middelen die een invloed kunnen uitoefenen op de carcinogene stoffen. De monoklonale antilichamen (immunoglobulinen) binden zich aan de receptoren op het buitenoppervlak van de carcinogene cel (receptor voor groeifactor). Het effect zorgt voor een blokkering van de signaaltransductieroutes (Boven en Ossenkoppele, 2011).

De orale kinaseremmers blokkeren intracellulaire signaalstoffen van specifiek veranderde receptoren (Kruse V., Hiltermann D., 2017). De laatste groep binnen de target therapie is gericht op angiogenese en voorkomt vaatnieuwvorming. Deze richt zich op de tumorgroei waardoor de aanvoer van zuurstof en voedingsstoffen gaan afnemen en het tumorweefsel slinkt.

Deze middelen binnen de target therapie worden ingezet omwille van het onvoldoende bereik van de klassieke antitumorale middelen (toxiciteit) (Kruse V., Hiltermann D., 2017).

Doelgerichte therapie (bijvoorbeeld: trastuzumab, lapatinib) wordt ingezet als adjuvante behandeling, dit meestal gedurende één jaar (Cardoso et al., 2012). Monoklonale middelen kunnen ook worden toegepast binnen de curatieve en palliatieve behandeling (Decoene et al., 2016).

De target waarop de therapie gericht is, kan zich niet alleen op carcinogene cellen bevinden, maar ook in normale weefsels. Hierdoor kunnen echter ongewenste bijwerkingen ontstaan (Boven en Ossenkoppele, 2011).

In een onderzoek van Frijters in 2011 wordt omschreven dat target therapie in de behandeling van een borstcarcinoom enkel kan worden toegepast indien het gaat om een HER 2 gevoelige tumor (Frijters, 2011). De HER 2 positieve mammacarcinomen zijn agressiever en zijn therapeutisch hardnekkiger dan de HER 2 negatieve tumoren. Hij verklaart dit probleem doordat HER 2 enkel effect heeft op de intracellulaire kinase activiteit en dit vlug resulteert in ongecontroleerde celgroei, waarbij dit proces aan apoptose kan ontsnappen. HER 2 negatieve tumoren vertonen geen over expressie aan HER 2 receptoren, waardoor de proliferatie (overwoekering) trager verloopt en het risico op metastasen kleiner is. De agressiviteit van de HER 2 positieve mammacarcinoom is geassocieerd met metastasen en een agressief fenotype (uiterlijke verschijningsvorm van een genetisch kenmerk) (Frijters, 2011).

Target therapie kan alleen of in combinatie met andere cytostatica toegediend worden in de behandeling van een borstcarcinoom (Decoene et al., 2016).

5.1 Signaaltransductieproces

Signaaltransductie is een wijze waarop cellen met elkaar communiceren. Het is een proces waarbij cellen signalen uit de omgeving herkennen, deze signalen doorgeven in de cel en uiteindelijk gedragsverandering binnen de cel bewerkstelligen (Ten Dijke, 2006).

Signalen kunnen afkomstig zijn van andere cellen, maar ook licht, warmte, zout en zuur kunnen een reactie in de cel teweegbrengen (Ten Dijke, 2006).

Cellen zijn omgeven door een dubbel celmembraan die voornamelijk uit lipiden (vetmoleculen) bestaan. Amino-zuren (eiwitten) zijn hydrofiel en kunnen niet door het celmembraan heen gaan. Signalen worden doorgegeven via amino-zuren die zich in het celmembraan bevinden (= receptoren). Een deel van deze receptoren bevindt zich buiten de cel. De bindingsplaatsen zijn passend met de bindingsplaatsen op het ligand (cel die een eiwit uitscheidt en daarbij de nabijgelegen cel beïnvloedt) (Martini et al., 2017).

De interactie tussen receptor en ligand kan vergeleken worden met een sleutel die op het slot past (Ten Dijke, 2006).

Het gedeelte die binnenin de cel ligt (= effectordomein) heeft een dubbele werking. Het heeft een enzymatische activiteit en kan andere amino-zuren binden die een enzymatische activiteit starten (Martini et al, 2017, Ten Dijke, 2006).

Het ligandbindingsdomein (receptor in celmembraan) en effectordomein (in de cel) zijn gescheiden door een celmembraan. Signaaloverdracht gebeurt tussen deze twee domeinen. Het gepresenteerde eiwit (ligand) brengt meerdere receptoren (celmembraan) op gang waardoor de effectordomeinen (in de cel) door meerdere receptoren worden geactiveerd. Deze activering leidt tot een activering van het receptorenzym, dat een signaal doorgeeft aan andere amino-zuren in de cel (Martini et al., 2017). Bij de signaaloverdracht, ook signaaltransductiecascade genaamd, wordt er vaak gebruik gemaakt van kinasen (enzymen). Deze enzymen die een omzetting van fosfaat in tyrosine, serine of threonine amino-zuren van eiwitten katalyseren (versnellen van chemische reactie) (Ten Dijke, 2006, Martini et al., 2017), zorgen voor een vormverandering in het eiwit. Deze vormverandering in het eiwit gaat in interactie met andere moleculen en wekt zo verandering in cel op (Martini et al., 2017). Bij kankercellen is er een overwoekerende tyrosine kinase werking (Ten Dijke, 2006).

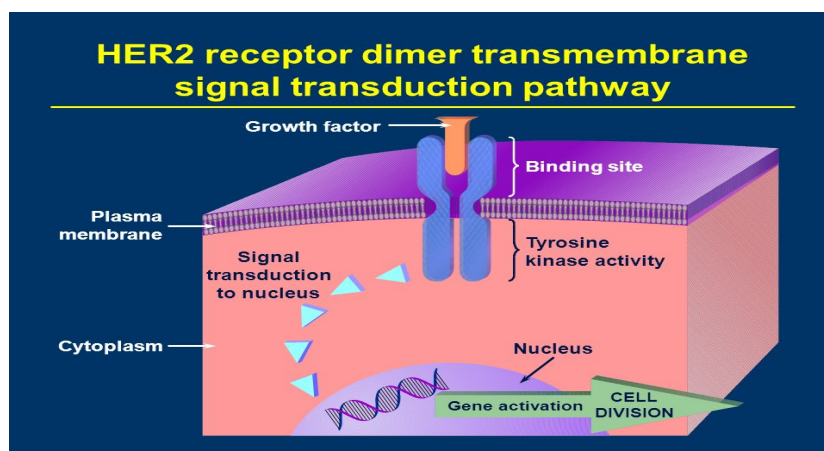


Foto 2: HER 2 receptor-sig-naaltransductie (Professor Klein B., 2016).

Carcinogene cellen kenmerken zich door abnormaal en asociaal gedrag. Ze groeien onafhankelijk van groei stimulerende factoren. Gezonde cellen vertonen apoptose wanneer deze beschadigd of oud zijn. Het verschil met carcinogene cellen is dat deze cellen zich onbeperkt kunnen vermeerderen en overleven. Deze specifieke gedragsverandering is het gevolg van veranderingen in het DNA van de cel. De ontstane mutaties in bepaalde genen, worden ook oncogenen genaamd (Dr. Ten Dijke, 2006).

Het HER 2 bezet de tyrosine kinase activiteit die de groei en overleving van cellen stimuleert (Luiten, 2012).

5.1.1.1 Monoklonale antilichamen

Monoklonale antilichamen (immuuglobulinen) worden geproduceerd buiten het menselijk lichaam (Decoene et al., 2016) en veroorzaken een specifieke immuunreactie. Omwille van deze reactie kunnen ze op verschillende wijzen ingrijpen in het ziekteproces (Vasbinder, 2008).

De eerste monoklonale antilichamen werden geproduceerd door het verenigen van geïmmuniseerde murine B-lymfocyten (afkomstig van muizen) en onsterfelijk geproduceerde myelomacellen (afkomstig van beenmerg). Deze versmelting heeft de mogelijkheid om specifieke immunoglobuline G (IgG) antilichamen te synthetiseren en myelomacellen de mogelijkheid te geven tot onbeperkte groei. Hierdoor kunnen grote aantallen identieke monoklonale antilichamen worden geproduceerd over een langer tijdsbestek. De samenstelling van de geproduceerde antilichamen bestaan geheel uit murien (muizen) (Vasbinder, 2008).

De beperkingen en onbetrouwbare effecten die deze murine monoklonale antilichamen met zich meebrengen worden deze zoveel mogelijk beperkt tijdens behandelingen op mensen (gevaar er kunnen antilichamen gevormd worden tegen de geproduceerde murine antilichamen) (Vasbinder, 2008).

Het probleem wordt door moleculaire technieken aangepast. Dit door gedeeltelijk of het volledig vervangen van murine B-lymfocyten naar de door de mens afgeleide aminozuurketens (Vasbinder, 2008).

De murine B-lymfocyten kunnen gecombineerd worden met het constante deel van het humaan antilichaam. Bij deze combinatie wordt er gesproken over een chimerische monoklonaal antilichaam (Vasbinder, 2008, Decoene et al., 2016).

Een volgende groep binnen de monoklonale antilichamen is het gehumaniseerd monoklonaal antilichaam. Hierbij zijn de aminozuurketens bestaande uit het complementbepalende variabele murine deel (muizen) opgenomen in het humane variabele deel (Vasbinder, 2008). Het geproduceerde monoklonaal antilichaam is hierbij 95% menselijk (Decoene et al., 2016).

De laatste groep binnen de monoklonale antilichamen is 100% humaan (Decoene et al., 2016). De murine B-lymfocyten worden in vitro gemanipuleerd tot een volledig menselijk antilichaam (Vasbinder, 2008).

Tabel 2: De naamgeving van het monoklonaal antilichaam gebeurt volgens herkomst (Decoene et al., 2016, Vasbinder, 2008).

-O-	100% muis	Bijvoorbeeld: sulesomab
-XI-	Chimeer, 95% gehumaniseerd	Bijvoorbeeld: cetuximab
-ZU-	95 – 98% gehumaniseerd	Bijvoorbeeld: trastuzumab
-U-	100% humaan	Bijvoorbeeld: adalimumab

Tijdens een HER 2- neu over expressie (ook wel HER 2 positief genaamd) is er een overmatige aanwezigheid van het HER 2 proteïne (eiwit). Deze proteïne hecht zich vast aan het oppervlak van de celwand op de hiervoor bestemde receptoren (bindingsplaatsen). De laatstgenoemde binding heeft een aanzienlijk effect bij de groei van de carcinogene cellen. Dit door het ontvangen en doorgeven van groeisignalen aan de cel (Luiten, 2012).

Monoklonale antilichamen richten zich op het epidermale groeifactorreceptor 2. Het blokkeert deze receptor, door zich te binden aan de receptoren op het oppervlak van de cel (Hansel et al, 2010).

In een review van Hansel et al. (2010) wordt verduidelijkt dat het humaan epidermale groeifactor receptor 2 tyrosine kinase activiteit bezet, die zo de groei en overleving van cellen stimuleert. Tevens wordt toegelicht dat de antistof Herceptin® (trastuzumab) zich bindt aan HER 2 en hierbij de tumorgroei remt die de HER 2 stimuleert. Het gevolg is dat de antilichaamafhankelijk cellulaire cytotoxiciteit wordt gemedieerd en de ontwikkeling van tumorcellen wordt geremd. Hierdoor wordt apoptose gestimuleerd. (Vasbinder 2008, Hansel et al, 2010).

Volgens diezelfde review van Hansel et al. (2010) omtrent de veiligheid en bijwerkingen van monoklonale antilichamen is aangetoond dat trastuzumab enkel effect heeft wanneer de carcinogene cellen een hoge HER 2 productiviteit vertonen. Bij patiënten met een normaal HER 2 productiviteit heeft een monoklonaal antilichaam geen effect.

5.1.1.2 Tyrosinekinaseremmers

Tyrosinekinaseremmers zijn ontdekt in 1988, dit door de ontdekking van een molecuulmassa tyrosine fosforylering remmer. Deze remmer werkt in op de adenosine trifosfaat (ATP =chemische energie, energiedrager in de cel) bindingsplaats van het tyrosinekinasedomein, door deze te blokkeren (Dr. Ten Dijke, 2006, Martini et al., 2017).

Tyrosinekinasen zijn enzymen die verantwoordelijk zijn voor de activiteit van aminozuren door signaaltransductie binnen in de cel. Het werkt in op het intracellulaire kinasedomein van HER 2 receptoren en remt hierbij de HER 2 gemedieerde tumorcelgroei (Dr. Ten Dijke, 2006). In het artikel omtrent “*de eigenschappen van lapatinib en de huidige positie van dit orale middel bij borstkanker*”: wordt beschreven dat in tegenstelling tot trastuzumab, lapatinib de bloed hersenbarrière kan passeren (Mering en Bosman, 2008).

Mutaties van DNA in specifieke genen die de celdeling gaan controleren en regelen, kunnen gaan woekeren tijdens hun celdeling. Interacties tussen cellen ter hoogte van het celoppervlak spelen hierbij een rol. Hierdoor ontstaan er signalen aan het celoppervlak (teveel aan groeifactoren, te weinig aan stopsignalen), waardoor de signaaltransductie incorrect verloopt (Decoene et al., 2016).

Door kinase- activiteit in de cel vindt er een vormverandering plaats in het eiwit, die hierdoor een interactie aangaat met andere moleculen en verandering in de cel teweegbrengt.

Kankercellen hebben overwoekerende tyrosine kinase werking. Epidermale groeifactor receptor HER 2 bezet de tyrosine kinase activiteit die de groei en overleving van cellen stimuleert (Dr. Ten Dijke, 2006).

Tyrosinekinase inhibitors zijn kleine moleculen die hierop gaan inwerken en de signaaltransductie stilleggen in de cel. De celdeling wordt hierdoor geblokkeerd (Tsang and Finn, 2012).

5.2 Gerichte therapie bij een HER 2 positieve mammacarcinoom

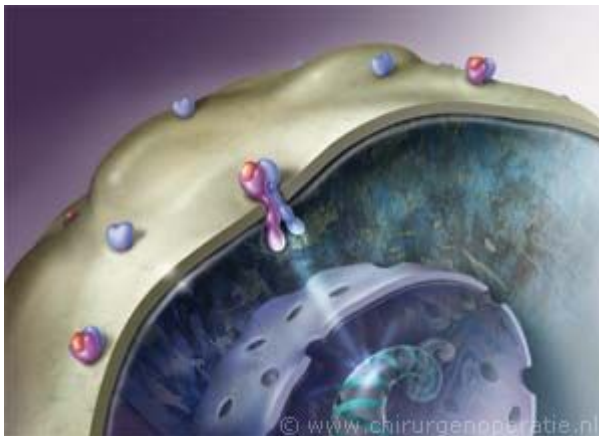
5.2.1 Monoklonaal antilichaam gericht tegen HER 2 positieve mammacarcinoom

Trastuzumab (Herceptin®) is een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam gericht tegen het extracellulair gebied van HER 2, bij een positieve mammacarcinoom.

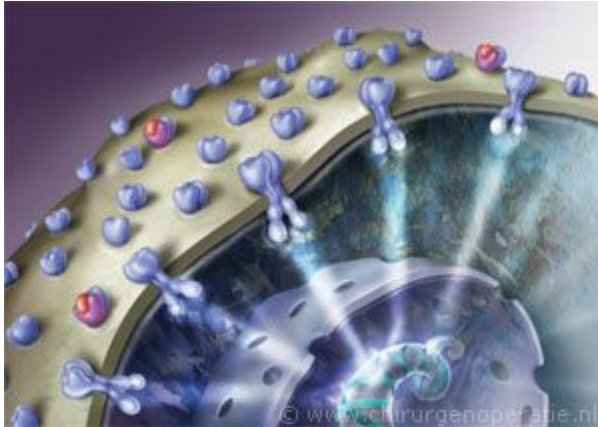
In 1998 werd de strijd met het HER 2 goedgekeurd door de Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) en werd er gestart met gerichte therapie tijdens een over- expressie van deze receptoren (Tsang and Finn, 2012).

De kenmerken van trastuzumab zijn voor een groot deel nog onduidelijk, dit wordt beschreven in een review van Tsang and Finn (2012). Remming van celgroei en signaaltransductie zijn bekende factoren die zijn aangetoond. De cellulaire cytotoxiciteit, verminderde DNA-reparatie en effect op de angiogenese zijn ook kenmerken van dit monoklonaal antilichaam (Tsang and Finn, 2012).

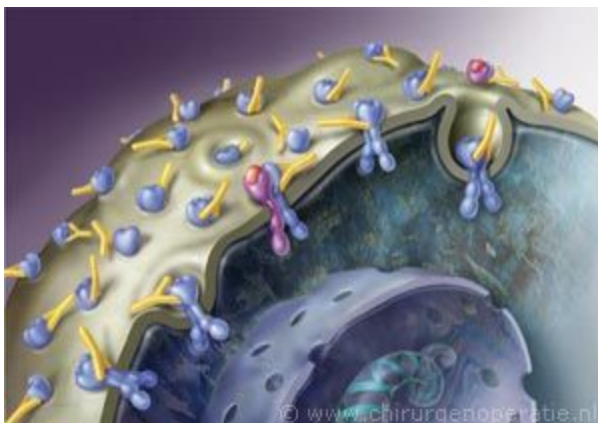
Foto drie: Werking Trastuzumab gericht tegen het extracellulair gebied van HER 2 bij een positieve mammacarcinoom (Luiten, 2012).



Op deze afbeelding is een normale cel waarneembaar, met een normale hoeveelheid aan HER 2 receptoren (blauw). In het midden van de cel (= celkern) bevindt zich het regelcentrum met daarin het erfelijk materiaal (DNA= Desoxyribonucleïnezuur).



Deze afbeelding vertoont een stijging van de HER 2 receptoren op het celoppervlak. Het regelmechanisme van de cel wordt in de war gestuurd, door een buitensporig aantal aan groeifactoren. Uiteindelijk leidt dit tot een HER 2 -neu over expressie. Deze diagnose heeft een slechte prognose voor de toekomst.



Trastuzumab (geel) is een gerichte behandeling (target therapie) in het behandelen van cellen die een HER 2-neu overexpressie vertonen. Trastuzumab is gericht tegen de HER 2 receptoren (oppervlak van de cel) en blokkeert deze receptoren. Door het blokkeren van deze bindingsplaatsen kan de cel geen groeisignalen meer ontvangen en gaat over in apoptose (celdood).

Trastuzumab kan in combinatie met andere chemotherapeutische stoffen (bijvoorbeeld: doxorubicine®, cyclofosfamide®), maar kan ook als monotherapie opgestart worden (Tsang and Finn, 2012).

5.2.2 Tyrosinekinaseremmers

Lapatinib (Tyverb®) is een tyrosinekinaseremmer gericht op de intracellulaire kinase-activiteit (enzymen). De antitumorale activiteit is voornamelijk gericht op het humaan epidermale groeifactor receptor 2, dit door een remming van de celtgroeï als primaire aandrijving (Tsang and Finn, 2012).

Monotherapie Lapatinib heeft een sterke celtgroeïremming bij een over expressie van het humaan epidermale groeifactor receptor type 2, dit wordt beschreven in het review: *“HER 2 positive breast cancer: trastuzumab, lapatinib and emerging therapies”*. Er wordt echter wel opgemerkt dat een combinatietherapie met Lapatinib en andere chemotherapeutische middelen een verhoogde incidentie vertoonde van gastro-intestinale en dermatologische bijwerkingen (Tsang and Finn, 2012).

De typische kenmerken van dit antitumoraal middel is apoptose en een verminderde signaaltransductie (Tsang and Finn, 2012).

6 Toediening target therapie

6.1 Trastuzumab

Het monoklonaal antilichaam trastuzumab (Herceptin®) wordt meestal intraveneus (IV) toegediend, maar kan ook via subcutane (SC) weg gegeven worden (Capriotti, 2012). Een correct voorschrift is hierbij fundamenteel, denkend aan de dosis, oplossing, toedieningswijze en snelheid van het infuus (Decoene et al., 2016).

De verpleegkundigen moeten vertrouwd zijn met de indicatie, werking, gebruik, voorzorgmaatregelen en de bijwerkingen gedurende de toediening van herceptin® (Decoene et al., 2016). Tijdens de toediening van monoklonale antilichamen worden er immunoglobulinen gevormd (dit op de muiscomponent). Deze immuunglobulinen kunnen een infusiereactie veroorzaken (Capriotti, 2012).

De verpleegkundige moet waakzaam zijn tijdens de toediening, zeker indien het om de eerste toediening gaat. Een infusiereactie op trastuzumab karakteriseert zich voornamelijk met koude rillingen en koorts (Capriotti, 2012). Andere kenmerken kunnen zich ook voordoen zoals: jeuk, dyspneu en hypotensie (Moore, 2009).

De verpleegkundige moet tijdens een infusiereactie de perfusie onmiddellijk stoppen, hierbij wordt de intraveneuze lijn wel behouden. Een fysiologische oplossing wordt gestart en de arts moet onmiddellijk gecontacteerd worden. De arts zal aanpassingen doen aan het voorschrift (bijvoorbeeld: infusiesnelheid verminderen, ondersteunende medicatie opstarten) (Capriotti, 2012). Nadat de symptomen zijn verdwenen, mag de trastuzumab geleidelijk terug herstart worden (na overleg met arts) (Moore, 2009). Hierbij blijft een strenge observatie van de verpleegkundige vereist (Capriotti, 2012).

Het risico op infusiereacties tijdens trastuzumab komen nauwelijks voor. Indien er symptomen ontstaan, zijn deze eerder mild en vlot te behandelen met paracetamol (Capriotti, 2012).

De eerste toediening van een monoklonaal antilichaam verloopt over een langere periode. Dit met een geleidelijke afgifte van de medicatie. De noodzaak van deze langzame toediening is om infusiereacties tot het minimum te beperken (Capriotti, 2012).

Trastuzumab kan ook via subcutane weg toegediend worden. Hierbij zijn de bijwerkingen minder in vergelijking met de intraveneuze toediening (geen risico op infusiereactie, door vertraagde opname) (Fallowfield et al., 2015). De verpleegkundige beheerst de toedieningswijze (SC-toediening), informeert en observeert de patiënt over mogelijke bijwerkingen (SC-injectie kan nadien pijnlijk aanvoelen).

De minpunten bij intraveneuze toediening zijn: katheterplaatsing (kan moeite kosten voor personeel, die onvoldoende ervaring heeft), infectierisico, vermoeidheidsklachten tijdens en na toediening, hematoomvorming en irritatie na plaatsen IV-katheter (Fallowfield et al., 2015).

Subcutane toediening is tijdbesparend, minder pijnlijk en comfortabeler voor de patiënt. De toedieningswijze is afhankelijk van het voorschrift van de arts (Fallowfield et al., 2015).

6.2 Lapatinib

Deze tyrosinekinaseremmer (Lapatinib) wordt toegediend met water, via orale weg. De inname gebeurt bij voorkeur iedere dag, op hetzelfde tijdstip (Decoene et al., 2016, Camburn, 2009). De tabletten moeten tenminste één uur voor of één na het eten worden ingenomen om voeding interacties tegen te gaan (Camburn, 2009).

Bij de start van de behandeling moet de patiënt voorzien zijn van een mondelinge en schriftelijke informatieoverdracht. Hierbij worden de instructies voor dringend contact en advies vermeld. De patiënt moet de gekregen informatie bezitten. Dit omtrent de medicatie, behandelingsschema, mogelijke bijwerkingen en wat te doen indien deze optreden (Camburn,2009).

Een goede uitleg van de verpleegkundige is essentieel om een vertrouwensrelatie aan te gaan met de patiënt, om zo therapietrouw te stimuleren (Camburn,2009).

Verpleegkundige aandachtspunten tijdens de toediening van lapatinib start met een foutloos voorschrift waarbij duidelijk de dosis en toediening op vermeld staan (Decoene et al., 2016).

De verpleegkundige houdt controle over de patiënt omtrent de inname van lapatinib (rekening houdend met wijze van inname, uur van inname en mogelijke bijwerkingen) (Decoene et al., 2016). Cruciaal hierbij is de patiënt duidelijk te maken dat de medicatie correct moet ingenomen worden en dat er geen onderbreking in het behandelingsschema mag ontstaan (zonder medeweten van de arts) (Camburn,2009).

Naast het behandelingsschema, is het van belang om de interacties met medicatie en voedingsmiddelen toe te lichten aan de patiënt (Camburn, 2009). De apotheek kan hierbij assistentie geven omtrent de interacties met andere geneesmiddelen en eventueel voedingsmiddelen (Decoene et al., 2016).

Kruidensupplementen, grapefruit (pompelmoes) en grapefruitsappen worden het best vermeden tijdens de behandeling. Dit zou een remmend effect hebben op het metabolisme van lapatinib (Camburn,2009).

7 Bijwerkingen bij een HER 2 positieve mammacarcinoom onder target therapie (trastuzumab, lapatinib)

Verpleegkundigen op een oncologische afdeling moeten vertrouwd geraken met de risico's en de bijwerkingen omtrent target therapie. Het beheren van de bijwerkingen is dan hierbij ook een belangrijke taak.

Het gaat hier om het reduceren van de symptomen (bijwerkingen) en het maximaliseren van de levenskwaliteit van de patiënt (Barton-Burke et al., 2017, Zhu et al., 2017).

7.1 Algemene bijwerkingen

7.1.1 Gastro-intestinale bijwerkingen

7.1.1.1 *Nausea en vomitus*

Het risico op deze bijwerking is minimaal (frequentie <10%) en treedt meestal op in de loop van de eerste toediening. Aanhoudend braken (vomitus) is eerder ongewoon (Moore, 2007).

Het doel als verpleegkundige is om de patiënt bewust te maken dat nausea profylactisch kan worden behandeld. De verpleegkundige zal de patiënt zorgvuldig observeren op symptomen van nausea en vomitus.

Hierbij kunnen dieetveranderingen nodig zijn. Patiënten merken vlug op welke voedingsmiddelen nausea en vomitus oproepen en welke middelen eventueel de klachten kunnen verlichten (Moore, 2007).

Het opnemen van kleine lichte maaltijden frequent verdeeld over de dag kan een gunstig effect hebben. Hierbij is het van belang om de patiënt niet te verplichten (Decoene et al., 2016).

Naast voedingsopname is het ook van belang om voldoende vocht op te nemen (vochtverlies door braken). Hierbij is minimaal 1,5 liter water voldoende (Decoene et al., 2016).

Naast het toepassen van dieetmaatregelen kan op farmaceutisch niveau worden gewerkt om de symptomen van nausea en vomitus te verlichten (Moore, 2009).

De farmaceutische benadering van nausea en vomitus is in de eerste plaats gericht op dopaminereceptorantagonisten (Moore, 2009). Deze geneesmiddelen richten zich op de dopaminereceptoren, door deze te blokkeren. Hiermee wordt voorkomen dat de vrijgekomen dopamine zich gaat binden op de receptoren die het braakcentrum aanwakken (Decoene et al., 2016). De dopaminereceptorantagonisten zijn gericht op het verlichten van subacute nausea en braken. Meestal heeft dit een optimale werking van zes tot acht uur. Indien het gaat om een milde vorm van misselijkheid, kan de arts beslissen om met een enkel dagelijkse dosis te werken (Moore, 2009).

In zeldzame gevallen is de patiënt ongevoelig aan dopaminereceptorantagonisten en zal de arts overgaan tot een andere behandeling (Moore, 2009). Deze behandeling bestaat uit serotonine-receptorantagonisten (bijvoorbeeld: Ondansetron®). De serotonine -receptorantagonisten verhinderen dat de serotonine die vrijkomt uit de enterochromaffinecellen (slijmvlies van de dunne darm) zich gaat binden aan de 5-HT₃ receptoren, die het braakcentrum prikkelen (Decoene et al., 2016).

Een combinatie van deze middelen kan nuttig zijn bij patiënten met ernstige nausea en vomitus (eerder zeldzaam) (Moore, 2009).

7.1.1.2 Stomatitis

Hierbij treedt er een ontsteking van het mondslijmvlies op, ook wel mucositis genaamd. Deze infectie kan veroorzaakt worden door therapeutische middelen (target therapie: trastuzumab, lapatinib) (Moore, 2009, Decoene et al., 2016).

Het gaat meestal om een lichte vorm van stomatitis (graad een of twee) en verdwijnt binnen de vijf à zes dagen. Stomatitis heeft een groot negatief effect op de patiënt. Dit door de bemoeilijkt orale inname, die kan leiden tot gewichtsvermindering, dehydratatie en anorexie, maar ook de pijn die stomatitis veroorzaakt (Moore, 2007)

Ernstige stomatitis kan leiden tot een dosisreductie of eventueel een tijdelijke stopzetting van de behandeling. De heropstart van de behandeling wordt bepaald door de arts en is meestal na herstel van de mondmucosa.

Een pijnlijke mond moet visueel beoordeeld worden. Dit is de taak van de verpleegkundige. Er moet hierbij een onderscheid kunnen gemaakt worden tussen een schimmelinfectie en stomatitis. Een schimmelinfectie vraagt een andere vorm van behandeling. De verpleegkundige moet de mondstatus kunnen evalueren en veranderingen zo spoedig mogelijk melden aan de behandelende arts. Het tijdig ingrijpen kan het negatieve effect bij de patiënt reduceren of voorkomen (Moore, 2007).

Droge lippen kunnen een symptoom zijn van een beginnende stomatitis (Moore, 2007). Het gaat dus niet alleen om de mucositis in de mond, maar ook errond. Zorgverlener moet een volledig beeld krijgen hoe de mondstatus eraan toe is, dit zowel voor, tijdens, als na de behandeling.

Tijdens de preventie van stomatitis is naast een gerichte observatie een goede mondhygiëne essentieel (tandzorg, mondzorg) (Moore, 2007) volgens de classificatie van de orale mondmucosa (WHO= world health organization) (Decoene et al., 2016). Deze classificatie van orale mucositis volgens de WHO- schaal (Decoene et al., 2016) kan worden aanzien, zie bijlage één.

Het informeren van de patiënt omtrent mondhygiëne is een verpleegkundige taak voor de start van de behandeling (preventie van stomatitis) (Saadeh and Pharm, 2005). Het is raadzaam dat de patiënt een zachte tandenborstel toepast en tandfloss gebruikt in plaats van tandenstokers (Decoene et al., 2016). Dit om het risico op infectiehaarden te voorkomen. De mucosa van de lippen kan gehydrateerd worden door een lipbalsem. Het gebruik van vaseline wordt hierbij afgeraden omwille van het negatief effect (het legt een laag op de lippen in plaats van te hydrateren) (Decoene et al., 2016, Saadeh and Pharm, 2005).

Kruidige voedingsstoffen en alcohol worden best vermeden. Dit omwille van het irriterend effect op de mucosa, wat kan leiden tot kleine wondhaarden (Moore, 2007). De inname van voeding (vaste, zachte voeding) is afhankelijk van de graad van mucositis en moet strikt gecontroleerd worden door de verpleegkundige. Hierbij moet de verpleegkundige oplettend zijn op de aanwezigheid van een mondprothese. Deze mag de patiënt niet belemmeren tijdens orale inname en mag eventueel uit blijven ingeval van mucositis (Decoene et al., 2016).

Er kunnen geïsoleerde zweertjes ontstaan, die zeer pijnlijk kunnen zijn voor de patiënt. Pijnstillende medicatie is dan ook essentieel in de behandeling van stomatitis (Moore, 2007).

Indien er stomatitis ontstaat blijft het mechanisch reinigen van de tanden na elke maaltijd belangrijk. Mondspoeling is een hulpmiddel om de mond te reinigen, maar neemt niet de plaats in van mechanisch reinigen (Decoene et al., 2016).

De mondspoeling kan bestaan uit een chloorhexidine oplossing (bijvoorbeeld: dentio 0,05%) (Saadeh and Pharm, 2005), ter aanvulling bij het dagelijks reinigen (Decoene et al., 2016) en wordt voornamelijk toegepast bij geïrriteerde mondmucosa.

Ingeval van stomatitis kan er een stomatitiscocktail (topische anesthetica en visceuze lidocaine) aangewend worden. Deze mondspoeling heeft een verdovend en pijnstillend effect en wordt het best toegepast voor de maaltijd omwille van het verdovend effect. Ondanks deze behandeling heeft geen enkel experimentele studie de werkzaamheid hiervan weten aan te tonen. Het pijnstillend effect is het enige wat bepaald is tijdens het regelmatig aanbieden van dit middel (Saadeh and Pharm, 2005).

De mond voldoende hydrateren over gans de dag is een belangrijk aandachtspunt om mucositis te beperken of te verbeteren. Regelmatig de mond spoelen met water of door regelmatige vocht in te nemen, blijft de mucosa vochtig (Decoene et al., 2016). Hierbij is er een verminderd risico op irritatie en infectie van de mondmucosa, dit wordt ook duidelijk vermeld in het artikel: *"Managing treatment side effects in advanced breast cancer"*. Ingeval dat de pijn de mondspoeling belemmert, kan een waterspray een oplossing bieden (Moore, 2007).

7.1.2 Dermatologische bijwerkingen

7.1.2.1 Haar en nagelaandoeningen

Veranderingen van het haar en nagels kunnen zich voordoen tijdens een behandeling met een epidermale groeifactorreceptor (EGFR) remmer. Deze bijwerkingen komen vertraagd tot uiting, dit meestal na vier tot acht weken na aanvang van de behandeling (Moore, 2007, Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

In een PEER-review van Bonny, Buyse and Brochez (2011) worden de volgende symptomen omschreven: alopecia (haaruitval), verminderde haargroei op hoofdhuid en ledematen, maar gelijktijdig ook verdikking van het haar ontstaan en een vermeerderde haargroei op het gezicht en wimpers. De laatstgenoemde symptomen verdwijnen langzaam na het stoppen van de behandeling. Dit wordt tevens ook gemeld in het artikel van Moore omtrent de "Managing Treatment Side Effects in Advanced Breast Cancer" (Moore, 2007, Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

De ontstane veranderingen kunnen te wijten zijn aan een afwijkende voortzetting van de anagene fase (groeifase van het haar) die aanzet geeft tot lange en vervormde haren (Bonny, Buyse and Brochez, 2011). Om beschadigingen aan het hoornvlies te voorkomen kan het van belang zijn om lange haren ter hoogte van de ogen (wimpers) af te knippen moest dit nodig zijn (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

Ontharingsmiddelen kunnen een negatief effect hebben, dit door het ontstaan van huiduitslag. Deze middelen moeten dan ook worden vermeden (Moore, 2007).

Paronychia is de meest voorkomende nagelverandering bij patiënten onder target therapie en treft ongeveer zes procent van de patiënten. Het kenmerk van paronychia is een erythemateuze pijnlijke zwelling van de laterale nagelranden (voornamelijk aan de grote teen). Dit kan zeer belastend zijn voor de patiënt. Omdat dit de mobiliteit kan belemmeren. Secundaire surinfectie (bijbesmetting) kan voorkomen (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).



Foto vier: *Paronychia* aan digitum I-IV van de linker voet (A) en uitvergroting van de afwijking aan digitum I (B) (Tjin-A-Ton et al., 2007)

Als verpleegkundige zal het van belang zijn om patiënten duidelijk te informeren omtrent deze bijwerking, zodanig dat de mobiliteit en hiermee de levenskwaliteit niet wordt belemmerd (Barton- Burke et al, 2017. Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

Strakke schoenen worden het best vermeden (Bonny, Buyse and Brochez, 2011). De nagels van handen en voeten worden best getrimd in plaats van te knippen. Dit om wondjes en infecties te vermijden. Een crème met ureum kan hierbij gunstig werken om de huid rond de nagels soepel te houden (Barton-Burke et al., 2017).

De behandeling zal bestaan uit het toedienen van een lokaal antibiotica. Indien een reactieve vorming van granulatieweefsel ontstaat, kan dit worden behandeld door het aanstippen met zilvernitraat of het desbetreffende medisch te laten verwijderen door middel van curettage (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

7.1.2.2 Xerosis cutis

Xerosis cutis duidt op droogheid ter hoogte van huid en slijmvliezen. Het kan optreden vier tot acht weken na aanvang van de behandeling, dit bij ongeveer 35% van de patiënten. Uitdroging van de huid en slijmvliezen is het gevolg van een gebrekkige deling van de keratinocyten (gelegen in de epidermis) met als gevolg een verminderde huidbarrièrefunctie (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).



Foto zes: *close up of xerosis cutis* (Eucerin, 2018)

De typische kenmerken zijn: fissuren op handen en voeten, eczemateuze laesies aanwezig over het volledige lichaam en pulpitis sicca op de handen (subvorm van atopisch eczeem, ook winterhanden genaamd) (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).



Foto vijf: Pulpitis sicca (Doccheck pictures, 2010).

Epistaxis (bloedneus) kan het gevolg zijn van droge neusslijmvliezen. Blefaritis (ook wel ooglidontsteking genaamd) kan een complicatie zijn van droge ogen (roodheid, irritatie en jeuk) (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

Het voorkomen van xerosis cutis bestaat uit: het beperken van baden en het nemen van een douche, het vermijden van irriterende stoffen (bijvoorbeeld parfum) en het gebruik van een milde zeep (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

Het gebruik van een verzachtende crème kan positief werken bij patiënten met een droge huid. Het gebruik van een hypoallergene vocht inbrengende crème, zonder parfum (bijvoorbeeld uriage®, eucerin®, etc.) wordt sterk aangeraden (gebruik: tweemaal per dag) (Barton-Burke et al., 2017).

De verpleegkundige heeft een sleutelrol bij de inspectie, preventie en behandeling van de huid en slijmvliezen van patiënten onder target therapie (trastuzumab/ lapatinib).

Tijdens de huidinspectie moet de verpleegkundige de huid goed observeren en palperen, hierbij rekening houdend met de hydratatie (huidplooi maken), kleur, textuur en morfologie van de huid (Barton-Burke et al., 2017).

7.2 Specifieke bijwerkingen

7.2.1 Trastuzumab

Tijdens de toediening van trastuzumab is het belangrijk als verpleegkundige de indicatie van toediening, de wijze van toediening en de complicaties die kunnen ontstaan (verband houden met de behandeling) te kennen.

Een vroege identificatie van de ontstane bijwerkingen kan leiden tot snelle ondersteuningsmaatregelen, die de veiligheid en levenskwaliteit van de patiënt kunnen waarborgen.

A. Leverfunctiestoornissen

Transaminitis

Een bijwerking die kan ontstaan bij de toediening van trastuzumab is een verhoging van het aspartaat aminotransferase en alaline aminotransferase (leverenzymen). Deze verstoring in de leverenzymen kan 50% wijzen op transaminitis (verhoging van leverenzymen gekoppeld aan niet specifieke hepatitis) (Bourdeanu and Luu, 2013).

Het is een milde complicatie en komt in minder dan tien procent van de gevallen voor. De taak als verpleegkundig is om aandachtig te zijn dat de leverfunctietesten correct worden uitgevoerd die door de arts wordt voorgeschreven. (Bourdeanu and Luu, 2013).

De arts zal de behandeling van trastuzumab gaan reduceren bij een patiënt met lichte leverfunctiestoornissen. Bij ernstige leverfunctiestoornissen stelt de arts de behandeling uit (Bourdeanu and Luu, 2013).

B. Hematologische bijwerkingen

Trombocytopenie

Naast een verstoring van de leverenzymen, kan ook trombocytopenie voorkomen. Deze bijwerking treedt vroeg op, vanaf dag 1 tot en met dag 8 en stabiliseert normaal op dag 18. Patiënten met meerdere cycli van trastuzumab hebben eerder een langzamere afname van de trombocyten.

De keerzijde hieraan verbonden is, een reductie van de dosis, waardoor de therapie wordt verlengd. Het stopzetten van de behandeling kan voorkomen indien de bijwerkingen te intens worden voor de patiënt en dit de levenskwaliteit gaat beïnvloeden (Bourdeanu and Luu, 2013, Zhu et al., 2017).

Bij de complicatie trombocytopenie is het als verpleegkundige van cruciaal belang om tekens van bloeding vlug op te sporen. Een bloeding kan leiden tot een noodsituatie, waarin de veiligheid van de patiënt in gedrang komt (Bourdeanu and Luu, 2013).

Een taak van de verpleegkundigen hierbij is om patiënten tijdens ieder bezoek te screenen op tekens van een bloeding. Symptomen van een bloeding zijn: ecchymose (=hematoom), petechiae (rood- paars puntvormig huidverkleuring), epistaxis (neusbloeding), hemoptyse (afkomstig van de longen), hematemese (bloedbraken), melena, hematurie, vaginale bloedingen en bloedingen rond wonden en vaatlijnen (Bourdeanu and Luu, 2013).

Andere symptomen van een inwendige bloeding zijn: hevige pijn, zwelling, tekens van shock (hypotensie, tachycardie, oppervlakkige ademhaling en tachypneu).

Verpleegkundigen zijn van de trombocyten nadir (minimum aan trombocyten, treedt rond dag acht op) en patiënten met een verhoogd risico op trombocytopenie bewust. De juiste monitoring, counseling en profylactische maatregelen spelen hierbij een rol (Bourdeanu and Luu, 2013).

Trombocytopenie kan voor de patiënt leiden tot trombocytentransfusie, dosisreductie van de trastuzumab of zelf tot een volledige stopzetting van de behandeling (Bourdeanu and Luu, 2013).

De symptomen tijdig opmerken en gericht doorgeven aan de behandelende geneesheer is een cruciaal gegeven om de veiligheid van de patiënt te waarborgen (Camburn, 2009).

C. Vermoeidheid

De grootste bijwerking bij patiënten onder trastuzumab is vermoeidheid en treedt in 65% van de gevallen op (Bourdeanu and Luu, 2013). Zware vermoeidheid kan leiden tot stopzetting van de behandeling.

Het screenen van patiënten op vermoeidheid voor iedere therapiecyclus is noodzakelijk om verdere observatie naar vermoeidheid te waarborgen.

Het waarnemen van bijdragende factoren zoals anemie, psychologische nood en pijn zijn van belang om vermoeidheid te kunnen beoordelen (Bourdeanu and Luu, 2013)

Als verpleegkundige zal het van belang zijn om strategieën om vermoeidheid te beheersen (zoals het uitvoeren van prioriteiten, het bijhouden van een dagboek) aan te leren aan de patiënt.

Een anticiperende begeleiding van de patiënt en diens familie, richt zich op aanbevelingen over zelfbeheersing (hoe met de vermoeidheid omgaan bij jezelf of bij het familielid) (Bourdeanu and Luu, 2013).

Educatieve interventies zoals coping mechanisme, training en coaching aanbieden zijn taken als verpleegkundige om de patiënt te begeleiden in zijn proces. Hierbij wordt positieve coping (manier van omgaan met problemen en stress) (Bourdeanu and Luu, 2013, Decoene et al, 2016).

Het blijven observeren van de vermoeidheid kan voorkomen dat de patiënt zijn behandeling vroegtijdig stopzet. Tijdig overleggen met de behandelende arts is dan ook een must. Een tijdelijke dosisreductie kan aanbevolen worden tot de patiënt weer meer kracht vertoont (Bourdeanu and Luu, 2013, Decoene et al., 2016)).

D. Cardiale bijwerkingen

Cardiotoxiciteit

Cardiotoxiciteit is eerder een zeldzaam, maar een ernstige complicatie. Het exacte ontstaan van cardiale toxiciteit ten gevolge van trastuzumab is nog niet volledig duidelijk (Levine, 2005). Er kan een minimaal effect op de QT-interval ontstaan, maar dit heeft geen risico tot cardiotoxiciteit. De linker ventriculaire ejectiefractie (percentage bloed die de linker ventrikel verlaat tijdens het samentrekken van de hartspier) kan verlaagd zijn met 10% – 20% bij patiënten onder trastuzumab. Dit effect kan vergroten indien de patiënt een combinatietherapie krijgt van trastuzumab en een ander cytostatica (bijvoorbeeld: Docetaxel®) (Bourdeanu and Luu, 2013)..

Taak van de verpleegkundige is om de cardiale symptomen die kunnen ontstaan tijdig op te merken. Deze symptomen bestaan uit tachycardie, dyspneu, hypertensie en pijn op de borst (Bourdeanu and Luu, 2013, Camburn, 2009). Indien bepaalde symptomen optreden moet de verpleegkundige dit onmiddellijk melden aan de behandelende oncoloog. De hartfunctie wordt bepaald aan de hand van een elektrocardiografie en echografie van het hart, de bloeddruk en pols worden ook strikt opgevolgd (Camburn, 2009, Levine, 2005). De behandeling met trastuzumab wordt tijdelijk onderbroken, in afwachting van de resultaten van het cardiologisch onderzoek (Camburn, 2009).

F. Dermatologische bijwerkingen

Bijwerkingen (dermatologisch vlak) die ontstaan tijdens een behandeling met trastuzumab kunnen niet geassocieerd worden met de typische dermatologische bijwerkingen van EGFR-remmer. De huiddefecten die worden waargenomen zijn voornamelijk xerosis en het gevoel van een vreemd lichaam in het oog (irritatie, roodheid, jeuken, brandend gevoel, etc.) (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

Een mild eczeem over het gehele lichaam kan ontstaan tijdens of 30 minuten na de toediening van trastuzumab (Bonny, Buyse and Brochez, 2011). Een hypoallergene vocht inbrengende crème kan hierbij gunstig werken om het eczeem te reduceren en de huidtoestand te optimaliseren (Barton-Burke et al., 2017).



Foto 8: Herceptin® rash (HER2support.org, 2008)

7.2.2 Lapatinib

Lapatinib heeft een dubbele werking dit gericht tegen het HER één en twee. Na een behandeling met lapatinib in combinatie met capecitabine is de kans op een ziektevrije overleving groot (Becze, 2007).

De bijwerkingen die bij lapatinib ontstaan kunnen verschillen met de bijwerkingen bij trastuzumab. Neveneffecten die terugkeren zijn: erytheem, kleine macules en papules of maculopapulaire uitslag, paronychia veranderingen (nagelriemontsteking), hand-voetsyndroom (Becze, 2007) en diarree (Moore, 2007).

A Dermatologische bijwerkingen

Huiduitslag

De ontstane huiduitslag wordt veroorzaakt door epidermale groeifactorreceptor remmers. Deze receptoren bevinden zich op de ongedifferentieerde, prolifererende keratinocyten (basale laag van de epidermis en buitenste schede van het haarzakje (Bonny, Buyse and Brochez, 2011). Remming van deze signaalroutes resulteert in stoppen van de celgroei, migratie, apoptose, abnormale rijping en differentiatie van de cel (Barton-Burke et al., 2017). Het kenmerkt zich door het typische pustulair uiterlijk, vaak voorkomend op het gezicht, hoofd en de romp (gelijkend op acne). De huid is droog van aard, vertoont erytheem, geen tekens van pruritus (jeuk) en pijn (Moore, 2007).

Het is van belang om hierbij duidelijk een onderscheid te maken tussen acne en uitslag veroorzaakt door EGFR-remmers. De behandeling van beide is anders door verschil in etiologie en verloop van de aandoening. De ernst van de huiduitslag is licht tot matig van aard, waarbij de talgklieren niet zijn aangetast (Moore, 2007).



Foto 9: Acne vulgaris (Guide, 2017).

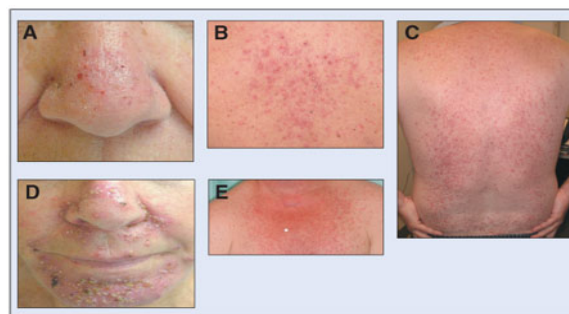


Figure 1: Papulopustular Reaction—The most common side effect of EGFR inhibitors is a papulopustular reaction. (A, B) Grade 1; (C, D, E) grade 2.

Foto 10: Pustulair uiterlijk veroorzaakt door EFGR- remmer (Mitchell et al., 2007)

De verpleegkundige observeert iedere huiduitslag met een uitgebreid klinische inspectie.

Indien de huiduitslag een geel korstje en exsudaat vertoont, duidt dit niet noodzakelijk op een infectie. Enkel indien de pustels roodheid vertonen en pijnlijk aanvoelen, kan dit wijzen op infectie (Moore, 2007) en wordt dit behandeld met antibiotica (bijvoorbeeld: tetracycline) (Camburn, 2009).

Er zijn een aantal interventies waarmee de verpleegkundige rekening mee kan houden om de ontstane huiduitslag te camoufleren en ongemak bij de patiënt te vermijden.

De patiënt kan door de dermatologen goedgekeurde make-up gaan toepassen zonder dat deze make up de aangetaste huid verder gaat beschadigen. Het is hierbij belangrijk dat de patiënt een milde reiniger gebruikt tijdens het verwijderen van de make up (Moore, 2007).

Het gebruik van een verzachtende lotion heeft een positief effect bij tekenen van droge huid (Camburn, 2009). De huid beschermen met een zonnebrandmiddel is noodzakelijk om de huiduitslag niet te laten escaleren. Een adequate zonbescherming is belangrijk om hyperpigmentatie en verergering van de huiduitslag te voorkomen (Bonny, Buyse and Brochez, 2011). Hierbij wordt het gebruik van een SPF (zonnefactor) van minimum 30 aangeraden (Moore,2007).

Geneesmiddelen tegen acne worden best vermeden. Ze kunnen de toestand van de huid (huiduitslag veroorzaakt door EGFR- remmers) verslechteren. De uitslag veroorzaakt door EGFR-remmers hebben een andere pathofysiologie dan acne vulgaris (Camburn, 2009).

De behandelingswijze zal bepaald worden door het type huidreactie, de subjectieve symptomen van de patiënt en de impact op de levenskwaliteit van de patiënt (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

Een behandeling van licht aangetaste huid bestaat uit geneesmiddelen met een verlaagde dosis aan cortisone of calcineurine remmers. Calcineurine remmers (bijvoorbeeld Neoral®) zorgt voor de remming van het enzym calcineurine, waardoor de activatie van de T- lymfocyten wordt geremd en inflammatoire reacties van de huid worden onderdrukt (Van Rossum en Van Pelt, 2012).

Het gebruik van topische corticosteroïden bij een ernstige reactie heeft geen gunstige effecten. Eveneens is het gebruik van topische cortisone in een vroeg stadium, geen middel om infecties in een later stadium uit te sluiten (Moore,2007). Lokale corticosteroïden kunnen ook acne –achtige huiduitslag zoals periorale dermatitis en rosacea (roodheid in het gezicht) veroorzaken. Hierbij kunnen ze het risico op huidatrofie doen toenemen (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).

Beperkingen in het gebruik van corticosteroïden kan opgevangen worden door calcineurineremmers (bijvoorbeeld: tacrolimus®) die de keratinocyten kunnen reactiveren (Bonny, Buyse and Brochez, 2011).



Foto 11: Perioral dermatitis (Gary and White, 2015).

Indien de huiduitslag blijft aanhouden, ondanks alle topische middelen wordt er best een dermatoloog geraadpleegd om de huid te behandelen (Camburn, 2009)

De gerelateerde huiduitslag door EGFR-remmers zou overeenkomen met een verbeterde reactie op de behandeling en overlevingskans van de patiënt. Dit stond beschreven in het artikel: "Managing treatment side effects in advanced breast cancer" van Moore (2007). In een peer- review van Bonny, Buyse and Brochez (2011) kon deze marker op klinisch respons niet in alle studies bevestigd worden.

In diezelfde peer- review van Bonny, Buyse and Brochez (2011) heeft een aantal studies een profylactische behandeling met tetracyclines de opkomst van de papulopustulaire uitbarsting (acne-achtige reactie) te onderdrukken aangetoond, alhoewel er geen duidelijk consensus was voor het opstarten van een behandeling.

Hand- voet syndroom

Dit syndroom wordt ook wel palmar –plantar erythrodysesthesia genaamd (Moore, 2007). Het syndroom lijkt te weinig aandacht te krijgen van het verplegend personeel en het medisch team (Williams, 2011).

De symptomen worden veroorzaakt door bepaalde cytotoxische middelen (zoals lapatinib) (Moore, 2007). Het kenmerkt zich voornamelijk door een lang aanhoudende serumspiegel in het bloed. De dermatologische manifestaties uiten zich op handpalmen en voetzolen maar zijn niet levensbedreigend (Williams, 2011).

De symptomen zijn droogte, erytheem, oedeem, blaarvorming, ulceratie en desquamatie van de huid. Hierbij zijn er verschillende gradaties volgens de ernst ervan (Williams, 2011). De symptomen zijn slopend, ontsierend en zeer pijnlijk voor de patiënt (Moore, 2007). Afhankelijk van de ernst, kan dit het welbevinden en de levenskwaliteit van de patiënt gaan beïnvloeden (Williams, 2011).



Foto 12: Palmar –plantar erythrodysesthesia (Gerendash, 2017).

Meestal start het bij een tintelend gevoel in handpalmen en voetzolen. Deze tintelingen kunnen uiteindelijk overgaan tot pijn. Er kan symmetrische zwelling en erytheem ontstaan. Indien de handen zijn aangetast, zijn de vingertoppen glanzend, opgezwollen, gespannen en roodachtig van kleur (Moore, 2007).

Leeftijd en geslacht spelen een rol in het ontstaan van het hand- voet syndroom. Hoe ouder de patiënt, hoe kwetsbaarder zijn huid. Vrouwen vertonen hierbij een verhoogd risico door hun trager metabolisme (Williams, 2011).

De bewustwording van de bijwerkingen is als hulpverlener een noodzaak om gericht te kunnen handelen wanneer deze symptomen zich voordoen (Williams, 2011).

Zodoende kan eventueel een profylactische behandeling opgestart worden. Deze bestaat uit het toedienen van pyridoxine of vitamine B6 en cortisone (prednisolon®, dexamethason®) voor aanvang van de behandeling.

Indien de symptomen zichtbaar worden kan een behandeling opgestart worden met corticosteroïdencreme (Williams, 2011).

Aandachtspunten waarmee de verpleegkundige rekening kan houden tijdens het geven van advies aan de patiënt zijn het vermijden van warme baden, douches en het dragen van geen te strakke kledij. Een verzachtende crème kan enige verlichting geven en kan preventief toegepast worden om de huid te hydrateren (Moore,2007). Ook een topische crème met ureum zou een positief effect vertonen (Moore,2007, Cancer.Net, 2017).

De patiënt vermijdt daarnaast best ook schoonmaakproducten, cafeïne, alcohol en direct zonlicht. Dit om uitdroging en aantasting van de huid te voorkomen. Extra vochtinname kan hulp bieden om de bloedsomloop te verbeteren en de toxines uit het lichaam te elimineren (Williams, 2011).

De verschillende neveneffecten zijn niet enkel fysisch, maar het kan ook emotioneel (psychisch) van aard zijn. Het uiterlijk is aangetast (handen, voeten). Voor de patiënt is het moeilijk en belastend om die verbergen naar de buitenwereld (Williams,2011).

De verpleegkundige observeert dus niet louter de fysiologische maar ook de emotionele aspecten van de patiënt. Emotionele steun en advies in verband met beheer van symptomen kunnen hierbij baat hebben (bijvoorbeeld: wat te vermijden, wat te doen indien er symptomen optreden en luisteren wat voor de patiënt om dat moment belangrijk is) (Williams,2011). De verschillende stadia van hand- voet syndroom beheren en tijdig de behandelende geneesheer raadplegen is dan ook een vereiste (indien ernstig: therapie tijdelijk uitstellen of de dosis reduceren) (Moore,2007).

Tabel 4: toxiciteitsgraden palmar plantar erythrodysesthesia syndroom (PPE) volgens een klinische en histopathologische trial (Hueso et al., 2008). Zie bijlage twee.

Het motiveren van het gebruik van orale analgesie en het regelmatig opzoeken van een pedicure of podoloog, kan de patiënt hulp bieden tijdens het beheer van de symptomen (hand- voet syndroom kan pijnlijk zijn) (Williams,2011, Moore, 2007).

B. Gastro-intestinale bijwerkingen

Diarree

De ernst van de diarree kan worden achterhaald door na te gaan of de symptomen consistent van aard zijn (Camburn, 2009). Hierbij is er een groot verschil met slappe faeces. Waterig diarree kan na een tijd alarmerend zijn doordat het risico op dehydratatie en een elektrolytenstoornis op de voorgrond komen te liggen. Deze potentiële bijwerking treedt voornamelijk op tijdens de toediening van lapatinib (Moore, 2007).

Bij aanvang van therapie richt de verpleegkundige zich op het stoelgangspatroon van de patiënt. Dit is van belang om monitoring van verdere veranderingen in de faeces of het patroon ervan op te merken (Camburn, 2009, Moore, 2007).

Als verpleegkundige is het tevens van belang om de patiënt duidelijk te maken dat elke verandering (gaande van consistentie, patroon, kleur) best aan de zorgverlener vermeld wordt (Moore, 2007). De verpleegkundig zal een gerichte observatie uitvoeren om deze gegevens toe te lichten aan de behandelende geneesheer (Camburn, 2009).

Farmacologische interventie is niet nodig, tenzij de patiënt er continue last van heeft of als er buikkrampen aanwezig zijn. Deze symptomen hebben een groot effect op de levenskwaliteit van de patiënt (Moore, 2007).

Indien antidiarreïca aangewezen wordt zijn er echter een aantal contra-indicaties voor het toedienen ervan zoals: obstructie, onverklaarbare geelzucht, parasitaire- of bacteriële buikinfectie, koorts en ernstige buikpijn. In dergelijke gevallen zal eerst een evaluatie van de patiënt nodig zijn. Dit aan de hand van een gastro-intestinaal onderzoek. Indien deze negatief blijkt kan de arts beslissen om een antidiarreïcamiddel toe te passen (Moore, 2007).

De farmaceutische benadering bij een milde vorm van diarree is gericht op het toedienen van loperamide (Imodium®). Indien het gaat om refractaire diarree, zal de arts beslissen om octreotide (Sandostatine®) op te starten (Moore, 2009).

Naast het toepassen van farmaceutische middelen, kan de verpleegkundige ook raad geven over dieetmodificaties. De hulp van een diëtiste kan hierbij raadzaam zijn.

De patiënt zal zelf ook opmerken welke voedingsmiddelen een invloed uitoefenen op hun stoelgangpatroon. Hiermee rekening houden is noodzakelijk (Moore, 2007).

Tijdens het aanbieden van de dieetmaatregelen, is de vochtinname zeer cruciaal. Deze moet worden gestimuleerd om dehydratie ten gevolge van diarree te voorkomen. De patiënt neemt best 2 tot 2,5 liter water in per dag (Moore, 2007, Camburn, 2009).

Kruidige, gefrituurd en omvangrijke voeding moet worden vermeden. Het innemen van lactosemiddelen (zuivelproducten bijvoorbeeld: melk, kaas, etc.) wordt ook sterk afgeraden (Camburn, 2009).

Het kan nuttig zijn om kleine maaltijden te adviseren (bijvoorbeeld met rijst, pasta, beschuit, etc.). Het gebruik van acidophilus producten (bijvoorbeeld: levende yoghurt) kan een positief effect hebben op de darmen (Camburn, 2009).

Het gebruik van kruidensupplementen wordt ten sterkste afgeraden, alsook grapefruit- producten of sappen. Deze middelen hebben een remmend effect op het metabolisme van lapatinib, wat een negatief effect kan hebben op de behandeling (Camburn, 2009).

De doelstelling van de verpleegkundige is om tijdig diarree op te merken en deze bijwerking zo vlug mogelijk te melden aan de behandelende geneesheer. Opdracht van de verpleegkundige is om de patiënt attent te maken dat diarree een zorgelijke bijwerking is en dat deze onmiddellijk moet gemeld worden.

C. Cardiale bijwerkingen

Cardiotoxiciteit

Het is veeleer een zeldzame, maar ernstige complicatie. Er kan een minimaal effect op de QT-interval ontstaan. Dit heeft echter een miniem risico tot cardiotoxiciteit. De linker ventriculaire ejectiefractie kan verlaagd zijn, net zoals bij trastuzumab. Er is een vergroot risico als de patiënt een combinatietherapie krijgt.

Regelmatige hartbewaking wordt vereist. Dit zowel bij start, als tijdens de behandeling. Voor start van lapatinib wordt er nagegaan wat de normaalwaarde (limiet) is van die patiënt aan de hand van een echocardiografie (Camburn, 2009).

Tijdens de behandeling met lapatinib wordt verwacht dat de verpleegkundige cardiale symptomen kan opmerken die wijzen op cardiotoxiciteit. Indien er tachycardie en dyspneu ontstaan moet de verpleegkundige dit onmiddellijk melden aan de behandelende geneesheer. De verpleegkundige volgt de bloeddruk en pols goed op tot er een electrocardiografie van het hart is afgenomen (Camburn, 2009). Een verder consult door een

cardioloog wordt verwacht tijdens de onderbreking van de lapatinib. Het al dan niet herstarten van de lapatinib is afhankelijk van de uitkomst van de cardioloog.

8 Besluit

De ontwikkeling binnen de oncologie kent een hele evolutie. Vroeger hadden systemische behandelingen de voorkeur ongeacht de specifieke kenmerken van de tumor. Tegenwoordig met de gerichte therapie, is deze meer geïndividualiseerd en wordt er gericht gewerkt op de tumor. Deze evolutie en gerichte benadering vraagt om een andere kijk op de klinische praktijk waarbij de ontstane bijwerkingen worden achterhaald en behandeld. Deze benadering heeft een positief effect gezien de onnodige kosten ten gevolge van de ontstane bijwerkingen (bijvoorbeeld: ziekenhuisopname) worden voorkomen en zo de levenskwaliteit van de patiënt te gaan verbeteren.

In de literatuurstudie wordt omschreven dat target therapie enkel toegepast kan worden indien het gaat om een HER 2 gevoelig mammacarcinoom, doordat dit enkel effect heeft op de intracellulaire activiteit van de cel. Kennisgeving omtrent de signaaltransductie, dus de werking van de cel heeft een invloed om target therapie te begrijpen. De anatomie en fysiologie (cel werking) beheersen vooraleer de pathofysiologie en behandeling te begrijpen, is van belang om zo gerichte observatie en informatie te verlenen aan de patiënt.

Target therapie bestaande uit een monoklonaal antilichaam (trastuzumab) en tyrosinekinaseremmer (lapatinib), worden beiden toegepast bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom. Ze hebben beiden een ander werkingsmechanisme, maar hun target is hetzelfde (HER 2).

Tijdens het toedienen van target therapie zijn de mogelijke bijwerkingen niet weg te denken. Als verpleegkundige werkend op een oncologische afdeling is het van belang om de indicatie, werking, het gebruik, voorzorgsmaatregelen en de meest voorkomende bijwerkingen te beheren. Een cruciaal onderdeel hiervan is deze bijwerkingen tijdig op te sporen en bedachtzaam reageren in iedere situatie. Belangrijke aandachtspunten hierbij zijn: voldoende informeren (omtrent de bijwerkingen), observeren en de ontstane bijwerkingen tijdig melden aan de verantwoordelijke geneesheer.

De invloed van de verpleegkundige speelt een belangrijke rol in het beheer van de symptomen, hierbij denkend aan de dermatologische bijwerkingen die zowel kunnen voorkomen tijdens de toediening van lapatinib, als trastuzumab. Het tijdig inspelen hierop door bijvoorbeeld de huid voldoende te hydrateren, kan bijvoorbeeld: xerose, eczeem, etc., tot het minimum herleiden.

Hetzelfde leidt voor het observeren van bijvoorbeeld: nausea, vomitus, diarree, bloeding, etc. Preventief werken kan de bijwerkingen die kunnen optreden verminderen en ernstige complicaties vermijden. Wat leidt tot een positief effect voor de patiënt (dit zowel op fysisch, als emotioneel vlak).

De literatuurstudie heeft de bijwerkingen weer die kunnen ontstaan tijdens gerichte therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom. Stil staan bij de resultaten van de literatuurstudie en het opmaken van het praktijkgedeelte zal inzicht geven omtrent gerichte therapie en kennis van collega's. Door de resultaten met elkaar te vergelijken zal er een beeld gevormd worden over de kennis van target therapie en de neveneffecten. Bij behoefte aan kennis kan deze indien nodig worden geïmplementeerd op de dienst oncologie aan de hand van een bijscholing.

9 Methodologie

9.1 Beschrijving van de populatie

Het verzamelen van gegevens zal gebeuren via een kennispeiling, dit gaande over de bijwerkingen tijdens het toedienen van target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom. De kennispeiling zal plaatsgrijpen op de dienst oncologie in een regionaal ziekenhuis. Het gaat hierbij om een nulmeting, waarbij verpleegkundigen (gegradueerd, bachelor, oncologische beroepstitel en master in de verpleegkunde) aan een kennispeiling onderworpen worden. De nulmeting zal gebaseerd zijn op tien gegradueerde verpleegkundigen en vijftien verpleegkundigen op bachelor niveau, waaronder vier met een oncologische beroepstitel. Tijdens het analyseren van de nulmeting wordt met het opleidingsniveau rekening gehouden, dit om een inzicht te krijgen in de kennis per opleidingsniveau. Door middel hiervan kan er geconcludeerd worden hoe het verder verbeterproces dient opgemaakt te worden.

In het verder verbeterproces (PDCA-cyclus) wordt er geen onderscheid gemaakt, dit om de ongelijkheid weg te nemen en de patiëntenzorg voorop te stellen. Er wordt verondersteld dat iedere verpleegkundige de bijwerkingen omtrent target therapie kan registreren.

De verpleegkundigen zullen onderworpen worden aan een nulmeting (vragenlijst), dit in de periode van 12/03/18 tot 26/03/18.

9.1.1 Ethische commissie

Vooraleer te starten met de onderzoek- studie, werd een aanvraag betreffende het onderwerp ingediend bij de ethische commissie van het regionaal ziekenhuis te Brugge. Na het voorleggen van het onderzoeksprotocol en goedkeuring van diensthoofd (arts) van de dienst oncologie werd op twee november 2017 de aanvraag goedgekeurd.

9.2 Beschrijving van het praktijkinstrument

Om inzicht te krijgen in de kennis van mede verpleegkundigen op de dienst oncologie, zal er gebruik gemaakt worden van een vragenlijst (bijlage 4). Het betreft een kwantitatief onderzoek waarbij gebruik gemaakt wordt van gesloten vragen, dit om feiten te verzamelen, in dit geval cijfers omtrent de bijwerkingen van target therapie. Deze cijfers bieden een uitweg tot het vormen van een conclusie en bied de mogelijkheid tot verdere verbetering. Aan de hand van de nulmeting (kennistest) zal er tijdens verder onderzoek gebruik gemaakt worden van de PDCA (plan, do, check, act) – cyclus, dit om continue verbetering en leren te waarborgen.

Het informeren van collega's omtrent deze nulmeting gebeurt via een informatiebrief, hierbij wordt er gevraagd om een informed consent te ondertekenen (bijlage 3). Het informed consent is een overeenkomst om deel te nemen aan de nulmeting, die aanzet tot verder verbetering.

Het invullen van de vragenlijst is vrijwillig. De informatie (gegevens) en resultaten van het onderzoek kan enkel anoniem en vertrouwelijk aan derden worden overgemaakt. Tijdens het informeren wordt er vermeld om de vragen eerlijk en naar tevredenheid te beantwoorden.

De voordelen van deze nulmeting en dit verbeterproject is het bijbrengen van kennis omtrent target therapie en hierbij de meest voorkomende bijwerkingen. Het leren verkennen van de bijwerkingen en het

ingrijpen in specifieke situaties is dan ook nuttig om kwaliteitszorg te leveren aan de patiënt onder target therapie. De kennis van de verpleegkundigen hierbij is een pluspunt om gerichte informatie te geven aan de patiënt. De patiënt hulp bieden om zelf te handelen in de aanwakkerende bijwerkingen is een taak van de verpleegkundige. Ten gevolge van de nulmeting kan de kennis van de verpleegkundigen achterhaald worden en indien nodig een verbeterproject opgestart worden.

De nadelen van deze nulmeting is dat er weerstand ontstaat tegen het verbeterproject, dit door de onzekerheid die wordt aangewakkerd door de vragenlijst. De weerstand kan voortkomen door een kennistekort omtrent target therapie en hun meest voorkomende bijwerkingen.

9.2.1 Opbouw van vragenlijst

De kennispeiling gebeurt aan de hand van een vragenlijst, die gebaseerd is op gesloten vragen. Hierbij is enkel repliceren met ja, nee of geen idee mogelijk.

De vragenlijst bestaat uit 26 vragen, waaronder 5 algemene vragen, 5 vragen omtrent de toediening van target therapie en 16 vragen omtrent de bijwerkingen die tijdens target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom kunnen voorkomen.

9.3 Beschrijving van het proces

De nulmeting bestaat niet uit een gestandaardiseerde vragenlijst, maar een vragenlijst gebaseerd op de bestaande literatuurstudie. Een bundel van zes pagina's, bestaande uit een informatiebrief, informed consent en vragenlijst. Deze werd voor bekendmaking gecontroleerd door de hoofdverpleegkundige, externe en interne promotor van de bachelorproef.

De vragenlijst (kennispeiling) werd uitgedeeld op maandag 12 maart '18. Hierbij hebben de participanten van de nulmeting, waarbij deelname vrijwillig is, een periode van twee weken om deze vragenlijst te beantwoorden.

Bij overhandiging van de vragenlijst werd de participant van de nulmeting toegelicht aan de hand van een informatiebrief. Door het onvoldoende bereik van iedere participant, werd de informatiebrief alsook via mail verstuurd.

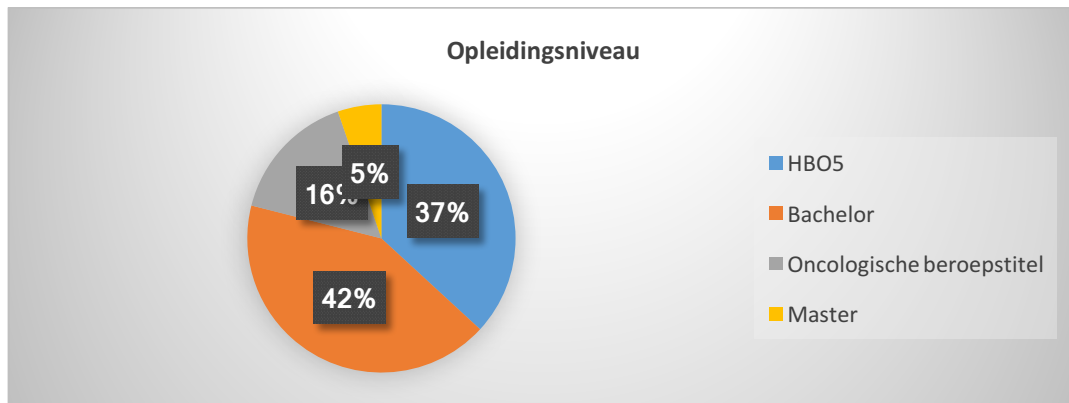
Een week na aanvang van de nulmeting werd de vragenlijst nog eens toegelicht en werden de participanten aangesproken die de vragenlijst nog niet hadden beantwoord. Hierbij worden de participanten nogmaals gemotiveerd omtrent de nulmeting en het belang hiervan.

Van de 25 vragenlijsten zijn er 19 vragenlijsten terug gekeerd. Hierbij is één verpleegkundige uit gevallen wegens zwangerschap (drop-out). De andere vijf vragenlijsten zijn niet terug gekeerd, dit kan afstammen door de ontstane weerstand tijdens de nulmeting. Hierbij denkend aan: angst voor falen, kennistekort, onmacht, etc.

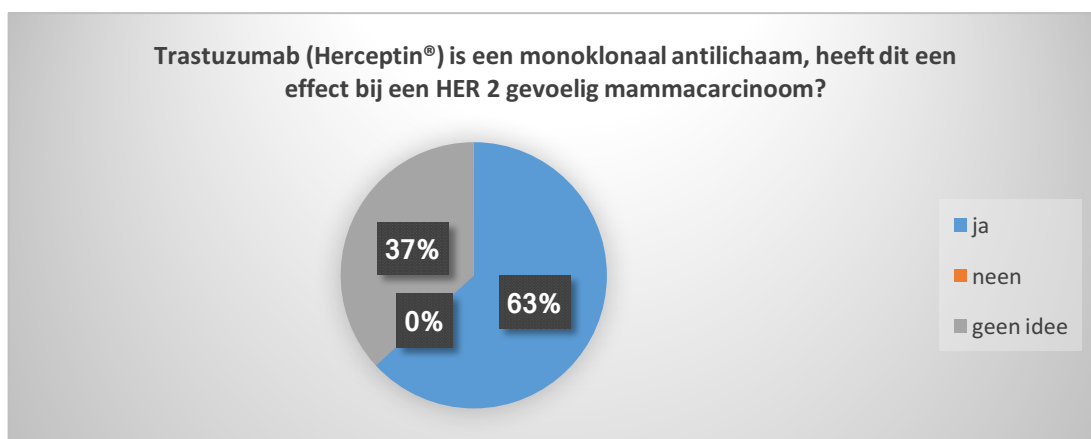
Na die periode worden de bekomen resultaten verwerkt in cijfers die via een grafiek worden voorgesteld. De cijfers worden hierbij ingevoerd via het bestand microsoft excel om de cijfers overzichtelijk te kunnen weergeven.

Gebaseerd op de bekomen resultaten wordt er nagegaan als een bijscholing omtrent target therapie een uitkomst kan bieden om eventuele tekorten te verbeteren. Indien een verbeterproject van toepassing is, zal de PDCA- cyclus toegepast worden. De PDCA- cyclus biedt een proces van continue leren en bijsturen, wat de kwaliteit tot zorg verbeterd.

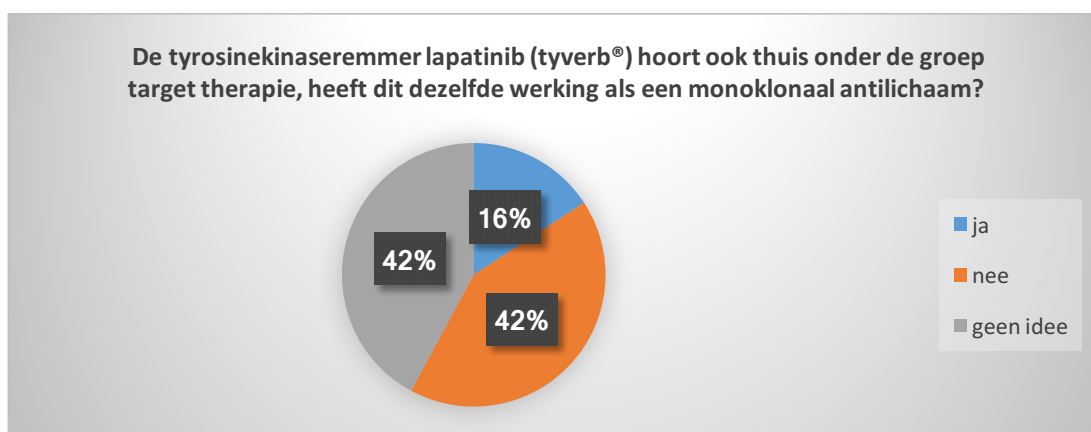
9.4 Resultaten van het onderzoek



9.4.1 Algemene vragen



63% van de respondenten heeft bij deze vraag correct geantwoord. 37% van die groep heeft geen idee en 0% kon niet antwoorden op deze vraag.



42% van de respondenten heeft bij deze vraag een correct antwoord gegeven. Hierbij is er een gelijkstand met 42% van de respondenten die geen idee hebben gerepliceerd en 16% die een foutief antwoord heeft aangekruist.

Kankercellen vertonen abnormaal en asociaal gedrag. Is deze gedragsverandering het gevolg door veranderingen in het DNA van de cel?



79% van de respondenten heeft bij deze vraag een goed antwoord aangekruist. 10% van de respondenten heeft geen idee en 11% heeft een foutief antwoord gegeven op de vraag.

Tijdens een HER 2- neu overexpressie is er een overmatige aanwezigheid van het HER 2 proteïne, heeft dit een effect bij de groei van carcinogene cellen?



74% van de respondenten heeft een juist antwoord aangeduid. 21% heeft geen idee en 5% kon niet antwoorden op deze vraag.

Heeft het monoklonaal antilichaam trastuzumab enkel effect wanneer de carcinogene cellen een hoge HER 2 productiviteit vertonen?

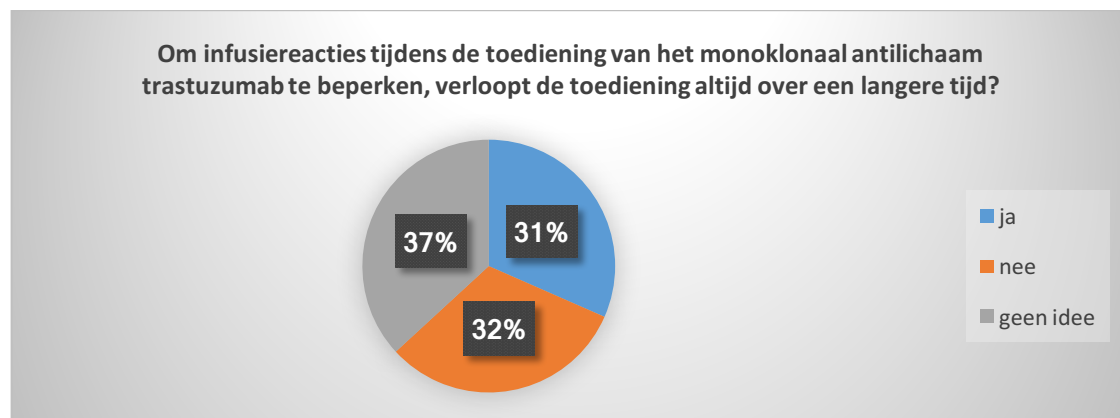


42% van de respondenten heeft geen idee wat te antwoorden op deze vraag. 32% van de respondenten heeft een correct antwoord aangeduid en 26% kon niet antwoorden op deze vraag.

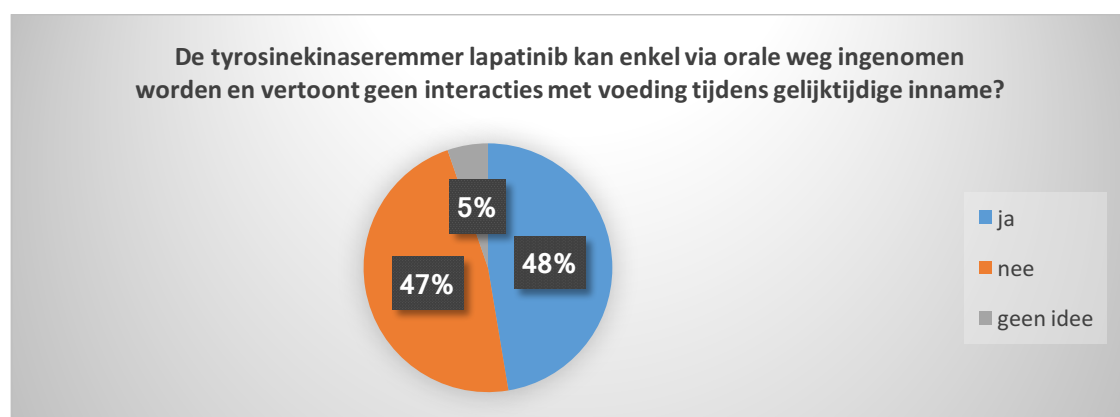
9.4.2 Toediening target therapie



58% van de respondenten heeft een foutief antwoord gegeven op deze vraag. 16% van de respondenten heeft geen idee en 26% heeft een correct antwoord gegeven.



37% van de respondenten heeft geen idee wat het antwoord is op deze vraag. Hierbij hebben er 32% een correct antwoord gegeven en 31% van de respondenten een foutief.



48% van de respondenten heeft een foutief antwoord aangeduid bij deze vraag. Hierbij hebben er 47% correct geantwoord en 5% heeft geen idee aangeduid.

Therapietrouw tijdens de toediening van lapatinib is cruciaal. Een onderbreking hiervan zonder medeweten van de arts, kan dan ook nadelig zijn voor de patiënt?



69% van de respondenten heeft een correct antwoord gegeven op deze vraag. 26% van de respondenten heeft geen idee en 5% heeft een foutief antwoord aangeduid.

Kruidensupplementen en grapefruit hebben een stimulerend effect op het metabolisme van lapatinib (tyrosinekinaseremmer)?



47% van de respondenten heeft geen idee wat te antwoorden op deze vraag. Hierbij zijn er 32% die een foutief antwoord hebben gegeven en 21% van de respondenten heeft correct geantwoord.

9.4.3 Bijwerkingen target therapie (lapatinib/ trastuzumab)

Nausea en vomitus zijn bijwerkingen die veelvuldig voorkomen, dit zowel bij een monoklonaal antilichaam (trastuzumab), als tyrosinekinaseremmer (lapatinib)?



63% van de respondenten heeft een foutief antwoord gegeven op deze vraag. 21% van de respondenten heeft geen idee en 16 % heeft een correct antwoord gegeven.

Dopaminereceptorantagonisten (bijvoorbeeld: litican®) en serotoninereceptorantagonisten (bijvoorbeeld: odansetron®) worden altijd gelijktijdig toegediend om nausea en vomitus te behandelen?



74% van de respondenten heeft een correct antwoord aangeduid bij deze vraag. 16% van de respondenten heeft geen idee en 10% heeft een foutief antwoord gegeven.

Als zorgverlener moet je een volledig beeld krijgen hoe het gesteld is met de mondstatus van de patiënt, dit zowel voor, tijdens, als na de behandeling. Een chloorhexidinemondspoeling wordt dan ook aangeraden om orale mucositis te voorkomen?



58% van de respondenten heeft een foutief antwoord gegeven op deze vraag. 37% van de respondenten heeft correct geantwoord en 5% had geen idee.

Het voldoende hydrateren van de mondmucosa over gans de dag is een belangrijk aandachtspunt om mucositis te voorkomen?



90% van de respondenten heeft een foutief antwoord gegeven op deze vraag. Hierbij hebben er 5% geen idee en 5% van de respondenten hebben een correct antwoord gegeven.

Veranderingen van haar en nagels kunnen zich gaan regenereren tijdens de behandeling met een HER 2 remmer. Deze bijwerking komt vertraagd tot uiting, dit meestal 10 weken na aanvang van de behandeling en verdwijnt ook langzaam na het stoppen van de behand



53% van de respondenten heeft een foutief antwoord aangeduid bij deze vraag. 37% van de respondenten heeft geen idee en 10% heeft een correct antwoord gegeven.

De grootste bijwerking van trastuzumab is vermoeidheid. Screening van vermoeidheid bij patiënten voor iedere therapiecyclus is cruciaal om verdere observatie te garanderen?



58% van de respondenten heeft een correct antwoord gegeven op deze vraag. 26% van de respondenten heeft geen idee en 16% heeft een foutief antwoord ingevuld.

Cardiotoxiciteit is een ernstige complicatie die kan optreden dit zowel tijdens de toediening van trastuzumab als lapatinib. De verpleegkundige kan hierbij een belangrijke rol spelen om cardiale symptomen tijdig op te merken?



74% van de respondenten heeft een correct antwoord gegeven op deze vraag. 21% van de respondenten heeft geen idee en 5% heeft een foutief antwoord ingevuld.

De bijwerkingen die kunnen ontstaan tijdens de toediening van lapatinib zijn hetzelfde als de bijwerkingen van trastuzumab?



53% van de respondenten heeft geen idee wat te antwoorden op deze vraag. 31% van de respondenten heeft correct kunnen antwoorden en 16% heeft een foutief antwoord gegeven.

Palmar-plantar erythrodysesthesia, ook wel hand-voet syndroom genaamd heeft verschillende toxiciteitsgraden. Het vroegtijdig inspelen hierop, door gerichte observatie kan hulp bieden in het beheer van de symptomen en schadelijke gevolgen voor de patiënt



79% van de respondenten heeft een correct antwoord gegeven op deze vraag. 11% van de respondenten heeft geen idee en 10% heeft een foutief antwoord aangeduid op deze vraag.

Leeftijd en geslacht spelen ook een rol in het hand-voetsyndroom?



48% van de respondenten heeft geen idee wat te antwoorden op deze vraag. 26% van de respondenten heeft een foutief antwoord aangeduid, die gelijk staat aan de 26% die een correct antwoord hebben ingevuld.

Een potentiële bijwerking van lapatinib is diarree. Er moet echter eerst een gastro-intestinaal onderzoek gebeuren vooraleer een antidiarreïca op te starten?



53% van de respondenten heeft een correct antwoord gegeven op de vraag. 31% van de respondenten heeft geen idee en 16% heeft een foutief antwoord aangeduid.

Diarree ten gevolge van target therapie is een zorgelijke bijwerking die fataal kan zijn voor de patiënt?



37% van de respondenten heeft een foutief antwoord gegeven op deze vraag, hierbij is er een gelijkstand (37%) met diegene die geen idee hadden wat te antwoorden. 26% van de respondenten heeft een correct antwoord aangeduid.

Tachycardie en dyspneu zijn symptomen die kunnen wijzen op cardiotoxiciteit?



89% van de respondenten heeft een juist antwoord aangeduid op deze vraag. 11% van de respondenten heeft geen idee en 0% heeft een foutief antwoord aangekruist.

Het pustulair uiterlijk, voorkomend op hoofd, gezicht en romp is een typische bijwerking die kan voorkomen tijdens de toediening van lapatinib?



63% van de respondenten heeft geen idee wat te antwoorden op deze vraag. 26% van de respondenten heeft een correct antwoord aangeduid en 11% een foutief.

Papulopustulaire uitbarsting (acne-achtige reactie) en acne vulgaris vragen om dezelfde behandeling?



63% van de respondenten heeft geen idee wat te antwoorden op deze vraag. 21% van de respondenten heeft een correct antwoord aangeduid en 16% een foutief antwoord.

Extra vochtinname kan hulp bieden om verdere aantasting van de huid te beperken tijdens hand-voetsyndroom?



37% van de respondenten heeft een correct antwoord gegeven op deze vraag. 32% heeft geen idee aangeduid en 31% kon niet correct antwoorden op deze vraag.

10 Discussie

De literatuurstudie werd bekomen door diverse wetenschappelijke artikels. Vanuit de literatuurstudie werd een vragenlijst opgesteld bestaande uit 26 vragen die opgedeeld zijn in: algemene vragen, vragen omtrent de toediening van target therapie en de bijwerkingen die hierbij kunnen ontstaan.

De vragenlijst werd afgenomen op de dienst oncologie waarbij 19 verpleegkundigen aan de nulmeting hebben deelgenomen.

Vanuit een algemene waarneming van de resultaten blijkt dat gemiddeld 69% van de verpleegkundigen op de dienst oncologie een onvoldoende aan kennis vertoont omtrent target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom.

In de opdeling van de vragenlijst kan bij de algemene vragen een gemiddeld kennistekort van 88% geconstateerd worden. Bij de vragen omtrent de toediening van target therapie is het gemiddelde resultaat 61% en kan er geconstateerd worden dat de verpleegkundigen moeite of geen idee hadden wat te antwoorden op de kennisvragen.

Bij de vragen omtrent de bijwerkingen die kunnen ontstaan tijdens target therapie is een kennistekort met een gemiddelde score van 59% op te merken.

Deze algemene waarneming van uit de bekomen resultaten wijst dat 69% van de verpleegkundigen een onvoldoende aan kennis heeft. Volgens de literatuur moeten verpleegkundigen zich bewust zijn van de behandelingsmogelijkheden en bijwerkingen binnen de HER 2 gevoelig mammacarcinoom. Deze bewustwording is noodzakelijk om gericht te kunnen handelen naar de patiënt onder target therapie (Harkins and Geyer, 2017). Verpleegkundigen moeten dan ook vertrouwd zijn met de indicatie, werking, gebruik, voorzorgsmaatregelen en bijwerkingen gedurende de toediening van target therapie (trastuzumab, als lapatinib) (Decoene et al., 2016). Hierbij is een goede uitleg van de verpleegkundige essentieel om goede instructies omtrent medicatie, behandelingsschema en de mogelijk bijwerkingen die kunnen ontstaan mee te delen (Camburn, 2009).

Uit deze score kunnen we aannemen dat deze bewustwording nog niet aanwezig is en hierbij gericht handelen naar de patiënt belemmerd wordt.

De onvoldoende kennis heeft een negatieve invloed op de levenskwaliteit van de patiënt. In de literatuur meldt Zhu et al., dat bijwerkingen een belangrijke invloed uitoefent op de levenskwaliteit van de patiënt, hierbij stil staan is dan ook cruciaal (Zhu et al., 2017). Het beschikken van kennis omtrent target therapie is dan ook duidelijk op te maken uit de literatuur, wat in de praktijk nog niet het geval is.

Uit de vragenlijst resulteert dat uit de algemene vragen een gemiddelde score van 88% wordt verkregen van de verpleegkundigen die de vragenlijst hebben ingevuld. Hierbij was de gemiddelde score 30% van de verpleegkundigen die niet konden antwoorden. De foutieve antwoorden hadden een gemiddeld percentage van 58%. De algemene vragen gingen voornamelijk omtrent het algemeen beeld van target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom.

Een uitsteker hierbij was de vraag omtrent het monoklonaal antilichaam trastuzumab en de effectiviteit op de cel wanneer deze een hoge HER 2 productiviteit vertoont. 42% van de respondenten kon niet antwoorden op deze vraag en 26% had een foutief antwoord.

In de literatuur wordt duidelijk aangetoond dat trastuzumab enkel effect heeft wanneer de carcinogene cellen een verhoogde HER 2 productiviteit vertonen. Indien de cel een normale HER 2 productie vertoont heeft het monoklonaal antilichaam (trastuzumab) geen effect (Hansel et al., 2010).

Bij de vraag omtrent de gevoeligheid van trastuzumab bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom is er een tegenovergesteld resultaat en heeft 63% van de respondenten een correct antwoord kunnen geven. Door deze

vragen met elkaar te vergelijken is er een verschil merkbaar. Er kan hierbij opgemaakt worden dat de respondenten weten dat trastuzumab effect heeft op een HER 2 gevoelig mammacarcinoom, maar dat een carcinogene cel een hoge hoeveelheid HER 2 proteïne (receptoren) moet bevatten is niet gekend. Hierbij kon worden vastgesteld dat 68% van de verpleegkundigen onvoldoende kennis heeft omtrent het effect van trastuzumab bij een verhoogde HER 2 productie.

De vraag als de tyrosinekinaseremmer lapatinib en het monoklonaal antilichaam dezelfde werking vertonen heeft 42% van de respondenten correct geantwoord. Hierbij is merkbaar dat er een gelijkstand is met de 42% van de respondenten die geen antwoord konden geven en 16% heeft hierbij foutief geantwoord. Er kan dus geconcludeerd worden dat 58% een gebrek aan kennis vertoont op deze vraag.

In de literatuur behoort lapatinib onder de groep van de tyrosinekinaseremmers, dit zijn enzymen die inwerken op het intracellulair kinasedomein in de cel (Ten Dijke, 2006). Het verschil met een monoklonaal antilichaam is dat deze de receptor (HER 2) blokkeert en niet inwerkt op de enzymen (kinasedomein) in de cel (Tsang and Finn, 2012, Hansel et al., 2010).

Het verschil kennen tussen beiden is dan ook cruciaal om kennis te bezitten omtrent de bijwerkingen van target therapie. 58% van de respondenten bezit deze kennis nog niet en kan de patiënt niet tijdig helpen om de bijwerkingen te onderdrukken of te elimineren (Zhu et al., 2017).

Het tweede deel van de vragenlijst gaat omtrent de toediening van target therapie en dan meer gericht op de HER 2 gevoelig mammacarcinoom. Hierbij was er een gemiddelde score van 61% van de respondenten die betuigde van een kennistekort.

In die 61% hadden gemiddeld 26% van de verpleegkundigen geen idee wat te antwoorden en 35% kon helemaal niet antwoorden op de vragen.

Tijdens het bestuderen van de resultaten kon opgemerkt worden dat de toediening van target therapie niet ongecompliceerd is.

Bij de eerste vraag omtrent de indicatie, werking, gebruik en voorzorgsmaatregelen tijdens de toediening van Herceptin® (trastuzumab) viel het op dat 58% van de verpleegkundigen een gebrek aan kennis vertoont omtrent het toedienen van dit middel. Volgens de literatuur mag trastuzumab naast intraveneus, ook subcutaan worden toegediend (Capriotti, 2012). In de praktijk is echter merkbaar dat volgens de verpleegkundigen dit middel enkel intraveneus mag toegediend worden.

Als men dan kijkt naar de vraag omtrent de infusiereacties tijdens trastuzumab, heeft 37% van de respondenten geen idee hoe de toediening verloopt. 31% had hierbij een foutief antwoord aangeduid. In de literatuur wordt duidelijk vermeld dat trastuzumab slechts bij de eerste toediening over een langer tijdspanne moet lopen, dit met een geleidelijk afgifte van de medicatie (Capriotti, 2012). Infusiereacties komen volgens de literatuur sporadisch voor (Capriotti, 2012, Moore, 2009). In de praktijk is het duidelijk merkbaar dat verpleegkundigen een verminderde kennis hebben omtrent de toediening en het ontstaan van infusiereacties. Het totaal van 68% van de respondenten heeft dit duidelijk laten blijken door hun resultaat. Hierbij kan men vaststellen dat de toediening van trastuzumab (monoklonaal antilichaam) en de infusiereacties de hierbij kunnen ontstaan niet gekend zijn.

Wanneer wordt verder gekeken naar de vraag omtrent de tyrosinekinaseremmer lapatinib, kan worden waargenomen dat 48% van de respondenten een foutief en 5% van de respondenten geen idee had wat te antwoorden. Volgens deze resultaten is de kennis omtrent lapatinib met gelijktijdige inname van voeding niet gekend en weten de verpleegkundigen niet dat dit interacties met elkaar kan aangaan. In de literatuur wordt duidelijk vermeld dat de toediening van lapatinib iedere dag, op hetzelfde tijdstip (Decoene et al., 2016) één uur voor of één uur na het eten het wordt ingenomen, anders kan er voedingsinteractie ontstaan en heeft dit een

remmend effect op het metabolisme van lapatinib (Camburn, 2009). Om verder te gaan op de tyrosinekinaseremmer lapatinib en voeding kan men waarnemen dat bij de vraag omtrent de kruidensupplementen en grapefruit, de kennis tekortschiet bij de verpleegkundigen. Op deze vraag had 47% van de respondenten geen idee wat te antwoorden en 32% heeft hierbij een foutief antwoord aangeduid. Volgens de praktijk vertoont kruidensupplementen en grapefruit een stimulerend effect op lapatinib. Als we dit vergelijken met de literatuur wordt er duidelijk vermeld dat kruidensupplementen en grapefruit een remmend effect vertonen (Camburn, 2009).

Er kan geconcludeerd worden dat verpleegkundigen een gebrek aan kennis vertonen omtrent de toediening en werking van lapatinib. De gevolgen voor de patiënt zijn eveneens niet duidelijk.

Een algemeen beeld die hier kan worden waargenomen is dat de kennis omtrent de toedieningen van zowel trastuzumab, als lapatinib onvoldoende zijn.

Het laatste deel van de vragenlijst gaat omtrent de bijwerkingen die kunnen ontstaan door het toedienen van target therapie, voornamelijk de monoklonale antilichamen (trastuzumab) als de tyrosinekinaseremmers (lapatinib).

Tijdens het waarnemen van de resultaten sprong het volgende resultaat sterk naar voor. Het betreft de vraag over het voldoende hydrateren van de mondmucosa en het voorkomen van stomatitis. 90% van de respondenten heeft hierbij een foutief antwoord aangeduid en 5% van de respondenten had geen idee wat te antwoorden. 90 % van de verpleegkundigen is dus overtuigd dat het voldoende hydrateren van de mondmucosa bijdraagt in het voorkomen van stomatitis. In de literatuur wordt beschreven dat het voldoende hydrateren van de mondmucosa bijdraagt tot het beperken en het verbeteren van stomatitis (Decoene et al., 2016). Het voorkomen van stomatitis door voldoende hydratatie wordt niet beschreven in de literatuur en is hierbij nog niet aangetoond.

Om verder te gaan met mucositis, toont de volgende vraag omtrent de chloorhexidinemondspoeling en voorkomen van orale mucositis de volgende resultaten. 58% van de respondenten heeft bij deze vraag een foutief antwoord aangeduid, 5% had geen idee wat te antwoorden.

Dus 58% van de verpleegkundigen raad aan om een chloorhexidinemondspoeling toe te passen in de preventie van orale mucositis.

In de literatuur wordt het volgende beschreven: mondspoeling is een hulpmiddel om de mond te reinigen, maar neemt niet de plaats in van mechanisch reinigen. Mondspoeling wordt enkel toegepast bij geïrriteerde mondmucosa (Decoene et al., 2016, Saadeh and Pharm,2005). Het formuleert dus niet dat het mucositis voorkomt, maar het helpt het te behandelen in een vroeg stadium. Er wordt hierbij verwoord dat de mond spoelen met water een verminderd risico heeft op irritatie van de mondmucosa, dit door de mondmucosa vochtig te houden (Decoene et al., 2016). Het is dus een hulpmiddel, maar het volledig voorkomen van mucositis is niet beschreven.

Door beide vragen te bekijken kan men vaststellen dat er een onvoldoende aan kennis is op vlak van mondhygiëne en mondstatus. Deze bijwerking heeft een groot negatief effect op de patiënt doordat dit de orale inname belemmerd. Deze belemmering leidt tot een gewichtsvermindering, dehydratatie, anorexie en niet te vergeten de pijn die de patiënt hiervan ondervindt (Moore, 2009). Door kennistekort bij de verpleegkundigen kan de patiënt niet tijdig geholpen worden, wat een negatief effect heeft op de levenskwaliteit van de patiënt.

De vraag betreffende nausea en vomitus en het veelvuldig voorkomen van deze bijwerking heeft een resultaat van 63% die foutief beantwoord is en 21% van de respondenten kon deze vraag niet beantwoorden. Hieruit kan geconcludeerd worden dat 84% van de verpleegkundigen een gebrek aan kennis heeft omtrent deze bijwerking ten gevolge van target therapie.

Het risico op nausea en vomitus wordt in de literatuur als volgt beschreven: deze bijwerking komt minimaal voor (frequentie <10%) en aanhoudend braken is eerder een zeldzame complicatie (Moore, 2009). In de praktijk wordt deze bijwerking gezien als een bijwerking die veelvuldig voorkomt, hierdoor richten de verpleegkundigen hun aandacht te veel op dit probleem en zien ze de andere complicaties minder. De verpleegkundigen kunnen ook verkeerde informatie doorgeven aan de patiënt en hen adviseren om profylactisch anti-emetica in te nemen, hetgeen niet nodig is tijdens de toediening van target therapie (tenzij de patiënt last heeft van nausea en/of vomitus) (Moore, 2009).

Om verder te gaan op nausea en vomitus komt de volgende vraag omtrent de medicatie bij nausea en vomitus aan bod. Hierbij is er een uitbinker van 74% van de respondenten die een correct antwoord hebben aangeduid bij de vraag. De verpleegkundigen zijn dus bewust dat dopaminereceptorantagonisten en serotoninereceptorantagonisten niet samen dienen ingenomen te worden. Hun kennis hieromtrent kan komen omwille dat deze bijwerking regelmatig voorkomt tijdens het toedienen van cytostatica. Het probleem dat zich kan stellen is dat target therapie als een vorm van cytostatica wordt aanzien. Het kan dus zijn dat hun bewustzijn omtrent deze bijwerking meer gericht is naar de cytostatica in plaats van target therapie en weet men dus niet hoe de bijwerking verloopt ten gevolge van target therapie.

In de literatuur wordt beschreven dat dopaminereceptorantagonisten toegediend worden in geval van subacuut nausea en braken. In zeldzame gevallen wanneer de patiënt ongevoelig is aan dopaminereceptorantagonisten wordt overgegaan naar serotoninereceptorantagonisten, maar dit is eerder zeldzaam (Decoene et al., 2016). Combinatie van beide is mogelijk, maar is zeer uitzonderlijk (Decoene et al., 2016).

Door in de praktijk bewust te zijn van deze bijwerking kan men gericht gaan handelen op maat van de patiënt. De verpleegkundigen zijn zich bewust van de volgorde van toedienen van de anti-emetica, maar die bewustwording is voornamelijk gericht naar de patiënten onder cytostatica, dan naar target therapie. Laatstgenoemde kan men afleiden uit de resultaten van nausea en vomitus. Het bewustzijn naar deze bijwerking is onvoldoende, hun kennis is meer gericht naar cytostatica (is beter gekend), dan target therapie.

Ook bij de dermatologische bijwerkingen is er een gebrek aan kennis waar te nemen. De vraag omtrent hand-voetsyndroom en de invloed van leeftijd en geslacht heeft een resultaat van 48% van de respondenten die geen antwoord konden geven. 26% heeft hierbij een foutief antwoord ingevuld.

In de literatuur wordt duidelijk beschreven dat leeftijd en geslacht een rol spelen in het ontstaan van het hand-voetsyndroom. Hoe ouder de patiënt, hoe kwetsbaarder zijn huid. Vrouwen vertonen hierbij ook een verhoogd risico door hun trager metabolisme (Williams, 2011). In de praktijk zijn de verpleegkundigen zich hier niet bewust van en kunnen hierdoor niet gericht gaan observeren en handelen indien nodig, wat nadelig is voor de patiënt in kwestie.

Om verder te gaan bij de dermatologische complicaties wordt er opgemerkt dat het typische uiterlijk die ontstaat tijdens de toediening van lapatinib niet gekend is. 63% van de respondenten kon niet antwoorden op deze vraag, 11% had hierbij een foutief antwoord.

Eveneens kon dit worden opgemerkt bij de vraag van papulopustulaire uitbarsting en behandeling. 63% van de respondenten heeft geen antwoord kunnen aangeven en 16% had hierbij een foutief antwoord.

In de literatuur wordt de huiduitslag beschreven als een typisch pustulair uiterlijk die voornamelijk voorkomt op gezicht, hoofd en romp. Dit pustulair uiterlijk heeft een gelijkend uiterlijk als acne (Moore, 2009). Het belang hierbij is om een onderscheid te kunnen maken tussen acne en uitslag veroorzaakt door een epidermaal groeifactorremmer. De behandeling van beide is anders omwille van verschil in etiologie en verloop van de aandoening. De verpleegkundige moet iedere huiduitslag klinisch kunnen inspecteren en de observaties doorgeven aan de behandelende geneesheer (Moore, 2009).

In de praktijk hebben de verpleegkundigen geen idee hoe ze moeten omgaan met deze dermatologische bijwerking, waardoor ze niet gericht kunnen observeren en dit niet tijdig kunnen melden aan de behandelende

geneesheer. Ook het informeren van patiënten verloopt niet goed, door hun ontoereikende kennis omtrent dermatologische bijwerkingen.

Voor de patiënt is dit een ernstige en onaantrekkelijke bijwerking, waardoor ze zich minderwaardig gaan voelen. Het heeft daardoor een grote impact op de levenskwaliteit van de patiënt (Bonny, Buyse and Brochez, 2011). Doordat de verpleegkundigen een gebrek aan kennis vertonen en zich niet bewust zijn van deze bijwerkingen heeft dit een grote tegenslag voor de patiënt en kan dit negatieve gevolgen hebben (denkend aan isolement, stoppen van behandeling, etc.) (Barton- Burke et al., 2017, Bourdeanu and Lue, 2013). Door tijdig in te grijpen kan dit een meerwaarde betekenen voor de patiënt, ook het tijdig informeren en profylactisch handelen heeft hierbij een meerwaarde.

Het algemeen beeld dat nu kan gesteld worden is dat de algemene kennis omtrent target therapie ongunstig is. De verpleegkundige aandachtspunten hieromtrent zijn niet gekend, denkend aan toedieningswijze en het herkennen van bijwerkingen. Het informeren en instrueren van de patiënt is een belangrijk item voor de verpleegkundige, maar door het ontbreken van de kennis is dit een probleem en kan dit negatieve gevolgen vertonen voor de patiënt. Deze gevolgen kunnen ongunstig zijn voor de levenskwaliteit van de patiënt. Er kan dus geconcludeerd worden dat kennis een belangrijk punt is om gerichte zorg te kunnen verlenen aan een patiënt onder target therapie (Harkins and Geyer, 2017).

Deze bachelorproef heeft enkele beperkingen. Het gaat om een beperkt onderzoek waarbij de vragenlijst (nulmeting) op één dienst werd afgenomen.

Hierbij dient ook rekening gehouden te worden met de foutmarge die aanwezig kan zijn bij de resultaten van de nulmeting. Vermoedelijk werd de vragenlijst ingevuld mits opzoekingswerk van de verpleegkundigen en bijgevolg een verbeterd resultaat behaalden. Het feit dat de nulmeting niet in alle eerlijkheid is verlopen (ondervinden van weerstand tijdens het onderzoek) kan omwille van onmacht, angst om te falen, etc.

Dit kan in de toekomst worden vermeden door de vragenlijst bijvoorbeeld direct na een bijscholing af te nemen.

Tijdens het bestuderen van de vragenlijst kon ik waarnemen dat er enkele vragen veralgemeend waren en het niet echt duidelijk was voor de respondent om te repliceren. In het vooruitzicht kan dit worden vermeden door een duidelijk vraagstelling in de enquête op te stellen.

Mijn doel voor deze bachelorproef is om een algemeen beeld te vormen omtrent de kennis van de verpleegkundigen inzake target therapie (HER 2 gevoelig mammacarcinoom) rekening houdend met deze beperkingen en foutmarge.

11 Actieplan

Om de gegevens omtrent target therapie in de praktijk te implementeren dient een concreet actieplan neergezet te worden.

Het actieplan wordt uitgewerkt door middel van de PDCA – cyclus. Deze cyclus bestaat uit het principe van continue leren en verbetering (Walter A. Shewart), wat kwaliteit vooropstelt. Het bestaat uit de volgende vier stappen: plan, do, check, act., deze moeten eerst doorlopen worden om continue verbetering tot een succes te brengen.

11.1 Planfase

Gedurende de plan fase wordt het organiseren van een bijscholing tot stand gebracht. Deze bijscholing omtrent de kennis en bijwerkingen van target therapie en dan meer gericht naar de patiënt met een HER 2 gevoelig mammacarcinoom.

Om dit te verwezenlijken wordt er een plan van aanpak op gemaakt.

De aanleiding voor dit verbeterproject is het gebrek aan kennis omtrent target therapie en de meest voorkomende bijwerkingen (bij een patiënt met een HER 2 gevoelig mammacarcinoom) op de dienst oncologie. Waardoor er onvoldoende tegemoet kan worden gekomen aan de noden van de patiënt onder target therapie.

De huidige situatie is hierbij dan ook duidelijk en speelt een grote invloed uit op de levenskwaliteit van de patiënt. De gebrekkige kennis van de verpleegkundige speelt hierin de hoofdrol.

De situatie die hierbij nagestreefd wordt is om binnen het komende jaar (met start in najaar: september) de patiënt onder target therapie te ondersteunen, te informeren en instrueren, dit door de kennis van de verpleegkundigen de dienst oncologie bij te schaven.

Dit verbeterproject wordt geleid door de verantwoordelijke van het onderzoek, die hierbij hulp ontvangt van de hoofdverpleegkundige van op de dienst oncologie.

11.1.1 Verbetermaatregel: het organiseren van een bijscholing

De bijscholing zal gepland worden in het najaar (september), dit gekoppeld aan een teamvergadering. De teamleden van de dienst oncologie zullen hierbij aanwezig zijn. Doordat niet alle medewerkers tegelijkertijd aanwezig kunnen zijn wordt deze bijscholing (gekoppeld aan de teamvergadering) op twee dagen gepland. De exacte data zijn nog niet gekend, dit is afhankelijk van de hoofdverpleegkundige.

De tijd die ik hiervoor in beslag mag nemen is ongeveer een vijftigtal minuten.

In die tijd zal ik kort algemeen target therapie uitleggen met daaraan gekoppeld de toedieningswijze en aandachtspunten. Het belangrijkste van de bijscholing zijn de bijwerkingen die tijdens target therapie kunnen ontstaan. Hierbij wordt dan ook dieper op ingegaan en worden de verpleegkundige aandachtspunten duidelijk vermeld.

Door deze bijscholing te plannen streef ik dat iedere zorgverlener tewerkgesteld op de dienst oncologie inzicht krijgt in de verzorging van een patiënt onder target therapie. Het leren stilstaan bij hetgeen men doet is hierbij noodzakelijk.

De kosten die hieraan gebaat zijn is tot het minimum beperkt (loonkosten personeel (overuren), catering, etc.). De bijscholing wordt gegeven door de verantwoordelijke van het verbeterproject zelf, wat kosten uitspaart op een externe lezer.

Het voordeel van deze verbetermaatregel is dat ieder verpleegkundige inzicht heeft in target therapie en dat er hierbij correct kan gehandeld worden. Hierbij denkend aan: observeren, patiënten informeren, instrueren en correct handelen in bepaalde situaties (bijwerkingen) die kunne voorkomen tijdens target therapie. Hoe beter het inzicht van de verpleegkundige, hoe beter de relatie met de patiënt en waardoor hierdoor het vertrouwen toeneemt in hetgeen je verteld.

De deadline van deze kennisvergroting bij medewerkers op de dienst oncologie duurt een jaar om een volledig en beter inzicht te krijgen in hetgeen de verpleegkundige doet en waarom. Hierbij evalueert de verantwoordelijke van het project na de bijscholing zelf, na drie maand en zes maand telkens met een nieuwe vragenlijst.

11.2 Do fase

Eerst en vooral is het cruciaal dat er voldoende ondersteuning is (draagvlak) om het verbeterproject een kans te geven om te slagen. Hierbij wordt er hulp ingeroepen van de hoofdverpleegkundige om dit project te ondersteunen en het belang ervan in te zien (noodzaak van verbeterplan).

De verantwoordelijke van dit verbeterproject (zie plan) vergroot bij deze haar draagvlak, door de steun van de hoofdverpleegkundige die het project mee ondersteunt, kan er hulp geboden worden indien er weerstand ontstaat vanuit de groep (gericht tegen het verbeterplan).

Een mogelijke oorzaak van deze weerstand kan ontstaan door onmacht, angst om te falen, maar ook de natuurlijke neiging van personen om dingen te laten zoals ze zijn. Het zal hierbij belangrijk zijn om het verbeterproject goed in te kaderen en het nut ervan duidelijk mee te delen.

Het verbeterproject bestaande uit een bijscholing zal als volgt verlopen: eerst en vooral is het van belang om het nut van dit verbeterplan aan te kaarten aan de hand van de verkregen resultaten. Vanwege deze resultaten kan er aangetoond worden dat het verruimen van de kennis noodzakelijk is om zorg op maat te kunnen aanbieden aan een patiënt (mammacarcinoom) onder target therapie.

Daaropvolgend is er een korte algemene omschrijving wat target therapie inhoudt, om zo over te gaan naar de HER 2 gevoelige (mammacarcinoom) therapie, dit wordt eveneens kort omschreven.

Verder wordt er stil gestaan bij de toediening van target therapie (aandachtspunten) en de bijwerkingen die hierbij kunnen ontstaan. De preventieve en curatieve behandeling (verpleegkundige aandachtspunten) worden telkens verwoordt bij de ontstane bijwerking.

Indien er weerstand ontstaat tijdens aanvang van de bijscholing worden de feiten (resultaten) gehanteerd om de weerstand te weerleggen en het nut nog eens duidelijk te vermelden waarom deze bijscholing noodzakelijk is.

De tools die tijdens de bijscholing worden gehanteerd is een PowerPointpresentatie (zie bijlage 7), dit om de bijscholing in goede banen te leiden. Ieder teamlid ontvangt ook een korte samenvatting op papier (belangrijke aandachtspunten), dit om er achteraf nog op terug te vallen.

Indien er vragen of eventuele problemen omtrent dit verbeterproject aanwezig zijn, kunnen de teamleden terecht bij de verantwoordelijke van dit project. De persoonsgegevens worden vermeld op de samenvatting die ieder teamlid ontvangt na de bijscholing.

Na de bijscholing wordt er een nieuwe kennistest afgenomen, dit om de test in alle eerlijkheid te laten verlopen, zonder dat er opgezocht wordt om te kunnen antwoorden op de vragen. Deze test wordt telkens gedaan na een teamvergadering, dit drie maand, zes maand en jaar na aanvang.

11.3 Check fase

Nadat de verbetermaatregel drie maand in uitvoering is zal de tweede kennistest plaatsvinden. Deze test zal grotendeels betrekking hebben op de toediening en de bijwerkingen die kunnen ontstaan bij een patiënt (HER 2 gevoelig mammacarcinoom) onder target therapie.

De kennis wordt achterhaald door middel van een vragenlijst, die in alle eerlijkheid moet worden ingevuld. Om dit na te streven wordt dit telkens gepland na een teamoverleg, zodanig dat de teamleden de kans niet krijgen om dit op te zoeken. Om dit te realiseren moet de verantwoordelijke van dit project dit eerst uiteraard bespreken met de hoofdverpleegkundige van de dienst oncologie.

De kennistest wordt ook uitgevoerd zes maand en een jaar na aanvang van dit verbeterplan.

Indien na een jaar de kennis nog steeds zwak is (gemiddelde score <70%), zal het plan van aanpak moeten herzien worden en volledige worden bijgestuurd.

Het overzicht dat ieder teamlid ontvangt na de bijscholing, dient als een soort houvast om de kennis te onderhouden. Het motiveren om dit te hanteren is dan ook noodzakelijk om hun kennis te verruimen en gerichte zorg te kunnen leveren aan een patiënt onder target therapie.

11.4 Act fase

Aangezien de PDCA- cyclus een continu verbeterproces is het van belang om steeds gelegenheid te geven om te kunnen evalueren en het bijsturen van de kennis mogelijk te maken.

Door regelmatig een kennistest af te nemen, worden de teamleden gestimuleerd om hun kennis bij te schaven en hun kennis te verruimen. Bij alle kennistesten worden gebruik gemaakt van een nieuwe vragenlijst, dit om zeker te zijn dat de teamleden hun kennis toeneemt. Indien de kennis telkens zwak uitdraait, zal aanpassingen worden vereist om dit probleem aan te pakken.

In deze fase dient ook gestreefd te worden naar “borging”. Het is niet enkel cruciaal dat (zoals hierboven vermeld) geëvalueerd en bijgestuurd moet worden, maar dat er ook gestreefd wordt naar een optimale zorg voor de patiënt onder target therapie. Hiervoor is de basis (kennis) zeer belangrijk, zonder kennis kan er geen goede zorg geleverd worden en is dit nefast voor de levenskwaliteit van de patiënt.

Indien de kennis optimaal is kan de zorgsituatie onder de loep worden genomen en kan zich men volledig toewijden naar de patiënt. Er zal dan getracht worden de kennis toe te passen op de patiënt om zo de levenskwaliteit te gaan bevorderen, dit door in te spelen op de bijwerkingen die door target therapie kunnen ontstaan. Dit verbeterplan is op later termijn gepland en is afhankelijk van de kennistesten.

12 Conclusie

Na het beëindigen van deze studie kunnen enkele conclusies getrokken worden.

Algemeen kan gesteld worden dat gemiddeld 69% van de verpleegkundigen op de dienst oncologie een gebrek aan kennis vertoont.

Er kan dus aangenomen worden dat de bewustwording omtrent target therapie niet aanwezig is en dit het gericht handelen naar de patiënt belemmert.

Uit de discussie kan worden afgeleid dat 61% van de verpleegkundigen een kennis te kort vertoont omtrent de toediening van target therapie. Er kan dus aangenomen worden dat de kennis omtrent de toediening van target therapie (trastuzumab, lapatinib) bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom en dus de gevolgen naar de patiënt niet gekend zijn. Hetgeen nefast is om kwalitatieve zorg te leveren aan de patiënt die onder target therapie, met het gevolg dat dit een negatieve invloed uitoefent op de levenskwaliteit van de patiënt (Zhu et al., 2017). Volgens de literatuurstudie moeten verpleegkundigen bewust zijn van de indicatie, werking, gebruik, voorzorgsmaatregelen en bijwerkingen die kunnen ontstaan tijdens target therapie (Decoene et al., 2016). Dit is een onderdeel die in de praktijk nog tekortschiet, dit door gebrek aan kennis.

Verder kan er opgemaakt worden dat gemiddeld 59% van de verpleegkundigen betuigd van een kennis te kort omtrent de bijwerkingen die kunnen ontstaan tijdens target therapie (trastuzumab, lapatinib).

Uit deze vaststelling kan geconcludeerd worden dat deze kennistekort en het niet bewust zijn van de bijwerkingen een grote tegenslag heeft en dit negatieve gevolgen kan hebben voor de patiënt (denkend aan isolement, stoppen van de behandeling, etc.) (Barton- Burke et al., 2017, Bourdeanu and Luu, 2013).

Het algemeen beeld is zeer ongunstig, dit door het feit dat de verpleegkundige aandachtspunten niet gekend zijn (toedieningswijze, herkennen van bijwerkingen, etc.). Het informeren en instrueren van patiënten onder target therapie is hierdoor ook belemmert.

Het ontbreken van kennis is een duidelijk gesteld probleem die verder moet opgevolgd worden.

Hierbij is er een antwoord geformuleerd op de onderzoeksvraag en kan er gestart worden met een gericht project om dit probleem aan te pakken.

Het verbeterproject die hierbij wordt opgestart tracht dit probleem op te lossen, dit aan de hand van de PDCA-cyclus, wat continue verbetering motiveert.

Het opstellen van een actieplan streeft naar een uitbreiding van de kennis bij de verpleegkundigen op de dienst oncologie omtrent target therapie.

Kennis is een belangrijk aandachtspunt om gerichte zorg te kunnen verlenen aan een patiënt en zo de levenskwaliteit van de patiënt te ondersteunen (Harkins and Geyer, 2017, Zhu et al., 2017).

De deadline van dit verbeterproject zal een jaar na aanvang van de bijscholing zijn, dit om een beter en volledig inzicht te krijgen in hetgeen de verpleegkundigen doen en waarom. Hierbij evalueert de verantwoordelijke na de bijscholing zelf, na drie maand en zes maand telkens met een nieuwe vragenlijst.

13 Literatuurlijst

Barton-Burke, M., Ciccolini, K., Mekas, M. and Burke, S. (2017). *Dermatologic Reactions to Targeted Therapy: A Focus on Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Nursing Care*. 1st ed. [ebook] New York: Nursing Clinics, pp.83-113. Geraadpleegd op 18 november 2017 via https://ac-els-cdn-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/S0029646516300779/1-s2.0-S0029646516300779-main.pdf?_tid=fe64b410-cc63-11e7-822c-00000aabb0f02&acdnat=1511011730_27230df18529f87c5ed705cbd359e5c8.

Becze, E. (2007). Targeted Therapies in Breast Cancer: Challenging Questions From Oncology Nurses. *Oncology Nursing Society*, [online] 22(8), pp.31-2. Geraadpleegd op 26 oktober 2017 via <https://search-proquest-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/docview/222745362?accountid=17215>.

Bloemena, E. (2008). Kanker en oncogenese. *Nederlands Tijdschrift Tandheelkunde*, [online] 115, pp.180 - 181. Geraadpleegd op 19 oktober 2017 via http://file:///Users/annbonheure%201/Downloads/kanker_en_oncogenese.pdf.

Bonny, M., Buyse, V. and Brochez, L. (2011). DERMATOLOGICAL SIDE EFFECTS OF CURRENT AND UPCOMING TARGETED THERAPIES IN ONCOLOGY. *Medical Sciences*, [online] 66(2), p.7. Geraadpleegd op 15 november 2017 via <https://search-proquest-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/docview/962427403/abstract/61D6C6030BC64443PQ/1?accountid=17215>.

Bourdeanu, L. and Luu, T. (2013). Nursing Perspectives on Trastuzumab Emtansine for the Treatment of Metastatic Breast Cancer. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, [online] 17(5), pp.E58-E62. Geraadpleegd op 26 oktober 2017 via <https://search-proquest-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/docview/1462408224/fulltextPDF/6199548F2FAC48DDPQ/1?accountid=17215>.

Boven, E. en Ossenkoppele, G. (2011). Targeted therapieën tegen kanker. *Huisarts en wetenschap*, [online] 54(5), pp.266-271. Geraadpleegd op 19 oktober 2017 via <https://link.springer.com/article/10.1007/s12445-011-0135-7>.

Camburn, T. (2009). A practical approach to managing the side effects of lapatinib. *Cancer Nursing Practice*, [online] 8(10), pp.21-27. Geraadpleegd op 14 november 2017 via https://search-proquest-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/docview/217515193?rfr_id=info%3Axri%2Fsid%3Aprimo.

Cancer.Net. (2017). *Skin Reactions to Targeted Therapy and Immunotherapy*. [online] geraadpleegd op 18 november 2017 via <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/side-effects/skin-reactions-targeted-therapy-and-immunotherapy>.

Capriotti, T. (2012). Monoclonal antibodies: Drugs that combine pharmacology and biotechnology. *Medsurg Nursing*, [online] 10(2), p.89. geraadpleegd op 19 november 2017 via <https://search-proquest-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/docview/230524705/fulltextPDF/D3319726EA7C4DA3PQ/1?accountid=17215>.

Cardoso, F., Stordeur, S., Vlayen, J., Bourgain, C., Carly, B., Christiaens, M., Cocquyt, V., Lifrange, E., Neven, P., Scalliet, P., Schobbens, J., Van Goethem, M. en Villeirs, G. (2012). *Wetenschappelijke ondersteuning van het College voor Oncologie: een update van de nationale richtlijn voor borstkanker*. 52nd ed. [ebook] Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de gezondheidszorg., pp.19-41. Geraadpleegd op 1 aug 2017 via http://presscenter.org/files/ipc/media/source70885/documents/KCE_143A_update_nationale_richtlijn_borstkanker.pdf.

Decoene, E., D'haese, S., Bijdekerke, P., Reymenants, S., Neefs, A. en Berghe, L. (2016). *Basisboek oncologie voor verpleegkundigen*. 3rd ed. Berchem: Uitgeverij De Boeck, pp.16-17.

Doccheck pictures (2010). *fingertip eczema*. [image] Geraadpleegd op 16 februari 2018 via <https://pictures.doccheck.com/com/photo/6205-fingertip-eczema>.

Eucerin (2018). *Xerosis Symptoms, causes and solutions*. [image] geraadpleegd op 16 februari 2018 via <https://int.eucerin.com/about-skin/indications/xerosis>.

Fallowfield, L., Osborne, S., Langridge, C., Monson, K., Kilkerr, J. and Jenkins, V. (2015). Implications of subcutaneous or intravenous delivery of trastuzumab; further insight from patient interviews in the PrefHer study. *The Breast*, [online] 24(2), pp.166-170. Geraadpleegd op 19 november 2017 via https://acels-cdn-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/S096097761500003X/1-s2.0-S096097761500003X-main.pdf?_tid=c2935eec-cd20-11e7-9404-00000aacb35d&acdnt=1511092804_367d25f17e50d0185908722e2c709592.

Frijters, P. (2011). *Breast cancer and HER3; the possibilities of imaging with VHH probes*. [ebook] Utrecht: Faculty of Medicine Theses, pp.6-14. Geraadpleegd op 1 augustus 2017 via <https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/215731>.

Gao, J. and Swain, S. (2016). Pertuzumab for the treatment of breast cancer: a safety review. *Expert Opinion on Drug Safety*, [online] 15(6), pp.853-863. Geraadpleegd op 2 augustus 2017 via <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26982349>.

Gary, M. and White, M. (2015). *Perioral dermatitis*. [image] Geraadpleegd op 11 maart 2018 via http://www.regionalderm.com/Regional_Derm/files/perioral_dermatitis.html.

George W., S. (2005). What Is Targeted Therapy?. *Journal of Clinical Oncology*, [online] 23(8), pp.1614 - 1614. Geraadpleegd op 19 oktober 2017 via <http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2005.01.016>.

Gerendash, B. (2017). *OncoTargets and Therapy*. [image] Geraadpleegd op 6 maart 2018 via https://www.researchgate.net/figure/examples-of-palmar-plantar-erythrodysesthesia-syndrome-resulting-from-treatment-with_fig3_320512989.

Guide, D. (2017). *Acne vulgaris – Unani Medicine*. [image] Geraadpleegd op 6 maart 2018 via <http://drhealthguide.com/acne-vulgaris-one-common-skin-problems/>.

Hansel, T., Kropshofer, H., Singer, T., Mitchell, J. and George, A. (2010). The safety and side effects of monoclonal antibodies. *Nature Reviews Drug Discovery*, [online] 9(4), pp.325-338. Geraadpleegd op 1 januari 2018 via <http://theory.bio.uu.nl/immbio/pdf/TherapeuticReview2010.pdf>.

Harkins, B. and Geyer, C. (2017). Overcoming Treatment Challenges in Advanced Breast Cancer. [online] Science direct. Geraadpleegd op 19 oktober 2017 via <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208107000903>.

Hayes, D. (2015). *ANATOMIE EN PATHOLOGIE VAN DE MAMMA*. 2nd ed. [ebook] Nijmegen: dutch reference centre for screening, pp.3-30. Geraadpleegd op 27 december 2017 via <https://www.lrcb.nl/resources/uploads/2017/02/ANATOMIE-EN-PATHOLOGIE-VAN-DE-MAMMA-AUG-2015.pdf>.

HER2support.org (2008). *Pictures of Herceptin Rash*. [image] Geraadpleegd op 16 februari 2018 via <http://her2support.org/vbulletin/showthread.php?t=52568>.

Hueso, L., Sanmartín, O., Nagore, E., Botella-Estrada, R., Requena, C., Llombart, B., Serra-Guillén, C., Alfaro-Rubio, A. and Guillén, C. (2008). Chemotherapy-Induced Acral Erythema: A Clinical and Histopathologic Study of 44 Cases. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, [online] 99(4), pp.281-290. Geraadpleegd op 28 januari 2018 via https://ac-els-cdn-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/S157821900870252X/1-s2.0-S157821900870252X-main.pdf?_tid=34d12852-0414-11e8-81ec-00000aab0f02&acdnat=1517134735_03deaede15a8c7b4686d7e26ea4e2b60.

Kanker.nl. (2017). *Doelgerichte therapie bij borstkanker*. [online] Geraadpleegd op 12 april 2018 <https://www.kanker.nl/bibliotheek/borstkanker/behandeling-en-bijwerkingen/297-doelgerichte-therapie-bij-borstkanker>.

Kobrinsky, B., Katz, S., L. Speyer, J. and Zheng, H. (2018). *Cardiac Effects of Cancer Therapy*. [online] Clinical Gate. Geraadpleegd op 8 mei 2018 via <https://clinicalgate.com/cardiac-effects-of-cancer-therapy-2/>

Kruse, D., Hiltermann, D., Berendsen, A., Van Belle, S. en Siesling, P. (2016). *Oncologie*. Houten: Bohm Stafleu Van Loghum, pp.57-71.

Luiten, D. (2017). *Tumorkenmerken: snelle groei borstkanker • Chirurg en Operatie*. [online] Chirurgenoperatie.nl. Geraadpleegd op 27 december 2017 via <http://www.chirurgenoperatie.nl/wp/borst/tumorkenmerken-snelle-groei-borstkanker/>.

Maring, J. en Bosman, J. (2008). *Nr 18 Lapatinib belofte moet nog worden waargemaakt*. [online] Pharmaselecta.nl. Geraadpleegd op 2 december 2017 via <http://www.pharmaselecta.nl/site/index.php/hoofdartikelen-archief/2008/457-489>.

Martini, F., Bartholomew, E., Ober, W., Poelaert, I. and Frankemölle, E. (2017). *Anatomie en fysiologie*. 6th ed. [Amsterdam]: Pearson, pp.64-100.

Mitchell, E., Roman Pérez-Soler, M., Van Cutsem, E. and Lacouture, M. (2007). *Clinical Presentation and Pathophysiology of EGFR Dermatologic Toxicities*. [image] Geraadpleegd op: 6 maart 2018 via <http://www.cancernetwork.com/oncology-journal/clinical-presentation-and-pathophysiology-egfr-dermatologic-toxicities>.

Moore, S. (2007). Managing Treatment Side Effects in Advanced Breast Cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, [online] 23, pp.S23-S30. Geraadpleegd op 1 november 2017 via <http://file:///Users/annbonheure%201/Downloads/1-s2.0-S0749208107000927-main.pdf>.

Nortier, P. (2012). *Op weg naar de volgende generatie in de oncologie*. [ebook] Leiden: Universiteit Leiden, pp.7-9. Geraadpleegd op 2 oktober 2017 via <https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/19708/Afscheidsrede%20Nortier.pdf?sequence=2>.

Levine, M. (2005). Trastuzumab Cardiac Side Effects: Only Time Will Tell. *Journal of Clinical Oncology*, [online] 23(31), pp.7775-7776. Geraadpleegd op 18 november 2017 via <http://ascopubs.org.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/doi/pdf/10.1200/JCO.2005.04.1558>.

Liang, J., Wu, Y., Chen, B., Zhang, W., Tanaka, Y. and Sugiyama, H. (2013). The C-Kit Receptor-Mediated Signal Transduction and Tumor-Related Diseases. *International Journal of Biological Sciences*, [online] 9(5), pp.435-443. Geraadpleegd op 2 januari 2018 via <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3654492/>.

Professor Klein B. (2016). *Targeted Therapy for HER2 Positive Breast Cancer*. [image] geraadpleegd op 16 februari 2018 via <http://slideplayer.com/slide/7095358/>.

Dr. Ten Dijke, P. (2006). *Met signaaltransductie terug in balans*. [ebook] Leiden: Universiteit Leiden, pp.4-8. Geraadpleegd op 3 december 2017 via <https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/13023/Oratie+tenDijke.pdf?sequence=1>.

Saadeh, C. and Pharm, D. (2005). Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: Review of Preventive Strategies and Treatment. *Pharmacotherapy*, [online] 25(4), pp.540-554. Geraadpleegd op 2 januari 2018 via <http://onlinelibrary.wiley.com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/doi/10.1592/phco.25.4.540.61035/epdf>.

Tjin-A-Ton, M., van Montfrans, C., Koldenhof, J., Sigurdsson, V., Voest, E. en Witteveen, P. (2007). *Huidafwijkingen als bijwerking van remmers van epidermale groeifactorreceptor*. [image] Geraadpleegd op 16 februari 2018 via <https://www.ntvg.nl/artikelen/huidafwijkingen-als-bijwerking-van-remmers-van-epidermale-groeifactorreceptor/volledig>

Tsang, R. and Finn, R. (2012). HER2-positive breast cancer: trastuzumab, lapatinib and emerging therapies. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies*, [online] 9(2-3), pp.e55-e60. Geraadpleegd op 23 oktober 2017 via https://ac-els-cdn-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/S1740677311000131/1-s2.0-S1740677311000131-main.pdf?_tid=2d052070-b7d3-11e7-abb0-00000aabb0f26&acdnat=1508750508_fb3737ff7d9f536491a67616b2a1870f.

Van De Vijver, M. (2009). *Richting geven aan de behandeling*. [ebook] Amsterdam: Universiteit Amsterdam, pp.10-15. Geraadpleegd op 3 oktober 2017 via https://pure.uva.nl/ws/files/817792/75924_vijver.pdf.

Van ROSSUM, H. en Van PELT, J. (2012). Het monitoren van de werking van immuunsuppressieve medicatie in orgaantransplantatie patiënten. *Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk*, [online] 37(1), pp.47 - 49. Geraadpleegd op 13 mei 2018 via <http://www.citethisforme.com/cite/sources/journalmanualcite>

Vasbinder, R. (2008). *Monoklonale antilichamen* | *Geneesmiddelenbulletin*. [online] Geneesmiddelenbulletin.com. Geraadpleegd op 23 oktober 2017 via <http://geneesmiddelenbulletin.com/artikel/monoklonale-antilichamen/>.

VELDE, C. (2011). *ONCOLOGIE*. 8th ed. [S.l.]: Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, pp.431-450.

Wagener, D. (2010). *De geschiedenis van de oncologie*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, pp.195-196.

Wikipedia, f. (2017). *Monoclonal antibody therapy*. [online] En.wikipedia.org. Geraadpleegd op 23 oktober 2017 via https://en.wikipedia.org/wiki/Monoclonal_antibody_therapy.

Wikipedia, f. (2017). *Tyrosine-kinase inhibitor*. [online] En.wikipedia.org. Geraadpleegd op 23 oktober 2017 via https://en.wikipedia.org/wiki/Tyrosine-kinase_inhibitor.

Williams, T. (2011). CHEMOTHERAPY-INDUCED HAND-FOOT SYNDROME. *Cancer Nursing Practice*, [online] 10(3), pp.14-18. Geraadpleegd op 4 november 2017 via <https://search-proquest-com.kuleuven.ezproxy.kuleuven.be/docview/864037987?accountid=17215>.

Zhu, C., Ling, W., Zhang, J., Gao, H., Shen, K. and Ma, X. (2017). Safety and efficacy evaluation of pertuzumab in patients with solid tumors. *Medicine*, [online] 96(20), p.e6870. Geraadpleegd op 2 augustus 2017 via <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440139/>.

14 Bijlagen

14.1 Bijlage 1: De classificatie van orale mucositis volgens de world health organization (WHO)- schaal: (Decoene et al., 2016).

- Graad 0
Geen orale mucositis aanwezig
- Graad 1
Gevoelig, pijnlijke en droge mond, erytheem, verdunde mucosa en 1 tot 4 letsels aanwezig in de mond.
- Graad 2
Vaste (zachte) voeding slikken is nog mogelijk, droge mond, verminderd taai speeksel, spontane bloedingen kunnen optreden, oedeem van de mondmucosa, witte of gele vlekken kunnen aanwezig zijn. Mondmucosa vertoont ulcera, met of zonder erytheem.
- Graad 3
Erytheem over de gehele mondmucosa, ulcera, enkel slikken van vloeibare voeding is mogelijk, verminderde speekselproductie, taaier sputa, ernstige pijn is aanwezig.
- Graad 4
Mondmucosa vertoont ernstige erytheem, ulcera, ernstige bloedingen kunnen ontstaan, moeizame verbale communicatie, voedingsopname per os is niet mogelijk, nood aan totaal parenterale nutritie (TPN), aanhoudende ernstige pijn ter hoogte van mondmucosa en keel.

14.2 Bijlage 2 toxiciteitsgraden palmar plantar erythrodysesthesia syndroom (PPE) volgens een klinische en histopathologische trial (Hueso et al., 2008).

<i>Palmar plantar erythrodysesthesia syndroom toxiciteitsgraad</i>	<i>Symptomen</i>
<i>0</i>	<i>Geen symptomen.</i>
<i>1</i>	<i>Dysesthesieën/ paresthesieën, tintelingen, milde erytheem, desquamatie, zwelling, zonder pijn. Geen effect op de dagelijkse activiteiten.</i>
<i>2</i>	<i>Ongemak tijdens vasthouden van voorwerpen en tijdens het lopen. Huidveranderingen met pijn, niet storend erytheem of pijnloos zwellen van palmen en voetzolen met functiebehoud.</i>
<i>3</i>	<i>Pijnlijke oedeem en erytheem, huidveranderingen met pijn, verstorende en zwellende functie</i>
<i>4</i>	<i>Ernstige pijn, desquamatie, blaren en zweren.</i>

14.3 Bijlage 3: TNM -classificatie (Hayes, 2015).

<i>T= primaire tumor</i>	<i>TX = tumor is niet zichtbaar en niet palpabel.</i> <i>Tis= tumor is niet invasief (carcinoma in situ).</i> <i>T1= tumor heeft een diameter van minder dan 2 cm (centimeter).</i> <i>T1mic= tumor van 0,1cm of kleiner.</i> <i>T1a= tumor van 0,1 cm tot 0,5 cm.</i> <i>T1b= tumor groter dan 0,5 cm en kleiner dan 1 cm.</i> <i>T1c= tumor groter dan 1 cm en kleiner dan 2 cm.</i> <i>T2= tumor heeft een diameter tussen 2 en 5 cm.</i> <i>T3= tumor heeft een diameter groter dan 5 cm.</i> <i>T4= de tumor van welke grootte het ook is, in de borstwand, spieren, ribben en/ of de huid is vergroeid.</i>
<i>N= nodus (aangetaste lymfeklieren).</i>	
<i>M= metastasen op afstand.</i>	

14.4 Bijlage 4: Informatiebrief voor de deelnemers aan de studie

Geachte collega,

In het kader van mijn opleiding bachelor in de verpleegkundig aan de hogeschool West-Vlaanderen (campus Rijselstraat Brugge) doe ik een studie (nulmeting) bij de verpleegkundigen op de dienst oncologie omtrent de kennis rond target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom.

Borstkanker of mammacarcinoom is een van de meest voorkomende tumoren bij de vrouw. België staat in vergelijking met andere landen in Europa op de hoogste plaats voor de diagnose borstkanker (Decoene et al., 2016).

Target therapie wordt steeds meer toegepast en vormt een steeds belangrijkere rol in de behandeling van borstkanker.

De term target therapie wordt vaak aangezien als cytostatica, dit is echter niet hetzelfde.

Tijdens dit onderzoek wordt nagegaan hoe het gesteld is met de kennis van de verpleegkundige werkend op een oncologische dienst, omtrent de werking en belangrijkste bijwerkingen van target therapie bij patiënten met een mammacarcinoom (HER 2).

Vanuit de resultaten wil ik de mogelijkheid creëren bij de verpleegkundige om de patiënten onder target therapie gericht te observeren, te informeren en instrueren.

Om deze studie te realiseren, vraag ik hierbij uw medewerking.

Deelname is vrijwillig en volledig anoniem. Het bestaat uit het invullen van een vragenlijst, die maar enkele minuten van uw tijd in beslag neemt.

De nulmeting start op maandag 12 maart 2018 en loopt t.e.m. 26 maart 2018.

Als u bereid bent om deel te nemen aan deze studie, vraag ik hierbij om deze toestemmingsformulier te ondertekenen.

Met vriendelijke groeten
Ann Bonheure
Student verpleegkunde

Hogeschool West-Vlaanderen - Howest
Rijselstraat 5, 8200
Sint- Michiels Brugge

Email: ann.bonheure@student.howest.be

14.5 Bijlage 5: Informed consent

Titel: Hoe is het gesteld met de kennis van verpleegkundigen op de dienst oncologie omtrent target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom? Kunnen de verpleegkundigen gerichte informatie geven omtrent de bijwerkingen van target therapie?

Verantwoordelijke onderzoeker: Ann Bonheure

In te vullen door de deelnemer van het onderzoek:

Ik verklaar hierbij op een voor mij duidelijke aanpak te zijn ingelicht over de aard, methode, doel en belasting van het onderzoek. Ik weet dat de informatie (gegevens) en resultaten van het onderzoek alleen anoniem en vertrouwelijk aan derden mag worden overgemaakt.

Mijn vragen zijn eerlijk en naar tevredenheid beantwoordt.

Ik stem geheel vrijwillig in met de deelname aan dit kennis-onderzoek. Ik behoud daarbij het recht dat ik ieder moment, zonder reden mijn deelname aan dit onderzoek mag beëindigen.

Naam deelnemer:

Datum:

Handtekening deelnemer:

14.6 Bijlage 6: vragenlijst nulmeting

Vragen

Opleidingsniveau:

- ☐ HBO5 verpleegkundige
- ☐ Bachelor in de verpleegkunde
- ☐ Oncologische beroepstitel
- ☐ Master in de verpleegkunde

1. Algemene vragen

- Trastuzumab (herceptin®) is een monoklonaal antilichaam, heeft dit een effect bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee
- De tyrosinekinaseremmer lapatinib (tyverb®) hoort ook thuis onder de groep target therapie, heeft dit de zelfde werking als een monoklonaal antilichaam?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee
-
- Kankercellen vertonen abnormaal en asociaal gedrag. Is deze gedragsverandering het gevolg door veranderingen in het DNA van de cel?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee
- Tijdens een HER 2- neu overexpressie is er een overmatige aanwezigheid van het HER 2 proteïne, heeft dit een effect bij de groei van carcinogene cellen?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee
- Heeft het monoklonaal antilichaam trastuzumab enkel effect wanneer de carcinogene cellen een hoge HER 2 productiviteit vertonen?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

2. Toediening target therapie

- Verpleegkundigen moeten vertrouwd zijn met de indicatie, werking, gebruik, voorzorgsmaatregelen en bijwerkingen gedurende de toediening van herceptin® (trastuzumab). Deze mag enkel IV toegediend worden, wat leidt tot een verhoogd risico op infusiereacties?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee
- Om infusiereacties tijdens de toediening van het monoklonaal antilichaam trastuzumab te beperken, verloopt de toediening altijd over een langere tijd?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee
- De tyrosinekinaseremmer lapatinib kan enkel via orale weg ingenomen worden en vertoont geen interacties met voeding tijdens gelijktijdige inname?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee
- - Ja
 - Nee
 - Geen idee
- Therapietrouw tijdens de toediening van lapatinib is cruciaal. Een onderbreking hiervan zonder medeweten van de arts, kan dan ook nadelig zijn voor de patiënt?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee
- Kruidensupplementen en grapefruit hebben een stimulerend effect op het metabolisme van lapatinib (tyrosinekinaseremmer)?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

3. Bijwerkingen target therapie (lapatinib/ trastuzumab)

- Nausea en vomitus zijn bijwerkingen die veelvuldige voorkomen, dit zowel bij een monoklonaal antilichaam (trastuzumab), als tyrosinekinaseremmer (lapatinib)?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee
- Dopaminereceptorantagonisten (bijvoorbeeld: litican®) en serotonine-receptorantagonisten (bijvoorbeeld: odansetron®) worden altijd gelijktijdig toegediend om nausea en vomitus te voorkomen/ te behandelen?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Als zorgverlener moet je een volledig beeld krijgen hoe het gesteld is met de mondstatus van de patiënt, dit zowel voor, tijdens, als na de behandeling. Een chloorhexidinemondspoeling wordt dan ook aangeraden om orale mucositis te voorkomen?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

- Het voldoende hydrateren van de mondmucosa over gans de dag is een belangrijk aandachtspunt om mucositis te voorkomen?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

- Veranderingen van haar en nagels kunnen zich gaan regenereren tijdens de behandeling met een HER 2 remmer. Deze bijwerking komt vertraagd tot uiting, dit meestal 10 weken na aanvang van de behandeling en verdwijnt ook langzaam na het stoppen van de behandeling?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

- De grootste bijwerking van trastuzumab is vermoeidheid. Screening van vermoeidheid bij patiënten voor iedere therapiecyclus is cruciaal om verdere observatie te garanderen?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

- Cardiotoxiciteit is een ernstige complicatie die kan optreden dit zowel tijdens de toediening van trastuzumab als lapatinib. De verpleegkundige kan hierbij een belangrijke rol spelen om cardiale symptomen tijdig op te merken?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

- Tijdens de toediening van trastuzumab of kort erna, kan een dermatologische bijwerking (mild eczeem) ontstaan. Om de huidtoestand te optimaliseren is een dermatologisch consult nodig?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

-

- De bijwerkingen die kunnen ontstaan tijdens de toediening van lapatinib zijn hetzelfde als de bijwerkingen van trastuzumab?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nee
 - ☐ Geen idee

- Palmar- plantar erythrodysesthesia, ook wel hand-voetsyndroom genaamd heeft verschillende toxiciteitsgraden. Het vroegtijdig inspelen hierop, door gerichte observatie kan hulp bieden in het beheer van de symptomen?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Leeftijd en geslacht spelen ook een rol in het hand- voetsyndroom?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Een potentiële bijwerking van lapatinib is diarree. Er moet echter eerst een gastro-intestinaal onderzoek gebeuren vooraleer een antidiarreeica op te starten?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Diarree ten gevolge van target therapie is een zorgelijke bijwerking die fataal kan zijn voor de patiënt?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Tachycardie en dyspneu zijn symptomen die kunnen wijzen op cardiotoxiciteit?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Het pustulair uiterlijk, voorkomend op hoofd, gezicht en romp is een typische bijwerking die kan voorkomen tijdens de toediening van lapatinib?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Papulopustulaire uitbarsting (acne-achtige reactie) en acne vulgaris vragen om dezelfde behandeling, doordat de pathofysiologie gelijkaardig is?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

- Extra vochtinname kan hulp bieden om verdere aantasting van de huid te beperken tijdens hand-voetsyndroom?
 - Ja
 - Nee
 - Geen idee

14.7 Bijlage 7: PowerPoint bijscholing target therapie (gepland in het najaar 2018)

TARGET THERAPIE BIJ EEN HER 2 GEVOELIG MAMMACARCINOOM

Verpleegkundige aandachtspunten

- Uit deze score kunnen we aannemen dat deze bewustwording nog niet aanwezig is en hierbij de gericht handelen naar de patiënt belemmerd wordt.
- Onvoldoende kennis heeft een negatieve invloed op de levenskwaliteit van de patiënt

(Zhu et al., 2017)

RESULTATEN NULMETING

- Algemene waarneming van de resultaten: gemiddeld 69% van de verpleegkundigen op de dienst oncologie vertoont een kennistekort omtrent target therapie bij een HER 2 gevoelig mammacarcinoom
- Opdeling van de vragenlijst:

Algemene vragen: is er een gemiddeld kennistekort van 88% geconstateerd

Vragen omtrent de toediening van target therapie: gemiddelde resultaat van 61%

Vragen omtrent de bijwerkingen die kunnen ontstaan tijdens target therapie: een kennistekort met een gemiddelde score van 59%

TARGET THERAPIE

- Gerichte therapie, doel biologisch proces aan te vallen
- Nieuwere vorm van therapie, meer toegepast dan vroeger
- Target therapie binnen de behandeling van een mammaCa., kan enkel toegepast worden bij een HER 2 gevoelig mammaCa.
- Oncologische verpleegkundigen moeten zich bewust zijn van de behandelingsmogelijkheden binnen de HER 2 gevoelig mammaCa, waaronder target therapie valt (Harkins and Geyer, 2017)

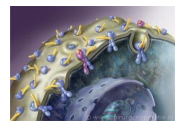
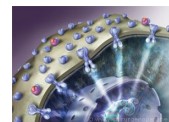
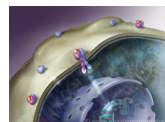
SIGNAALTRANSDUCTIEPROCES

- Manier hoe cellen met elkaar communiceren
- Signalen afkomstig van andere cellen, maar ook licht, warmte, zout en zuur
- Signalen doorgegeven via aminozuren aanwezig in het celmembraan (receptoren)
- Een deel van de receptor bevindt zich buiten de cel (bindingsplaats ligand)
- Het deel van de receptor binnenin de cel (effectordomein), dubbele activiteit: enzymatische activiteit en andere aminozuren binden die een enzymatische activiteit starten

(Martini et al, 2017, Ten Dijke, 2006)

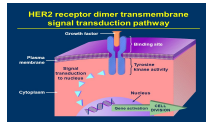
THERAPIE HER 2 GEVOELIG MAMMACA.

- Monoklonaal antilichaam (trastuzumab = Herceptin®):
Blokkeert het HER 2 receptor aanwezig op de cel, waardoor tumorgroei wordt geremd



- Tyrosinekinaseremmer (lapatinib = Tyverb®)

Gericht tegen intracellulaire kinase- activiteit (enzymen)
Antitumorale activiteit gericht tegen HER 2: remming van celdgroei



- Tyrosinekinaseremmer: lapatinib

Via orale weg met water, dit 1 uur voor of 1 uur na het eten toegediend worden (voedingsinteracties tegengaan)

Informatieoverdracht (mondeling en schriftelijk) is zeer belangrijk: therapietrouw!

Voedingsinteracties (grapefruit, grapefruitsappen en kruidensupplementen): remmend effect op het metabolisme van lapatinib



close up of xerosis cutis (Eucerin, 2018)



Pulpitis sicca (Doccheck pictures, 2010)
subvorm van atopisch eczeem, ook winterhanden genaamd

TOEDIENING TARGET THERAPIE

- Monoklonaal antilichaam: trastuzumab

Meestal intraveneus, maar kan ook subcutaan toegediend worden

Infusiereactie: koude rillingen, koorts, maar ook dyspneu, jeuk en hypotensie. Reacties komen zelden voor

Eerste toediening over langere tijd, dit om het risico op een reactie te beperken

Subcutane toediening: tijdbesparend, minder bijwerkingen en kan nadien pijnlijk aanvoelen

(Fallowfield et al., 2015)
(Capriotti, 2012)

BIJWERKINGEN (ALGEMEEN)

- Gastro-intestinale bijwerkingen

Nausea en vomitus

Stomatitis

- Dermatologische bijwerkingen

Nagel- en haaraandoeningen



Paronychia aan digitum I-IV van de linker voet (A) en uitvergroot van de afwijking aan digitum I (B) (Tjin-A-Ton et al., 2007)

BIJWERKINGEN TRASTUZUMAB

- Leverfunctiestoornissen: transaminitis
- Hematologische bijwerkingen: trombocytopenie
- Vermoeidheid
- Cardiale bijwerkingen: cardiotoxiciteit

(Bourdeanu and Luu, 2013)

- Dermatologische bijwerkingen

Xerosis

Gevoel van vreemd lichaam in het oog: irritatie, roodheid, jeuken en brandend gevoel

Mild eczeem over het gehele lichaam, ontstaan tijdens of 30 minuten na de toediening van trastuzumab



(Bonny, Buyse and Brochez, 2011)

Herceptin® rash (HER2support.org, 2008)

BIJWERKINGEN LAPATINIB

- Dermatologische bijwerkingen

Huiduitslag kenmerkt zich door het typische pustulaire uiterlijk, vaak voorkomend op het gezicht, hoofd en de romp (gelijkend op acne)



Acne vulgaris (Guide, 2017)

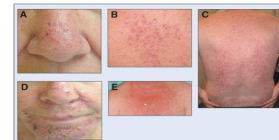


Figure 1. Pustulopustular reactions to EGFR inhibitors: side effect of EGFR inhibitors is a pustulopustular reaction. (B, M, 2014) (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100)

Pustulaire uiterlijk veroorzaakt door EGFR-remmer (Mitchell et al., 2007)

- Hand-voet syndroom = palmar-plantar erythrodysesthesia

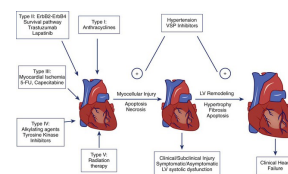


Symptomen: droogte, erytheem, oedeem, blaarvorming, ulceratie en desquamatie van de huid. Hierbij heb je verschillende gradaties van ernst. De symptomen zijn slopend, ontziend en zeer pijnlijk voor de patiënt

(Williams, 2011) (Moore, 2007)

- Gastro-intestinale bijwerkingen: diarree

- Cardiale bijwerkingen: cardiotoxiciteit



(Kobrin et al., 2018)

BESLUIT

- Verpleegkundige werkend op een oncologische afdeling: belang om de indicatie, werking, gebruik, voorzorgsmaatregelen en de meest voorkomende bijwerkingen te beheersen

- Invloed van de verpleegkundige speelt een belangrijke rol in het beheer van de symptomen, bijvoorbeeld dermatologische bijwerkingen

- Hetzelfde leidt voor het observeren van bijvoorbeeld: nausea, vomitus, diarree, bloeding, etc. Preventief werken kan de bijwerkingen die kunnen optreden verminderen en ernstige complicaties vermijden.

- Dit alles leidt tot een positief effect voor de patiënt (dit zowel op fysisch, als psychisch vlak).

BEDANKT VOOR JULLIE AANDACHT