

# PREDSTAVITEV PRIMERA BOLNIKA NA ZDRAVLJENJU S CETUKSIMABOM

Sabina Prvinšek, dipl. m. s., Brigita Zore, dipl. m. s.

Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek internistične zdravstvene nege

sprvinsek@onko-i.si, bprijatelj@onko-i.si

## IZVLEČEK

Prispevek v prvem delu opisuje tarčna zdravila in predstavi mehanizem njihovega delovanja. Podrobno predstavi zdravilo cetuksimab. Poudari pomen prepoznavanja neželenih učinkov, pomen svetovanja in zdravstvene vzgoje pred zdravljenjem s cetuksimabom, med zdravljenjem in po njem. V nadaljevanju je predstavljen primer bolnika, ki se zdravi s cetuksimabom. Opisan je potek zdravljenja bolnika, načrt zdravstvene nege in zdravstvene vzgoje, svetovanje medicinske sestre bolniku, ki se zdravi z zdravilom cetuksimab.

**Ključne besede:** tarčna zdravila, neželeni učinki, kožni izpuščaj, zdravstvena vzgoja, zdravstvena nega

## UVOD

V zadnjem desetletju smo za zdravljenje raka začeli uporabljati številna tarčna zdravila, ki proti raku delujejo usmerjeno, proti točno določeni tarči. Zavrejo različne dejavnike, ki so sicer potrebni za rast tumorja. Zaradi selektivnega delovanja na celice tumorja imajo ta zdravila manj neželenih učinkov, predvsem manj tistih, ki spremljajo standardno kemoterapijo (slabokrvnost, slabost, driska itd.), izraženi pa so lahko drugi neželeni učinki (Ocvirk, Velenik, 2013). Zdravila lahko dajemo samostojno ali pa v kombinaciji s citostatiki.

Zdravilo cetuksimab (Erbitux®) je monoklonsko protitelo, ki se veže na receptor za epidermalni rastni dejavnik (EGFR1). EGFR ima pomembno vlogo pri celični rasti, diferenciaciji in proliferaciji. Zaradi te vezave tumorska

celica ne more več sprejemati sporočil, ki jih potrebuje za rast in metastaziranje. Posledice delovanja zdravila cetuksimab so torej zmanjšana razrast rakavih celic, povečana smrt rakavih celic, zmanjšana tvorba oddaljenih zasevkov in zmanjšana tvorba novih krvnih žilic (Melosky et al., 2009).

Zdravljenje s cetuksimabom je pogosto povezano s pojavom različnih neželenih učinkov, ki vplivajo na kakovost bolnikovega življenja. Cetuksimab lahko povzroči reakcijo, povezano z infuzijo, aknam podoben izpuščaj (akneiformen izpuščaj), spremembe ob nohtih (paronihija) in na njih, ki se kažejo z bolečino, oteklino, rdečino in razpokami, suho in trdo kožo kot pozni zaplet ter spremembe las, lasišča in trepalnic. Pomembno je, da so o njih bolniki poučeni. Pred pričetkom zdravljenja vsak bolnik prejme pisna in ustna navodila o možnih neželenih učinkih prejetega zdravila. Prejme tudi navodila o ukrepih za preprečevanje in lajšanje možnih neželenih učinkov (Pečan Salokar et al., 2009).

## **PREDSTAVITEV PRIMERA BOLNIKA**

### **66-letni bolnik z rakom debelega črevesa v področju cekuma z metastazo v levem komolcu, pT3N0M1**

66-letni bolnik je bil aprila 2014 obravnavan na konziliju zaradi mehkovitne formacije v področju levega komolca. Opravil je citološko punkcijo te formacije in preiskavo PET-CT. Preiskava PET-CT je pokazala, da ima bolnik tumor v trebuhu, v predelu ascendentnega dela črevesa. Na podlagi izvida preiskave PET-CT je bolnik kasneje opravil še kolonoskopijo, ki je pokazala veliko tumorsko maso, ki je povzročala zožitev črevesa skoraj v celoti. Bolnik je bil zato napoten na operacijo. V maju je bil bolnik operiran. Histološki izvid je pokazal karcinom ascendentnega dela črevesa z metastazo v levi zgornji okončini. Bolnik je bil nato napoten na konzilij za tumorje prebavil. Mnenje konzilija je bilo, da je pri bolniku potrebna adjuvantna kemoterapija. Z namenom, da bi poleg kemoterapije bolnik prejel še tarčno zdravilo za zdravljenje raka debelega črevesa, so histološke vzorce bolnikovega tumorja poslali na gensko testiranje. Bolnik se najprej za kemoterapijo ni odločil.

Bolnik je imel poleg raka debelega črevesa v področju cekuma še težave s povišanim krvnim tlakom, leta 2009 je prebolel miokardni infarkt, imel je težave z gibljivostjo levega komolca ter bolečine in mravljinčenje leve

okončine. Povedal je tudi, da izgublja na telesni teži. Bolnik je najprej pričakoval zmanjšano bolečino, večjo gibljivost v komolcu leve roke, zmanjšanje mravljincev v prstih leve roke in vzdrževanje telesne teže. Bolečino je urejal v protibolečinski ambulanti, s hitro protibolečinsko infuzijo, protibolečinskim obližem, tabletami, analgetičnimi kapljicami in obližem na mestu bolečine, kasneje tudi z obsevanjem bolečega predela. Zaradi izgubljanja telesne teže je bolnik obiskal posvetovalnico za klinično prehrano, kjer so mu svetovali obogateno prehrano z ogljikovimi hidrati in jemanje prehranskega dodatka Prosure® dvakrat na dan.

Konec junija se je bolnik odločil, da bi pričel s kemoterapijo. Opravi je še kardiološki pregled, na podlagi katerega je lahko pričel zdravljenje s kemoterapijo. Bolnik je v ambulanti prejel ustna navodila ter knjižici Napotki za premagovanje neželenih učinkov sistemskega zdravljenja raka in Dnevnik zdravljenja s kapecitabinom. Bolnik je pričel zdravljenje po shemi XELOX (oksaliplatin, kapecitabin). Bil je deležen tudi zdravstvene vzgoje s strani medicinske sestre. V prvem tednu po začetku zdravljenja s kemoterapijo je bil bolnik pripeljan na Onkološki inštitut Ljubljana, bil je shujšan, dehidriran, z drisko in bolečinami. Bolnik je bil hospitaliziran in ni nadaljeval s kemoterapijo. V načrtu zdravstvene nege je bila zdravstvena vzgoja, spodbuda pri hranjenju in pitju, nadzor in spremljanje vnosa hrane in tekočine, ustrezno prilagojena prehrana, 3-krat tehtanje v dneh hospitalizacije, pregled v posvetovalnici za prehrano, parenteralna hidracija po naročilu zdravnika, beleženje števila odvajanj in opazovanje gostote blata, jemanje zdravil proti driski po potrebi ter zagotovitev pripomočkov za nego telesa. Za ureditev bolečin je bilo v zdravstveni negi načrtovano ocenjevanje bolečine po lestvici VAS in jemanje protibolečinskih zdravil po potrebi. Po petih dneh je bil odpuščen brez težav z odvajanjem blata, brez bolečin, z boljšim apetitom in ustrezno hidriran. Zaradi težav pri zdravljenju po shemi XELOX je čez 14 dni bolnik pričel zdravljenje po shemi FOLFOX, v kombinaciji s tarčnim zdravilom cetuksimab. Izvid predhodnega genskega testiranja je namreč pokazal, da ima bolnik nemutiran, divji tip tumorja, ki dovoljuje zdravljenje s tarčnim zdravilom cetuksimab. Na vprašanje, ali je bil napoten v posvetovalnico zdravstvene nege, je odgovoril, da ne. Bolnik je bil deležen zdravstvene vzgoje s strani oddelčne medicinske sestre, prejel je informacije in nasvete glede zdravljenja s kemoterapijo in cetuksimabom. Zdravstvena vzgoja je obsegala predstavitev možnih neželenih učinkov pri zdravljenju s cetuksimabom, bolniku smo pomagali pri razumevanju, da je izpuščaj prehodne narave in obvladljiv ter da običajno izgine brez brazgo-

tin. Prejel je kremo z vitaminom K za nego kože. Bolnik je bil po koncu terapije odpuščen z navodili za bolnike po kemoterapiji, prejel je knjižico o negi kože pri zdravljenju s tarčnimi zdravili in ustrezne recepte za kremo z vitaminom K, Klindamicin 1% dermalno raztopino® in recept za antibiotik, pri katerem se je treba strogo izogibati soncu.

Številni avtorji (Target, 2009; Melosky et al., 2009; Lacouture et al., 2011; Pinto et al., 2011; Abdullah et al., 2012; Lacouture, Balagula, 2014) navajajo spodaj naštete ukrepe za preprečevanje oziroma zmanjšanje izpuščaja, ki se pojavi pri zdravljenju s cetuksimabom.

Bolniku smo za preprečevanje oziroma za zmanjšanje izpuščaja, ko se ta pojavi, svetovali:

- kratko tuširanje z mlačno vodo,
- uporabo blagih, nevtralnih gelov ali olj za tuširanje,
- kopa naj se v mlačni vodi z 1-2 skodelicama sode bikarbone,
- kožo po tuširanju osuši tako, da kožo popivna z mehko brisačo,
- za nego kože naj uporabi vlažilni lotion in kremo z vitaminom K ter ju nanese na kožo vsaj dvakrat dnevno,
- po zdravnikovih navodilih uporabi še lotion in antibiotična mazila ali tekočine,
- odsvetujemo iztiskanje izpuščajev,
- uporablja naj zaščitne rokavice pri pomivanju in drugih gospodinjskih opravilih,
- pozorno naj neguje kožo okoli nohtov na rokah in nogah,
- izogiba naj se močnemu soncu in vetru,
- poleg zaščite s kremo z visokim zaščitnim faktorjem naj se pred soncem obvezno zavaruje še s pokrivalom in sončnimi očali,
- izogiba naj se pretesnim oblačilom, ki bi lahko povzročila draženje kože ali drgnenje.

Bolnik je v nadaljevanju prejemal kemoterapijo vsakih 14 dni in infuzijo cetuksimaba tedensko, brez težav. Skrbel je za poostreno higieno telesa in nego kože. Bolnik je bil brez bolečin, ni potreboval protibolečinske terapije, gibljivost v predelu komolca je bila boljša in bolnik ni hujšal. V septembru je imel vstavljeno vensko valvulo, z namenom lažje in varnejše vzpostavitve iv. dostopa. V oktobru je bilo zdravljenje odloženo za dva tedna zaradi prisotne nevtropenije in trombocitopenije. V novembru in decembru je nadaljeval s kemoterapijo in cetuksimabom. V začetku decembra se je pojavila

rdečina obraza in aknam podoben izpuščaj prve stopnje. Medicinska sestra je bolniku ponovno posredovala informacije o negi kože. Bolnik je razumel podane informacije, sam je povedal, kako skrbi za kožo in kako neguje kožo med zdravljenjem. Konec decembra je bolnik prišel na pregled zaradi bolečega, otečenega in pordelega levega palca na nogi (paronihija), hoja ni bila otežena, hodil je normalno. Bolnik je dobil navodila o higieni in prejel Klindamicin 1% dermalno raztopino®.

Številni avtorji (Esper et al., 2007; Target, 2009; Lacouture et al., 2011; Robert et al., 2012; Bensadoun et al., 2013; Bryce, Boers Doets, 2014) navajajo spodaj našteje ukrepe za preprečevanje oziroma lajšanje težav ob paronihiji, ki se lahko pojavi pri zdravljenju s cetuksimabom.

Bolniku smo svetovali:

- poostreno higieno telesa, umivanje z mlačno vodo,
- nosi naj udobne čevlje,
- odsvetujemo nošenje tesnih nogavic in rokavic,
- uporabo vlažilnih lotionov in druga mazila po zdravnikovem naročilu (antibiotična),
- uporablja naj zaščitne rokavice pri pomivanju in drugih gospodinjskih opravilih,
- pozorno naj neguje kožo okoli nohtov na rokah in nogah,
- obnohtne kožice naj ne potiska nazaj,
- pred spanjem naj nanese tanko plast kreme na roke in noge ter jih prekrije z bombažnimi rokavicami in nogavicami.

Bolnik je nadaljeval z zdravljenjem po načrtu in upošteval, izvajal napotke zdravstvene nege za zmanjšanje težav ob neželenih učinkih zdravljenja. Še vedno je imel rdečino obraza, brez izpuščaja. Izpuščaj je bil prisoten na stegnih. Le bolnik, ki je motiviran in razume zdravljenje, ve, da se ob predpisanem podpornem zdravljenju kožni izpuščaj izboljša ter kasneje tudi izzveni. Bolnik je opisoval mravljince v obeh podplatih, kar je neželeni učinek kemoterapije, ki ima učinek na živčevje. Bolnik je imel gostejše, toge obrvi, daljše trepalnice in toge, kodraste lase, kot neželeni učinek zdravljenja s cetuksimabom. Povedal je, da si obrvi in trepalnice ne želi skrajšati, naj ostanejo take, kot so. Spremenjena podoba ga ni motila. Bolnik je pred zdravljenem pričakoval zmanjšano bolečino, večjo gibljivost v komolcu leve roke, zmanjšanje mravljincev v prstih leve roke in vzdrževanje telesne teže. Pričakovanja bolnika in cilje zdravstvene nege smo dosegli, bil je brez

bolečin, glede gibljivosti je povedal, da že dolgo ni gibal z roko tako dobro, v prstih leve roke ni imel mravljincev. Povedal je, da ima prisotne mravljince v stopalih obeh nog in da razume, da je to posledica kemoterapije. Vesel je bil, da vzdržuje telesno težo, se veselil napredka in povedal, da živi polno, aktivno življenje kljub neželenim učinkom zaradi cetuksimaba. Povedal je, da je s svojo diagnozo seznanil družino, prijatelje in dovolil, da predstavimo njegovo zgodbo in izkušnjo z zdravljenjem.

## ZAKLJUČEK

Medicinske sestre se stalno soočajo z novimi tarčnimi zdravili za zdravljenje bolnikov z rakom. Zato jih morajo dobro poznati, kakor tudi njihove neželene učinke ter načine preprečevanja in obvladovanja neželenih učinkov. Medicinske sestre imajo pomembno, ključno vlogo pri zdravstvenovzgojnem delu bolnikov, ki se zdravijo z zdravili za zdravljenje raka. Medicinske sestre morajo bolnika natančno poučiti o neželenih učinkih ter ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje, kadar se ti pojavijo.

Bolnik mora poznati neželene učinke zdravljenja, le tako bo deloval preventivno in bo pozoren na prve znake neželenih učinkov zdravljenja. Le na ta način bo znal preprečevati in obvladovati neželene učinke zdravljenja, ki lahko vplivajo na kakovost njegovega življenja. Za uspešno zdravstvenovzgojno delo pri bolniku je potrebna dobra komunikacija med bolnikom in medicinsko sestro, odprt odnos, izobraževanje medicinskih sester in multidisciplinaren pristop dela.

## LITERATURA

*Abdullah SE, Haigentz Jr. M, Piperdi B. Dermatologic Toxicities from Monoclonal Antibodies and Tyrosine Kinase Inhibitors against EGFR: Pathophysiology and Management. Chemotherapy Research and Practice; 2012. Dostopno na: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/351210> (1.3.2015)*

*Bensadoun RJ, Humbert P, Krutman J, Luger T, Triller R, Rougier A, et al. Daily baseline skin care in the prevention, treatment and supportive care of skin toxicity in oncology patients: recommendations from a multinational expert panel. Cancer Manag Res. 2013; 5: 401-8.*

Bryce J, Boers Doets CB. Non-Rash Dermatologic Adverse Events Related to Targeted Therapies. *Seminars in Oncology Nursing*. 2014; 30 (3): 155-168.

Esper P, Gale D, Muehlbauer P. What Kind of Rash Is It? Deciphering the Dermatologic Toxicities of Biologic and Targeted Therapies. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2007; 11 (5): 659-666.

Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, Bryce J, Chan A, Epstein JB, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer*. 2011; 19: 1079-1095.

Lacouture ME, Balagula Y. Acneiform eruption secondary to epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *UpToDate*; 2014. Dostopno na: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) (1.3.2015)

Melosky B, Burkes R, Rayson D, Alcindor T, Shear N, Lacouture M. Management of skin rash during EGFR-targeted monoclonal antibody treatment for gastrointestinal malignancies: Canadian recommendations. *Curr Oncol*. 2009; 16 (1): 16-26.

Ocvirk J, Velenik V. Rak debelega črevesa in danke. Kaj morate vedeti o bolezni? Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2013.

Pečan Salokar T, Hribernik S, Okorn T. Zdravstvena vzgoja in svetovanje bolnikom, ki prejemajo kapecitabin. In: Kotnik M, Duratovič A, Lokar K, Bernot M, eds. Izzivi sodobnih pristopov onkološke zdravstvene nege in zdravljenja: Zdravstvena nega in zdravljenje pacienta na peroralnem sistemske zdravljenju. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2009: 48-57.

Pinto C, Barone CA, Girolomoni G, Russi EG, Merlano MC, Ferrari D, et al. Management of skin toxicity associated with cetuximab treatment in combination with chemotherapy or radiotherapy. *Oncologist*. 2011; 16: 228-238.

Robert C, Sibaud V, Mateus C, Cherpelis BS. Advances in the Management of Cutaneous Toxicities of Targeted Therapies. *Seminars in Oncology*. 2012; 39 (2): 227-240.

Target izobraževanje EGFR zaviralci v zdravljenju raka. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2009.