

DOELGERICHTE THERAPIE



Inhoud

1. Voor wie is deze brochure?	3
2. Wat is kanker?	4
3. Zo werkt doelgerichte therapie	7
4. Verschillende soorten doelgerichte therapieën	11
5. Toepassen van doelgerichte therapie	14
6. Behandeling met doelgerichte therapie	15
7. Bijwerkingen van doelgerichte therapieën	17
8. Redenen om de arts te waarschuwen	27
9. Meer informatie	28

Deze brochure is een uitgave van de Special Interest Group (SIG) Immuno-/Targeted Therapy, een groep verpleegkundigen, die gespecialiseerd is op het gebied van immunotherapie en/of doelgerichte therapie. Deze SIG valt onder de beroepsvereniging Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN) Oncologie.

Deze uitgave is tot stand gekomen met medewerking van deskundigen uit verschillende beroepsgroepen, waaronder specialisten, gespecialiseerd verpleegkundigen en vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties. Onze dank gaat verder uit naar de firma Pfizer, die ons financieel in staat gesteld heeft tot het uitgeven van deze brochure.

Juli 2014

1. Voor wie is deze brochure?

Deze brochure is bedoeld voor mensen met kanker die een behandeling krijgen met medicijnen die helpen om kankercellen op een doelgerichte manier te remmen. Deze vorm van behandeling heet doelgerichte therapie, of 'Targeted Therapy' in het Engels.

Er wordt vaak gekozen voor een combinatie van behandelings mogelijkheden (bijvoorbeeld chemotherapie en doelgerichte therapie). Uw behandelend arts zal bespreken welke behandeling voor u van toepassing is. U kunt in deze brochure nalezen wat doelgerichte therapie is, welke soorten medicijnen gebruikt worden bij doelgerichte therapie en wat de bijwerkingen kunnen zijn van deze medicijnen.

Meer informatie

Misschien hebt u na het lezen van deze brochure nog vragen. Voor vragen over uw eigen behandeling kunt u het beste terecht bij uw behandelend arts en/of gespecialiseerd verpleegkundige. Voor algemene vragen kunt u ook terecht bij de websites achterin deze brochure.

2. Wat is kanker?

Ons lichaam bestaat uit miljarden bouwstenen; onze lichaamscellen. Al deze lichaamscellen hebben hun eigen functie binnen het lichaam en werken nauw met elkaar samen. Sommige lichaamscellen (bijvoorbeeld die van de darm en de huid) beschadigen snel en worden dus voortdurend vervangen door nieuwe cellen.

Nieuwe cellen ontstaan door deling van een bestaande cel; één cel deelt zich in twee nieuwe cellen. In een gezonde situatie worden er alleen nieuwe cellen gemaakt op het moment dat ze nodig zijn; de celdeling wordt nauwkeurig geregeld.

Soms gaat er iets mis met de celdeling, door toeval of door beschadiging van de cel. Dit gebeurt wel vaker in het menselijk lichaam. Gelukkig heeft een cel verschillende manieren om beschadigingen te repareren. Als dat allemaal niet helpt, krijgt een cel uiteindelijk de opdracht om zichzelf te vernietigen; hij wordt geprogrammeerd om dood te gaan.

Pas als de beschadigingen niet goed hersteld worden en een cel zichzelf niet vernietigt, ontstaat een onregelde celdeling. Deze onregelde celdeling kan uiteindelijk leiden tot het ontstaan van een tumor. Een andere naam voor een tumor is een **gezwel**; voor de duidelijkheid wordt in deze tekst verder alleen het woord 'tumor' gebruikt.

Het soort tumor is afhankelijk van het type cel waarvan de celdeling (als eerste) onregelde is. De klachten waar u als patiënt last van heeft, zijn afhankelijk van het type tumor, de locatie en de mate waarin deze zich in uw lichaam heeft verspreid.

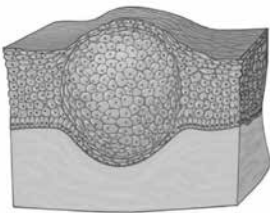
2.1 Goedaardige en kwaadaardige tumoren

Tumoren kunnen goedaardig of kwaadaardig zijn. **Goedaardige** tumoren groeien in het weefsel waar ze zijn ontstaan en verspreiden zich niet naar andere plaatsen in het lichaam.

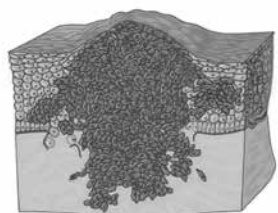
Wratten of cysten zijn voorbeelden van goedaardige tumoren. In sommige gevallen is het toch nodig om goedaardige tumoren te verwijderen, omdat ze dusdanig tegen andere weefsels of organen drukken, dat die hun werk niet langer goed kunnen doen.

Kwaadaardige tumoren blijven doorgroeien, groeien de omliggende weefsels binnen en kunnen zich in het lichaam verspreiden. Alleen wanneer een tumor kwaadaardig is, spreken we van kanker. Wanneer de kankercellen van een kwaadaardige tumor in het bloed of in de lymfe terecht komen, kunnen ze zich verspreiden naar andere plaatsen in het lichaam en zich daar nestelen. Dit wordt **uitzaaien** of **metastaseren** genoemd

Figuur 1: Verschil goedaardige en kwaadaardige tumor



Goedaardige tumor



Kwaadaardige tumor

Deze figuren zijn met toestemming van KWF Kankerbestrijding overgenomen.

Kanker is dus een groep cellen waarvan de celdeling dusdanig ontregeld is, dat ze zich ongecontroleerd blijven delen en andere omliggende weefsels binnengroeien en/of daar uitzaaien.

Daarnaast beschikken kankercellen nog over andere eigenschappen, zoals het vermogen om eigen bloedvaten te ontwikkelen en de mogelijkheid tot een oneindige vermenigvuldiging.

Solide en niet-solide kanker

Kanker kan worden onderverdeeld in solide en niet-solide. Uw arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige kan u vertellen welke type kanker op u van toepassing is door onderstaand type aan te vinken:

○ Solide kanker

ontstaat in een bepaald orgaan (bijvoorbeeld borst, longen of darmen). 'Solide' is gewoon een ander woord voor vast, hecht of stevig. Solide kanker kan gebruik maken van het bloed of de lymfe om zich verder uit te zaaien. Solide kanker en eventuele uitzaaiingen daarvan worden doorgaans behandeld door een internist-oncoloog.

○ Niet-solide kanker

ontstaat in weefsels die zich overal door het lichaam bevinden en waarvan de onderdelen met elkaar in verbinding staan, zoals bloed, lymfeklieren en beenmerg. 'Niet-solide' betekent dus gewoon vloeibaar of los. Dit type kanker kan zich makkelijk en snel verspreiden naar andere plaatsen in het lichaam. Niet-solide kanker wordt doorgaans behandeld door een internist-hematoloog.

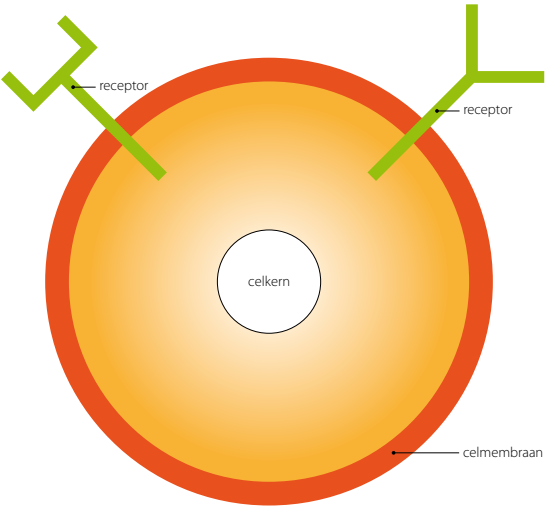
3. Zo werkt doelgerichte therapie

De cellen van het menselijk lichaam worden omgeven door een dun laagje eiwitten en vetten; de celmembraan. Deze **celmembraan** voorkomt dat allerlei stoffen zomaar de cel in of uit kunnen. Alleen water en bepaalde kleine deeltjes (moleculen) passeren in principe ongehinderd de celmembraan; alle andere stoffen moeten ‘toestemming’ hebben van de cel om naar binnen of naar buiten te gaan.

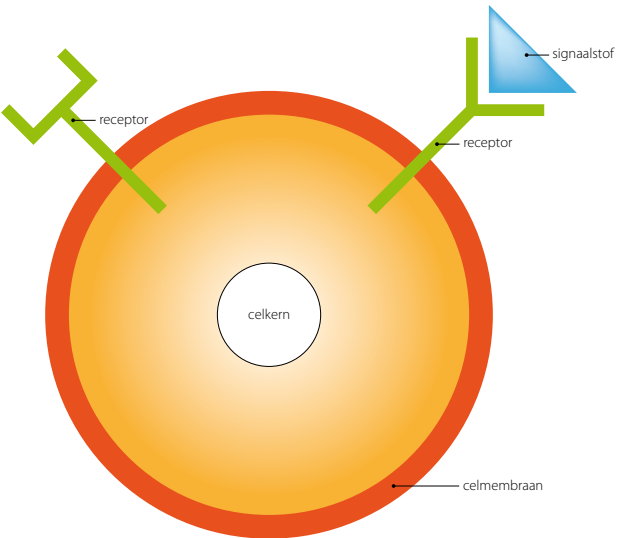
Naast deze selecterende functie speelt de celmembraan ook een belangrijke rol bij de samenwerking van een cel met de rest van het lichaam. Wanneer cellen een boodschap willen doorgeven aan een andere cel, produceren ze **signaalstoffen**. Deze signaalstoffen zorgen ervoor dat cellen met elkaar kunnen ‘praten’ en op die manier als een groot geheel samenwerken; het hele lichaam is één groot samenwerkingsverband van cellen.

Om een bericht aan een cel door te geven, moet een signaalstof binden aan een **receptor**. De manier waarop de signaalstof bindt met de receptor kan vergeleken worden met een sleutel en een slot; wanneer het goede stofje (de ‘sleutel’) op de goede receptor (het ‘slot’) bindt, wordt er een bericht doorgegeven de cel in. Omdat een cel op een heleboel stoffen moet kunnen reageren, heeft hij voor iedere stof een eigen receptor aan de buitenkant van zijn celmembraan (zie figuren 2 en 3).

Figuur 2: Lichaamscel met receptoren

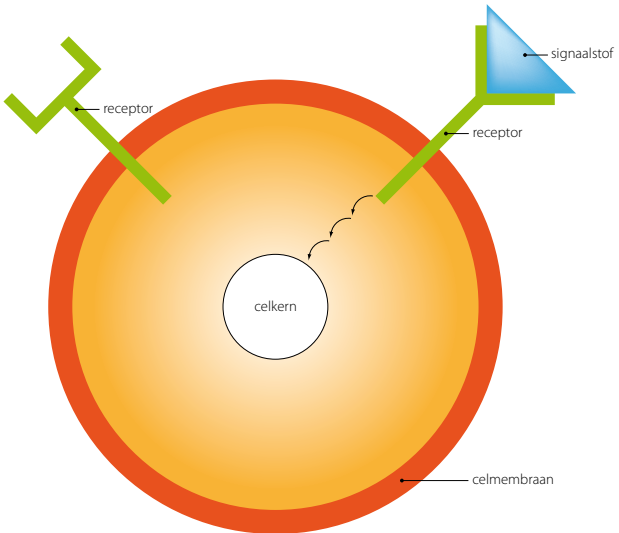


Figuur 3: Signaalstof bindt aan receptor



Als een signaalstof bindt aan de juiste receptor, worden er in de cel moleculen in het celvocht geactiveerd die de boodschap verder doorgeven. Deze boodschappen komen uiteindelijk terecht in de celkern, die vervolgens bepaalt welke actie nodig is naar aanleiding van de binnengekomen boodschap (zie figuur 4).

Figuur 4: Boodschap wordt doorgegeven aan de celkern



Er zijn ziektebeelden waarin een bepaald molecuul dat als doorgeefluik dient voor de boodschap naar de celkern, een afwijking ('mutatie') bevat. Bij een dergelijke mutatie wordt vanaf die plek een overmaat aan boodschappen naar de celkern afgegeven zonder dat daar een signaalstof of receptor aan te pas komt. Voor sommige van deze mutaties zijn geneesmiddelen beschikbaar die deze overmaat aan boodschappen kunnen blokkeren.

Ook is er een eiwit in het celvocht dat een rol speelt in de boodschapcyclus. Bij sommige vormen van kanker speelt dit eiwit ('mTOR') een rol en kan een blokkade hiervan bijdragen aan het effect van een behandeling. Een ander eiwit in het celvocht ('proteasoom') heeft een opruimfunctie binnen de cel voor overbodige andere eiwitten. Ook dit eiwit kan als doel dienen en ervoor zorgen dat een kankercel vervuilt en daardoor dood gaat. Doelgerichte therapie richt zich dus buiten de cel op receptoren en signaalstoffen en werkt binnen de cel op de binnenkant van receptoren, activerende moleculen en eiwitten in het celvocht.

4. Verschillende soorten doelgerichte therapieën

4.1 Indeling op basis van het doel

Doelgerichte therapieën zijn onder te verdelen aan de hand van het doel of 'target' van de therapie. Op dit moment zijn er middelen die als doel hebben:

1. stimulatie van de geprogrammeerde celdood;
2. reactie van de afweercellen en eiwitten;
3. remming van de bloedvoorziening;
4. remming van de celgroei;
5. stimuleren van afweercellen.

4.1.1 Stimulatie van de geprogrammeerde celdood

Wanneer gezonde, lichaamseigen cellen ernstig beschadigd zijn, vernietigen ze zichzelf door geprogrammeerde celdood. Kankercellen zouden dit eigenlijk ook moeten doen, maar hun mechanisme tot geprogrammeerde celdood is vaak onderdrukt, waardoor ze blijven doorgroeien en delen. Sommige medicijnen kunnen de geprogrammeerde celdood in kankercellen stimuleren en er op deze manier voor zorgen dat de kankercellen afsterven. Een andere manier om dit te bereiken is door de opruimfunctie binnen de kanker cel te verstoren: de kanker cel vervuilt en gaat dood.

4.1.2 Reactie van de afweercellen en eiwitten

Het afweersysteem kan lichaamsvreemde en lichaamseigen cellen herkennen en beoordelen of een afweerreactie nodig is. Het kan in principe tevens een onderscheid maken tussen lichaamseigen en lichaamseigen veranderde cellen, zoals kankercellen. Dit vermogen kan door verschillende factoren verloren gaan. Er zijn enkele antistoffen die kunnen binden aan bepaalde kankercellen wat kan leiden tot een reactie door afweercellen en eiwitten met als gevolg vernietiging van deze kankercellen.

4.1.3 Remming van de bloedvoorziening

De kankercellen in een tumor hebben zuurstof en voedingsstoffen nodig om te kunnen groeien. Op het moment dat ze te weinig voeding en zuurstof krijgen, gaan ze bepaalde stoffen uitscheiden; de **groeifactoren**. Deze speciale groeifactoren binden aan receptoren van bloedvaten in de buurt van de tumor en geven een signaal om nieuwe bloedvaatjes te maken die richting de tumor groeien. Op die manier probeert een tumor zichzelf van bloed (en dus van zuurstof en voedingsstoffen) te voorzien, zodat hij verder kan groeien. Deze vorming van nieuwe bloedvaten wordt **angiogenese** genoemd. Medicijnen die dit proces verstoren worden daarom ook wel angiogeneseremmers genoemd. Ook remming van het mTOR eiwit heeft een effect op de vorming van nieuwe bloedvaten.

4.1.4 Remming van de celgroei

Sommige kankercellen hebben ook receptoren voor groeifactoren die op een andere, meer directe manier groei bevorderen. Medicijnen die de binding van deze groeifactoren aan hun receptor verstoren, of binnen in de cel het doorgeven van het signaal remmen, kunnen ook een gunstige werking hebben op sommige vormen van kanker.

4.1.5 Stimuleren van afweercellen

Het stimuleren van de afweer en/of opheffen van een remmende werking van kanker op de afweer kan een gunstig effect hebben op sommige vormen van kanker. Kankersoorten die hier gevoelig voor zijn worden immunogeen genoemd.

4.2 Indeling op basis van de vorm

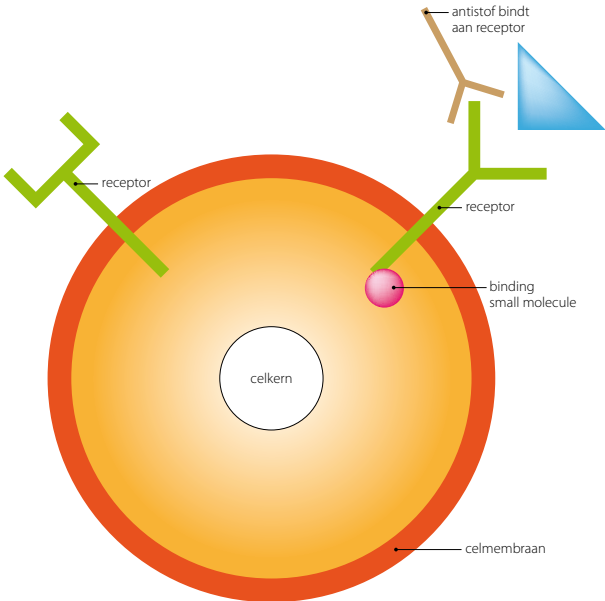
Een andere manier om doelgerichte therapieën onder te verdelen is aan de hand van de vorm van het geneesmiddel:

1. Antistoffen (monoklonale antilichamen)

2. Small molecules ('kleine moleculen')

Grofweg bestaat het verschil hierin dat antistoffen aan de buitenkant van de cel werken, terwijl small molecules aan de binnenkant van de cel werkzaam zijn (zie figuur 5).

Figuur 5: Werking antistof versus small molecule



4.2.1 Antistoffen

Antistoffen zorgen buiten de cel dat signaalstoffen niet aan hun receptor kunnen binden en dus geen signaal de cel in kunnen sturen. Sommige antistoffen kunnen (tevens) de afweerreactie beïnvloeden.

4.2.2 Small molecules

Small molecules zorgen dat het signaal in de cel niet naar de celkern wordt doorgegeven of zij blokkeren activerende moleculen in het celvocht. Tevens kunnen zij andere eiwitten in het celvocht beïnvloeden. In het bovenstaande plaatje werken small molecules dus in het 'oranje' gebied.

5. Toepassen van doelgerichte therapie

Voor sommige soorten kanker is er doelgerichte therapie beschikbaar, die kan worden toegepast als **curatieve behandeling** (gericht op genezing). Vaak wordt een curatieve behandeling gegeven in combinatie met chemotherapie, een radioactieve stof of hormonale therapie. Met deze combinatiebehandeling hoopt men de tumor geheel te vernietigen. Met doelgerichte therapie kunnen ook eventueel resterende kankercellen worden opgeruimd, bijvoorbeeld nadat door andere behandelingen de hoeveelheid tumorweefsel sterk is teruggedrongen, of wanneer na een operatie niet zeker is dat alle kankercellen in het lichaam zijn vernietigd (**adjuvante behandeling**).

Doelgerichte therapie kan ook worden toegepast als **palliatieve behandeling**. Als de ziekte niet (meer) curatief kan worden behandeld, is een palliatieve behandeling mogelijk. In dit geval is de behandeling niet gericht op genezing, maar op de remming van de ziekte en/of de vermindering van de klachten.

Uw behandelend arts zal u uitleggen met welk doel u de behandeling zal ondergaan.

6. Behandeling met doelgerichte therapie

De arts zal bepalen of u in aanmerking komt voor doelgerichte therapie. Dit hangt voor een groot deel af van de specifieke eigenschappen van uw tumor.

Afhankelijk van uw specifieke situatie kan de arts kiezen voor een behandeling met doelgerichte therapie met antistoffen (de zogenaamde monoklonale antilichamen) of small molecules. Antistoffen zorgen ervoor dat processen die nodig zijn voor groei en overleving van de kankercel worden beïnvloed en/of dat de kankercel beter wordt herkend door het immuunsysteem en deze de kankercel opruimt. Antistoffen die het immuunsysteem beïnvloeden vallen (ook) onder immunotherapie.

Uw behandelend arts zal op basis van uw situatie besluiten van welke therapie of combinatie van therapieën u het beste resultaat mag verwachten. De precieze behandeling is afhankelijk van verschillende factoren, zoals uw conditie, het type tumor dat u hebt en of er uitzaaiingen zijn. Hieronder wordt alleen in algemene termen beschreven hoe de behandeling waarschijnlijk zal verlopen. U kunt uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige raadplegen voor meer details over uw behandeling.

Wanneer gekozen wordt voor een behandeling met antistoffen, moet u bijna altijd naar het ziekenhuis voor de behandeling, aangezien antistoffen het merendeel alleen als infuus gegeven kunnen worden. Sommige antistoffen worden de eerste keer langzamer toegediend dan de daaropvolgende keren. Tijdens de toediening en enkele uren daarna wordt er goed op u gelet om te controleren of u geen problemen ondervindt van de behandeling.

Soms krijgt u vooraf een geneesmiddel tegen bijwerkingen die tijdens of kort na de toediening zouden kunnen optreden zoals overgevoeligheid voor de antistof.

Een behandeling met small molecules kunt u vaak thuis volgen, aangezien de meeste (maar niet alle) small molecules in tablet- of capsulevorm verkrijgbaar zijn. U zult uitgebreide instructies ontvangen over hoe en wanneer u het geneesmiddel moet nemen en bij welke bijwerkingen u contact op dient te nemen met uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige. Daarnaast doet u er goed aan om de bijsluiter zorgvuldig door te lezen en eventueel bepaalde zaken die niet duidelijk zijn na te vragen. U zult regelmatig op controle moeten komen om het effect van de behandeling te kunnen controleren. Het aantal behandelingen is afhankelijk van uw conditie en de mate waarin uw ziekte reageert op de behandeling.

De bijwerkingen van medicijnen die onder doelgerichte therapie vallen, hangen vooral af van het doel waarop ze gericht zijn.

7. Bijwerkingen van doelgerichte therapieën

De middelen die onder doelgerichte therapie vallen kunnen verschillende bijwerkingen veroorzaken.

De bijwerkingen die u kunt ondervinden, zijn afhankelijk van het soort geneesmiddel, de dosering, de manier van de toediening, de duur van de behandeling en de combinatie met andere medicijnen. De ernst van de bijwerkingen staat meestal los van het resultaat van de behandeling.

Hieronder leest u meer over de [mogelijke bijwerkingen](#). Ook is de ernst van de bijwerkingen per persoon verschillend.

Bij het opstellen van deze lijst zijn alle bijwerkingen genoemd die vaak voorkomen en/of risico's met zich mee kunnen brengen. Dit houdt zeker niet in dat alle genoemde bijwerkingen zich ook daadwerkelijk zullen voordoen. Anderzijds kunnen er ook bijwerkingen optreden die niet genoemd zijn. Het uitblijven van bijwerkingen wil niet zeggen dat de behandeling niet aanslaat.

De bijwerkingen staan gerangschikt op alfabetische volgorde. Dit zegt niets over de mate waarin ze voorkomen. Uw arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige kan u vertellen welke bijwerkingen bij uw behandeling van toepassing is door onderstaande bijwerkingen aan te vinken:

- eiwit in de urine;
- infuusreacties;
- invloed op beenmerg en de afweer tegen infecties;
- invloed op hart en bloedvaten;
- invloed op huid, haar en nagels;
- invloed op maag en darmen;
- invloed op de nieren;

- invloed op slijmvliezen/pijnlijke mond/ lippen;
- invloed op vruchtbaarheid;
- invloed op de wondgenezing;
- invloed op het zenuwstelsel;
- verminderde eetlust, smaakverandering;
- vermoeidheid.

Het is heel belangrijk dat u voor uw behandeling bij uw arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige aangeeft welke medicijnen u verder gebruikt (inclusief medicijnen die bij de drogist zonder recept kunnen worden verkregen en kruidenmiddelen zoals het Sint Janskruid). Uw arts heeft deze informatie nodig om te bepalen of er een wisselwerking kan optreden tussen de medicijnen die u al gebruikt en het geneesmiddel dat u voor de behandeling van uw tumor zult krijgen.

Verder is het van belang om eventuele andere medische aandoeningen (zoals een verhoogde bloeddruk, hartklachten en dergelijke) aan uw behandelend arts te melden, zodat deze uw medische situatie mee kan wegen in de keuze voor een bepaald geneesmiddel ter behandeling van uw tumor.

Wanneer u klachten ondervindt van deze behandeling, is het raadzaam om deze te bespreken met uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige. Misschien is er een manier om uw klachten tegen te gaan of verergering van uw klachten te voorkomen.

7.1 Eiwit in de urine

Sommige geneesmiddelen kunnen in de loop van de behandeling eiwitverlies via de urine veroorzaken. Hiervan ondervindt u geen lichamelijke klachten. De urine wordt regelmatig gecontroleerd op eiwit. Op basis van de uitslag van het urine onderzoek zal de arts verdere beslissingen nemen over de behandeling (doorgaan of uitstellen tot na uitgebreider urine onderzoek).

7.2 Infuusreacties

Wanneer er sprake is van een behandeling met antistoffen via een infuus, bestaat er kans op infuusreacties. De meeste huidige antistoffen zijn gedeeltelijk opgebouwd uit lichaamsvreemde eiwitten. Hierdoor kan uw immuunsysteem reageren op de antistoffen en een infuusreactie veroorzaken. Mogelijke klachten zijn een grieperig gevoel (koude rillingen, koorts, spierpijn), kortademigheid, bloeddrukdaling en rode huiduitslag. Om de kans hierop te verminderen wordt het geneesmiddel bij de eerste toediening (bij sommige geneesmiddelen gedurende meerdere toedieningen) langzamer toegediend. Ook komt het voor dat u na uw eerste behandeling een aantal uren ter observatie in het ziekenhuis blijft.

7.3 Invloed op beenmerg en de afweer tegen infecties

Witte bloedcellen zijn onderdeel van ons immuunsysteem en vinden hun oorsprong in het beenmerg. Ze hebben onder andere tot taak om ziekteverwekkers die het lichaam zijn binnengedrongen, zoals bacteriën en virussen, op te sporen en te vernietigen. Op die manier beschermen zij ons tegen allerlei vormen van infecties. Als er te weinig witte bloedcellen zijn, neemt de kans op infecties toe. Andere antistoffen onderdrukken de afweer tegen virusinfecties. Als gevolg hiervan kunnen bepaalde virusinfecties ontstaan.

Sommige medicijnen kunnen tijdelijk de aanmaak van witte bloedcellen in het beenmerg remmen. Deze kans is groter indien zij in combinatie met chemotherapie wordt gegeven. Het is daarom belangrijk contact op te nemen met uw arts zodra u tijdens de behandeling of in de maanden daarna koorts en/of koude rillingen krijgt.

Daarnaast kunnen sommige geneesmiddelen ook de aanmaak van rode bloedcellen en/of bloedplaatjes in het beenmerg tijdelijk remmen.

Verlaging van de rode bloedcellen kan aanleiding geven tot bloedarmoede. Verlaging van de bloedplaatjes kan aanleiding geven tot het ontstaan van bijvoorbeeld blauwe plekken, rode puntvormige stipjes op de huid of bloedingen (bijvoorbeeld een bloedneus).

Soms kan de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg langdurig verlaagd zijn. Uw behandelend arts kan dan besluiten u uit voorzorg antibiotica te geven om de kans op infecties te verminderen of u een bloedtransfusie of bloedplaatjestransfusie te geven.

7.4 Invloed op hart en bloedvaten

Sommige medicijnen kunnen de pompfunctie van het hart beïnvloeden. Dit kan vochtophoping in de enkels, kortademigheid en vermoeidheid veroorzaken. Om dit in een vroeg stadium te kunnen ontdekken wordt regelmatig de pompfunctie gecontroleerd. Een snelle gewichtstoename en/of plotselinge kortademigheid dient u aan uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige te melden.

Tijdens de behandeling kan een verhoogde bloeddruk ontstaan. Uw arts zal regelmatig uw bloeddruk (laten) controleren en bij een verhoogde bloeddruk medicatie voorschrijven of bestaande medicatie aanpassen. Indien de bloeddruk te hoog is moet de behandeling in een aantal gevallen uitgesteld worden om eerst uw verhoogde bloeddruk onder controle te krijgen. Regelmatige klachten van hoofdpijn kunnen wijzen op een verhoogde bloeddruk en dient u aan uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige te melden.

Daarnaast kunnen sommige small molecules een plotselinge daling van de bloeddruk geven wanneer u rechtop gaat staan. Dit kan leiden tot flauwvallen. Ook het vasthouden van vocht rond de ogen en gewichtstoename kan voorkomen bij het gebruik van small molecules.

Daarnaast zijn er medicijnen die een verhoogde kans op bloedstolsels (trombose) geven. Aanwijzingen voor het bestaan van trombose kunnen zijn: pijn in een van de kuiten, het been voelt daarbij warm aan en is mogelijk opgezet. Plotselinge kortademigheidsklachten kunnen ook wijzen op het bestaan van trombose, maar dan in de longen. Als u last krijgt van trombose zal dit verder behandeld worden door uw arts.

7.5 Invloed op huid, haar en nagels

Sommige geneesmiddelen die worden gebruikt voor de doelgerichte therapie kunnen de volgende bijwerkingen geven op de huid, haar en nagels:

- Verkleuringen van huid, haar en/of nagels.
Uw huid kan dan tijdens de behandelweken een vaalgele kleur krijgen. De kleur van uw haar kan grijs worden, dit geldt zowel voor uw hoofdhaar, als ook voor uw wenkbrauwen, wimpers en andere lichaamsbehaarung.
- Een droge huid.
Dit kan gepaard gaan met jeuk. Door de droge huid kunnen een schilferige huid en kloven aan handen, voeten en ellebogen ontstaan.
- Eelt en/of blaarvorming in uw handpalmen en onder uw voetzolen.
Dit kan pijnlijk zijn bij de dagelijkse activiteiten. We noemen dit een hand/voet reactie. De blaren zullen bij herstel gaan vervellen. Een goede huidverzorging tijdens de behandeling is daarom aan te bevelen. Uw verpleegkundige kan u adviseren welke huidverzorgingsproducten daarvoor geschikt zijn.
- Een acné-achtige huiduitslag, welke vooral voorkomt in het gezicht, op de borst, de rug en de ledematen. Om infecties te voorkomen is het belangrijk deze huiduitslag te behandelen.

Na de acné-achtige huiduitslag kan hyperpigmentatie (bruine vlekjes) ontstaan. Deze kans wordt vergroot door veelvuldige blootstelling aan zonlicht. Het gebruik van een goede zonnebrandcrème (factor > 30) is dan ook erg belangrijk.

- Donshaargroei in het gezicht, extreme groei van wimpers of wenkbrauwen, langzame groei van hoofd- en baardhaar, droog/broos hoofdhaar en dunner wordend hoofdhaar. Sommige verzekeraars vergoeden een consult bij een huidtherapeut. Voor meer informatie kunt u Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten (NVH) raadplegen. www.huidtherapie.nl.
- Verandering van nagels zoals een tragere groei, breekbaar worden en makkelijk scheuren of splijten. Er zijn ook patiënten die bruine verkleuringen krijgen aan de nagels. Een vervelende en pijnlijke bijwerking is een nagelriemontsteking. Om verergering te voorkomen is het belangrijk deze klacht vroegtijdig te melden aan uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige.
- Zonlichtgevoeligheid. Sommige middelen kunnen extreme overgevoeligheid voor UV-straling in zonlicht veroorzaken. Dit effect dat we ook wel 'zonlichtovergevoeligheid' noemen kan ernstige zonnebrand veroorzaken. Slechts enkele minuten onbeschermd in het zonlicht kunnen al tot zonnebrand leiden. Vermijd daarom direct en indirect zonlicht op uw huid tijdens de behandeling. Vermijd ook achter glas blootstelling aan zonlicht en bescherm uw huid ook bij bewolkt weer.

7.6 Invloed op maag en darmen

U kunt last krijgen van uw slokdarm, maag en/of darmen. De klachten waar het om gaat zijn

misselijkheid, braken en diarree. Dit kan zich ook uiten in het gevoel dat het eten niet goed zakt of in zuurbranden (vaak gedurende de nacht). Als u hier regelmatig last van heeft zal uw arts daar medicatie voor voorschrijven. Indien u diarree heeft, dient u dit te melden aan uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige.

Wanneer u een aandoening hebt die een ontsteking in de buik veroorzaakt (bijv. maagzweren, ontsteking van de dikke darm) bestaat de kans dat deze medicijnen het risico op de ontwikkeling van gaten in de darmwand (perforatie) verhogen (zeer zeldzaam). Als u hiermee bekend bent dient u dit te melden aan uw arts. Ook kunnen er klachten van verstopping (obstipatie) ontstaan.

7.7 Invloed op de nieren

Antistoffen kunnen al bij de start van de eerste toediening effect hebben op de werking van de nieren. Deze nierfunctiestoornis kan ontstaan indien zich grote hoeveelheden kankercellen in uw lichaam bevinden. Door de behandeling worden deze kankercellen afgebroken. Daarna zorgen de nieren ervoor dat de 'afvalresten' van de afgebroken kankercellen worden uitgescheiden. Als er teveel kankercellen tegelijkertijd worden afgebroken, kunnen de nieren de werklast niet aan en kan er een nierfunctiestoornis ontstaan.

Afhankelijk van de te verwachten afbraak van tumorcellen kan uw arts medicatie voorschrijven om de gevolgen voor de nieren zo veel mogelijk te beperken. Voldoende drinken is hierbij erg belangrijk. Anderhalf tot twee liter per dag is normaal. Alles wat u extra drinkt is meegenomen.

7.8 Invloed op slijmvliezen / lippen

Door de behandeling kunt u last krijgen van droge slijmvliezen van mond, ogen, neus en vagina.

Verder kunt u tijdens de behandeling met sommige small molecules een pijnlijke mond krijgen. Vooral de tong kan gevoelig worden. De mond kan gevoelig worden bij warme/hete dranken/maaltijden, gekruid eten en bijvoorbeeld bij het gebruik van scherpe tandpasta. Omdat de smaakpapillen op de tong zitten kan uw smaak veranderen, waarbij de zoete smaak het beste blijft. In de mond zelf is over het algemeen niets te zien, maar soms zitten er ook pijnlijke aften. Indien u deze aften krijgt, overleg dan met uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige.

7.9 Invloed op vruchtbaarheid en zwangerschap

Over invloed op de vruchtbaarheid is niet veel bekend, echter angiogenese (=groei van nieuwe bloedvaten) is ook een proces dat plaatsvindt bij een normale zwangerschap. Het wordt daarom dringend afgeraden zwanger te worden of een kind te verwekken tijdens de behandeling of de eerste maanden erna.

Hoeveel maanden na de behandeling is per middel verschillend. Uw arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige kan u hierover meer informatie geven. Ook het geven van borstvoeding wordt afgeraden tijdens de behandeling. Voor zover bekend hebben deze medicijnen geen invloed op de menstruatie.

7.10 Invloed op de wondgenezing

Aangezien de aanmaak van nieuwe bloedvaten ook nodig is voor normale wondgenezing, kunnen deze medicijnen de normale wondgenezing vertragen. Bij kleine wondjes kan het langer duren voordat ze geheel zijn genezen. Soms vindt definitieve genezing pas plaats als de behandeling onderbroken of gestaakt wordt. Als een chirurgische of tandheelkundige ingreep nodig is, dient u te overleggen met uw behandelend arts over het juiste moment hiervan. Het kan noodzakelijk zijn om de behandeling een tijdje te onderbreken om er voor te zorgen dat de wond kan genezen.

7.11 Invloed op het zenuwstelsel

Bij de behandeling met bepaalde small molecules kunnen beschadigingen van de uiteinden van de zenuwen optreden. Deze kunnen zich uiten in onderstaande klachten:

- pijn in vingertoppen en voetzolen. Dit wordt vaak waargenomen als een branderig gevoel of als speldenprikken;
- een doof gevoel in de vingertoppen en tenen;
- zwaar aanvoelen van armen en benen;
- gestoorde waarneming in aanraking, pijn, temperatuur en positie;
- problemen met het plassen en klachten van verstopping (obstipatie).

Indien deze klachten langer dan 2 dagen aanhouden dient u contact op te nemen met uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige.

7.12 Verminderde eetlust, smaakverandering

Verminderde eetlust, smaakverandering komt meestal doordat er reeds klachten van de mond, slokdarm, maag of darmen bestaan. Uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige zal u adviseren wat u kunt doen om deze klachten te verminderen.

7.13 Vermoeidheid

Mensen die voor kanker behandeld worden hebben vaak last van vermoeidheid. Dit kan zowel komen door de behandeling als door de ziekte zelf. Vermoeidheid kan weer allerlei andere klachten opleveren zoals verminderde concentratie en verminderde werking van het korte-termijn geheugen.

Soms kan uw arts een lichamelijke oorzaak vinden voor uw vermoeidheid, bijvoorbeeld bloedarmoede of een verminderde werking van de schildklier. Dit kan dan behandeld worden.

Helaas is de reden van vermoeidheid niet altijd duidelijk en/of behandelbaar. Informatie over de Oncologische revalidatie mogelijkheden of begeleiding via een fysiotherapie praktijk gespecialiseerd in oncologie kunt u vragen bij uw behandelend arts of (gespecialiseerd) verpleegkundige.

8 Redenen om de arts te waarschuwen

Als u één of meerdere van onderstaande klachten of verschijnselen heeft, is het verstandig contact op te nemen met uw arts:

- koorts; >38,5 en/of koude rillingen
- aanhoudend braken; (langer dan 24 uur)
- aanhoudende diarree; (langer dan 48 uur of eerder indien hierover instructies zijn gegeven)
- bloed bij de ontlasting/urine;
- acuut optredende heftige buikpijn
- aanhoudende hoofdpijnklachten;
- snelle gewichtstoename;
- pijnlijke plekjes in de mond;
- rode, speldenknopgrote plekjes op de huid;
- aanhoudend bloeden uit een wondje (langer dan een half uur); of blauwe plekken zonder dat u gevallen bent of zich heeft gestoten;
- aanhoudende hevige menstruatie (langer dan vijf dagen);
- verschijnselen van allergie (plotselinge huiduitslag, jeuk, kortademigheid, beklemmend gevoel rond de keel);
- plaatselijke verschijnselen die op infectie kunnen wijzen (pijn bij het slikken, pijnlijk of branderig gevoel bij het plassen, aanhoudend hoesten en pijn bij het hoesten);
- verschijnselen van bloedarmoede (moeheid, hartkloppingen, duizeligheid, wazig zien, bleekheid);
- aanhoudende gevoelsveranderingen in de ledematen (speldenprikken, branderig gevoel, doof of zwaar gevoel, gestoorde waarneming in pijn, temperatuur en positie);
- emotionele of gedragsveranderingen die langer dan enkele dagen duren;
- elk ander verschijnsel waarvan u vermoedt dat het in verband staat met uw behandeling.

9. Meer informatie

De meeste vragen van persoonlijke aard of over de behandeling kunt u het beste bespreken met uw behandelend arts of andere deskundigen die bij uw behandeling betrokken zijn. Voor meer algemene vragen kunt u terecht bij de onderstaande organisaties:

Special Interest Group (SIG) Immuno-/Targeted Therapy, V&VN Oncologie.

Internet: <http://www.vvov.org/>

Email: SIGimmunotherapy@venvn.nl

Voor vragen over kanker bij KWF Kankerbestrijding.
Telefoon: [0800-0226622](tel:0800-0226622) keuzeoptie 1 (KWF Kanker Infolijn, gratis)

Internet: www.kwfkankerbestrijding.nl

Binnen de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) werken 24 patiëntenorganisaties samen. Zij geven steun en informatie en komen op voor de belangen van (ex-) kankerpatiënten en hun naasten.

E-mail: bureau@nfkpv.nl

Internet: www.kankerpatient.nl

Kanker.nl

Kanker.nl is een initiatief van KWF Kankerbestrijding, NFK (Leven met kanker beweging) en IKNL (kenniscentrum voor zorgverleners in de oncologie). Zij hebben de handen ineen geslagen om betrouwbare informatie, ervaringskennis en het ondersteuningsaanbod rond kanker op één plek te bundelen en aan te bieden.
Internet: www.kanker.nl

Bron vermelding

KWF Kankerbestrijding, Brochure 'Immunotherapie en monoklonale antilichamen'

Immunotherapie / biotherapie, theorie en verpleegkundige praktijk, uitgave 2004.

Samenvatting van de productkenmerken van de verschillende beschikbare doelgerichte geneesmiddelen

