

# DOELGERICHTE THERAPIE



# Inhoud

1. Voor wie is deze brochure?	3
2. Wat is kanker?	5
3. Zo werkt doelgerichte therapie	8
4. Verschillende soorten doelgerichte therapieën	11
5. Toepassen van doelgerichte therapie	14
6. Behandeling met doelgerichte therapie	15
7. Bijwerkingen van doelgerichte therapieën bij solide tumoren	17
8. Bijwerkingen van doelgerichte therapieën bij niet-solide tumoren	24
9. Redenen om de arts te waarschuwen	29
10. Algemene informatie over leven met kanker	30
11. Meer informatie	32

Deze brochure is een uitgave van de Special Interest Group (SIG) Immu-no-/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.

juni 2008

## 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 in hun groei. Deze vorm van behandeling heet doelgerichte therapie, of 'Targeted Therapy' in het Engels.

### Meest gangbare methoden

Er bestaan verschillende methoden om kanker te behandelen, afhankelijk van waar de kanker zich bevindt en hoe ver deze zich verspreid heeft. De meest gangbare methoden zijn:

- Operatieve verwijdering (chirurgie);
- Bestraling (radiotherapie);
- Medicijnen (cytostatica).

Bij operatieve verwijdering wordt het gebied waarin de kankercellen zich bevinden weggesneden.

Bij bestraling wordt het gebied waarin de kankercellen zich bevinden bestraald. Op die manier worden de kankercellen in dat gebied vernietigd. Andere, gezonde cellen die zich ook in de gebieden bevinden, waar de straling doorheen moet om de kankercellen te bereiken, worden hierbij ook beschadigd.

Bij chemotherapie worden cytostatica gebruikt. Cytostatica zijn medicijnen die het delen van cellen remmen. Hier hebben vooral de kankercellen last van, omdat zij zich doorgaans vaker en sneller delen. Maar ook gezonde cellen worden met cytostatica geremd.

### Doelgerichte therapie

Tegenwoordig zijn er nieuwe medicijnen beschikbaar, die proberen om kankercellen meer doelgericht te remmen in hun groei zonder al te veel schade bij gezonde cellen aan te richten:

**Antistoffen:** dit zijn doelgerichte medicijnen die in de afgelopen jaren ontwikkeld zijn en die de functie van bepaalde eiwitten, waartegen ze gericht zijn, blokkeren. Dit zijn de zogenoemde monoklonale antilichamen. In de verdere tekst wordt alleen de algemenere term 'antistoffen' gebruikt.

**Small molecules:** dit zijn doelgerichte medicijnen die nog recenter ontwikkeld zijn om direct (of indirect) in cellen door te dringen en zo in de stofwisseling van kankercellen aangrijpen. 'Kleine moleculen' is de Nederlandse term hiervoor.

Er wordt vaak gekozen om een aantal van de bovenstaande methoden te combineren (bijvoorbeeld chemotherapie en doelgerichte therapie). Uw behandelend arts zal nagaan van welke aanpak u het beste resultaat mag verwachten.

U kunt in deze brochure nalezen wat doelgerichte therapie is, welke soorten medicijnen gebruikt worden bij doelgerichte therapie en hoe deze medicijnen ongeveer werken. Ook de algemene bijwerkingen en hun behandeling worden besproken. We hopen dat deze informatie u helpt om de gesprekken met uw behandelend arts beter te voeren en om uw omgeving te informeren over de behandelmethoden die op dit moment voor u beschikbaar zijn.

### **Meer informatie**

Misschien hebt u na het lezen van deze brochure nog vragen. Het is handig om uw vragen op een rustig moment op een rijtje te zetten en ze op te schrijven, zodat u niets vergeet. 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 adressen 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. In een gezonde situatie worden er alleen nieuwe cellen gemaakt op het moment dat ze nodig zijn; de celdeling wordt nauwgezet 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.

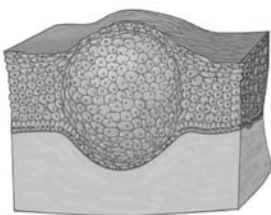
## 2.1 Goedaardige en kwaadaardige tumoren

Tumoren kunnen goedaardig of kwaadaardig zijn.

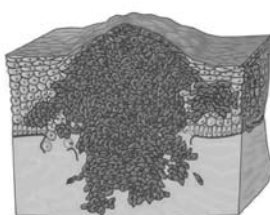
**Goedaardige** tumoren groeien in het weefsel waar ze zijn ontstaan en verspreiden zich niet door andere weefsels of door het lichaam. Wratten of cysten zijn voorbeelden van goedaardige tumoren. In sommige gevallen is het toch nodig om goedaardige tumoren te verwijderen, omdat ze dusdanig tegen andere weefsels of organen drukken, dat die hun werk niet langer goed kunnen doen.

**Kwaadaardige** tumoren blijven doorgroeien, groeien in de omliggende weefsels binnen en zaaien in het lichaam uit. 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, de tumoren die hieruit ontstaan heten **uitzaaiingen** of **metastasen**.

**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 in 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.

**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

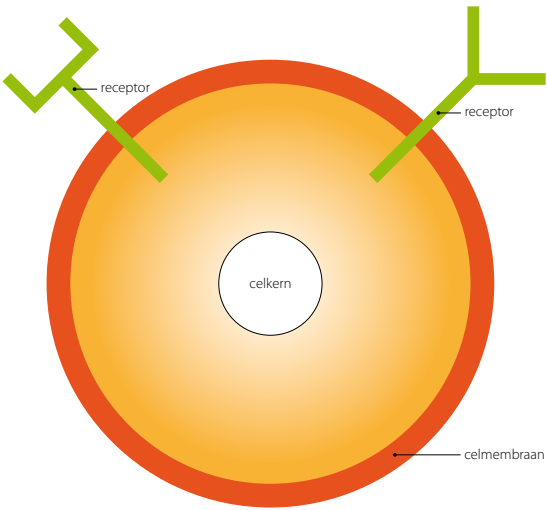
De cellen van het menselijk lichaam worden omgeven door een dun laagje eiwitten en vetten; de celmembraan. Deze **celmembraan** voorkomt dat allerlei stoffen zomaar de cel in of uit kunnen. Alleen water en bepaalde kleine deeltjes (moleculen) passeren in principe ongehinderd de celmembraan; alle andere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

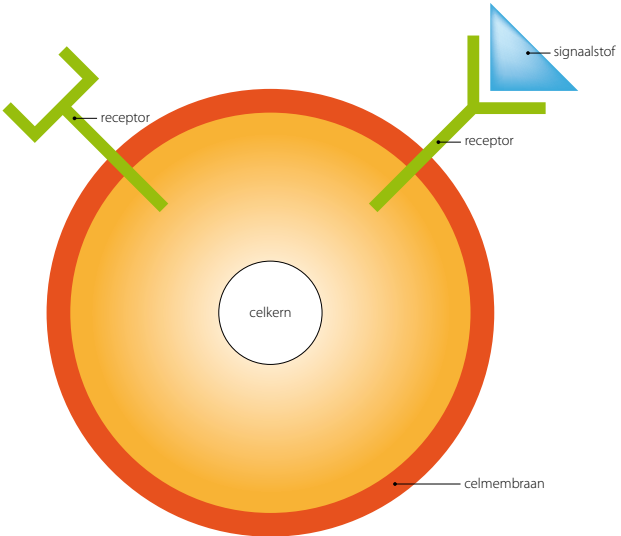
Om een bericht aan een cel door te geven, moet een signaalstof binden aan een **receptor**. De manier waarop de signaalstof bindt met de receptor kan vergeleken worden met een sleutel en een slot; wanneer het goede stofje (de 'sleutel') op de goede receptor (het 'slot') bindt, wordt er een bericht doorgegeven 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



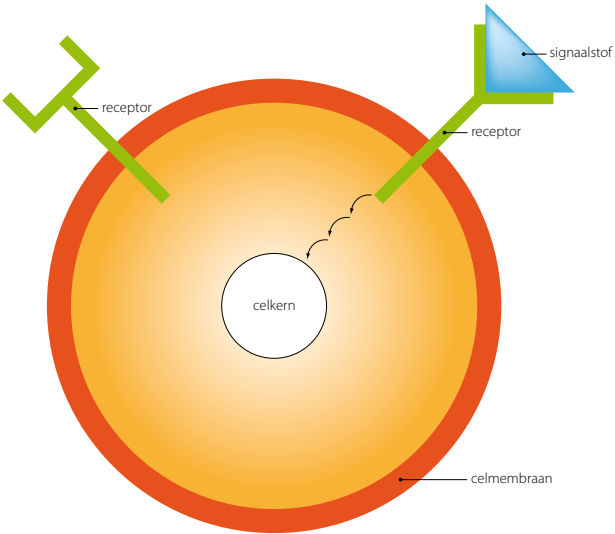
Figuur 3: Signaalstof bindt aan receptor



Hoewel alle cellen receptoren hebben, verschilt het soort en aantal per cel. Dit is logisch: het is voor een huidcel niet belangrijk om te weten dat de bloeddruk te hoog is; een huidcel kan hier immers niets tegen doen. Vandaar dat een huidcel geen receptor zal hebben voor de stof die een signaal geeft als de bloeddruk te hoog is.

Als een signaalstof bindt aan de juiste receptor, worden er in de cel stoffen geproduceerd die de boodschap verder doorgeven. Vaak komen deze boodschappen 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**



## 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.

#### 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.

#### 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 bloedvaatjes 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.

Epidermale Groei Factor (**EGF**) en Vasculaire Endotheliale Groei Factor (**VEGF**) zijn groeifactoren waarvan we weten dat ze betrokken zijn bij de vorming van nieuwe bloedvaten. Medicijnen die zorgen dat EGF en/of VEGF niet aan hun receptor kunnen binden, verstoren dus de vorming van nieuwe bloedvaten. Omdat kankercellen veel meer EGF en VEGF-receptoren hebben dan andere, gezonde cellen, wordt de groei van de tumor veel sterker geremd dan de groei van andere, gezonde cellen. Medicijnen die aangrijpen op EGF en VEGF worden daarom ook gerekend tot de doelgerichte therapieën.

#### **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, hebben ook een gunstige werking op sommige vormen van kanker.

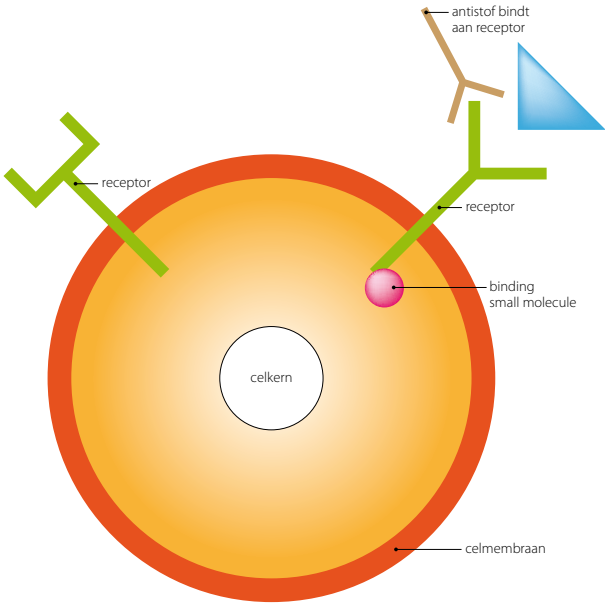
#### **4.2 Indeling op basis van de vorm**

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

1. Antistoffen
2. Small molecules

Grofweg bestaat het verschil hierin dat antistoffen aan de buitenkant van de cel werken, terwijl small molecules (in het Nederlands 'kleine moleculen') 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 groeifactoren niet aan hun receptor kunnen binden en dus geen signaal de cel in kunnen sturen.

#### 4.2.2 Small molecules

Small molecules zorgen dat het signaal in de cel niet doorgegeven wordt naar de celkern. 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.

Als een behandeling bestaat uit de toediening van één bepaald type therapie, spreken we van **monotherapie**. Als de behandeling bestaat uit een combinatie van bijvoorbeeld chemotherapie en doelgerichte therapie of uit meerdere, verschillende soorten medicijnen, spreken we van **combinatietherapie**.

Uw behandelend arts zal u uitleggen met welke bedoeling hij een behandeling met doelgerichte therapie aan u voorstelt.

## 6. Behandeling met doelgerichte therapie

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 altijd naar het ziekenhuis voor de behandeling, aangezien antistoffen tot op heden alleen als infuus gegeven kunnen worden. Sommige antistoffen worden de eerste keer langzamer toegediend dan de daaropvolgende keren. De duur van de vervolgtoe-dieningen is afhankelijk van het soort antistof en duurt 15 minuten tot 2 uur. 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 pijn of koorts. Uw behandelend arts zal regelmatig het effect van de behandeling controleren. Het aantal behandelingen is afhankelijk van uw conditie en de mate waarin uw ziekte reageert op de behandeling.

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. 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.

Bij de behandeling van solide tumoren met doelgerichte therapie (door de internist-oncoloog) grijpen veel van de huidige medicijnen aan op EGF of VEGF. De bijbehorende bijwerkingen worden in Hoofdstuk 7 besproken.

Bij de behandeling van niet-solide tumoren met doelgerichte therapie (door de internist-hematoloog) wordt veel gebruik gemaakt van medicijnen die aangrijpen op eiwitten aan de buitenkant van witte bloedcellen, zoals het CD eiwit, en van medicijnen die binnenin de witte bloedcellen aangrijpen, zoals small molecules. Een aantal bijwerkingen van doelgerichte therapie bij niet-solide tumoren verschilt van de bijwerkingen bij solide tumoren, vandaar dat deze bijwerkingen nog eens apart worden besproken in Hoofdstuk 8.

De bijwerkingen van medicijnen die onder doelgerichte therapie vallen, hangen vooral af van het doel waarop ze gericht zijn; medicijnen die aangrijpen op het signaal dat EGF aan de cel geeft hebben andere bijwerkingen dan medicijnen die aangrijpen op b.v. het CD eiwit. Voor de bijwerkingen is het minder van belang of het gaat om een behandeling met antistoffen of met small molecules. Als een bijwerking specifiek is voor een vorm van het geneesmiddel (antistoffen of small molecules) wordt dit bij de betreffende bijwerking vermeld.



## 7. Bijwerkingen van doelgerichte therapieën bij solide tumoren

De middelen die onder doelgerichte therapie vallen hebben invloed op verschillende organen in het lichaam, hetgeen mogelijk bijwerkingen kan 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 los van het resultaat van de behandeling. Als u bijvoorbeeld veel hinder heeft van bijwerkingen, mag u daaruit niet afleiden dat de medicijnen een goed effect op de ziekte hebben. Of omgekeerd: hebt u weinig last van bijwerkingen, dan wil dat niet zeggen dat de medicijnen weinig of geen effect hebben.

Hieronder leest u meer over de [mogelijke bijwerkingen](#) van uw behandeling met doelgerichte therapie. Van de ene bijwerking krijgt u misschien wel last, van een andere niet. Ook is de ernst van de bijwerkingen per persoon verschillend. Dit zijn bekende bijwerkingen, geobserveerd bij patiënten met solide tumoren die behandeld werden met doelgerichte therapie:

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

Het is heel belangrijk dat u voor uw behandeling bij uw arts 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. Voor iedere toediening wordt de urine 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 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/benauwdheid, bloeddruk daling 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 (afhankelijk van het geneesmiddel) 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.

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. Als gevolg van een tekort aan witte bloedcellen kunnen infecties ontstaan. Deze infecties kunnen soms nog enige tijd na de behandeling optreden.

Het is daarom belangrijk contact op te nemen met uw arts zodra u tijdens de behandeling of in de maanden daarna koorts krijgt.

### **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 kortademigheid dient u aan uw arts of verpleegkundige te melden.

Tijdens de behandeling kan een verhoogde bloeddruk ontstaan. Bij sommige medicijnen ontstaat dit vrij snel na het starten van de behandeling, bij andere pas later. Uw arts zal regelmatig uw bloeddruk (laten) controleren en bij een verhoogde bloeddruk medicatie voorschrijven of bestaande medicatie aanpassen. Soms zal uw bloeddruk zelfs vooraf gecontroleerd worden. Indien deze 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 arts of verpleegkundige te melden.

Daarnaast kunnen deze medicijnen 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**

De medicijnen die worden gebruikt voor de doelgerichte therapie van solide tumoren kunnen bijwerkingen geven op de huid, haar en nagels. Sommige geneesmiddelen geven verkleuringen van huid, haar en/of nagels. Uw huid kan dan tijdens de behandelweken een vaalgele kleur krijgen. Dit herstelt zich weer tijdens de rustweken.

Verder kunt u last krijgen van 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. Ook kunnen kloven en (dieperliggende) blaren in uw handpalmen en onder uw voetzolen ontstaan, die pijnlijk kunnen 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.

Ook kunt u last krijgen van een acné-achtige huiduitslag. De acné-achtige huiduitslag komt vooral voor 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.

Daarnaast kan de kleur van uw haar lichter worden, dit geldt zowel voor uw hoofdhaar, als ook voor uw wenkbrauwen, wimpers en andere lichaamsbehaarung. Ook dit herstelt zich tijdens de rustweken, waardoor uw haarkleur een soort 'zebra-effect' kan vertonen.

De behandeling kan ook bepaalde haarveranderingen veroorzaken, zoals 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) [www.huidtherapie.nl](http://www.huidtherapie.nl) raadplegen.

Door de behandeling kunnen de nagels trager groeien, 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.

## **7.6 Invloed op maag en darmen**

U kunt tijdens de behandeling met sommige small molecules (in tablet- of capsulevorm) 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 's nachts).

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 arts of verpleegkundige.

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

### **7.7 Invloed op vruchtbaarheid**

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. Ook borstvoeding geven wordt afgeraden tijdens de behandeling. Voor zover bekend hebben deze medicijnen geen invloed op de menstruatie.

### **7.8 Invloed op de wondgenezing**

Sommige van de doelgerichte therapieën remmen de tumorgroei door remming van de aanmaak van nieuwe bloedvaatjes naar de tumor. 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.

### **7.9 Invloed op slijmvliezen / pijnlijke mond / 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 (in tablet- of capsulevorm) een pijnlijke mond krijgen. Vooral de tong kan gevoelig worden, maar ook de rest van de mond. De mond kan gevoelig worden bij warme/hete dranken/maaltijden, gekruid eten en bijvoorbeeld bij het gebruik van scherpe tandpasta (menthol). Omdat de smaakpapillen op de tong zitten kan uw smaak zodoende 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 arts of verpleegkundige.

### **7.10 Verminderde eetlust, smaakverandering**

Verminderde eetlust, smaakverandering komt meestal doordat er reeds klachten van de mond, slokdarm, maag of darmen bestaan. Uw arts of verpleegkundige zal u adviseren wat u kunt doen om deze klachten te verminderen in de hoop dat ook uw eetlust verbetert.

### **7.11 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.

## 8 Bijwerkingen van doelgerichte therapieën bij niet-solides tumoren

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. Als een bijwerking specifiek is voor een vorm van het geneesmiddel (antistoffen of small molecules) wordt dit bij de betreffende bijwerking vermeld.

De ernst van de bijwerkingen heeft niets te maken met het resultaat van de behandeling. Als u bijvoorbeeld veel hinder heeft van bijwerkingen, mag u daaruit niet afleiden dat de medicijnen een goed effect op de ziekte hebben. Of omgekeerd: hebt u weinig last van bijwerkingen, dan wil dat niet zeggen dat de medicijnen weinig of geen effect hebben.

Hieronder leest u meer over de [mogelijke bijwerkingen](#) van uw behandeling met de medicijnen die bij niet-solides tumoren gebruikt worden en onder doelgerichte therapie vallen. Veel van deze geneesmiddelen worden (nu nog) in onderzoeksverband gegeven en zijn dus (nog) geen standaardbehandeling.

Een aantal bijwerkingen bij niet-solides tumoren komt overeen met de bijwerkingen bij solide tumoren, zoals bijvoorbeeld de infuusreacties. Hierover hebt u eerder in deze brochure kunnen lezen. Hieronder worden alleen de bijwerkingen besproken die specifiek zijn voor de geneesmiddelen die bij niet-solides tumoren gebruikt worden.

Van de ene bijwerking krijgt u misschien wel last, van een andere niet. Ook de ernst van de bijwerkingen is per persoon verschillend. Dit zijn bekende bijwerkingen van doelgerichte therapie medicijnen bij niet-solides tumoren:



- 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 het zenuwstelsel.

Het is heel belangrijk dat u voor uw behandeling bij uw arts aangeeft welke medicijnen u verder gebruikt (inclusief medicijnen die bij de drogist zonder recept kunnen worden verkregen en kruidenmiddelen zoals 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 van het geneesmiddel ter behandeling van uw tumor.

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

### **8.1 Invloed op beenmerg en de afweer tegen infecties**

Sommige geneesmiddelen kunnen de aanmaak van alle bloedcellen 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). Verlaging van witte bloedcellen kan leiden tot een verhoogde kans op infecties.

Witte bloedcellen zijn onderdeel van ons immuunsysteem en 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 gevolg van een tekort aan witte bloedcellen kunnen dus infecties ontstaan. Deze infecties kunnen soms nog enige tijd na de behandeling optreden.

Andere antistoffen onderdrukken de afweer tegen virusinfecties. Als gevolg hiervan kunnen bepaalde virusinfecties ontstaan. Het is daarom belangrijk contact op te nemen met uw arts zodra u tijdens de behandeling of in de maanden daarna koorts krijgt.

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 plaatjestransfusie te geven.

## **8.2 Invloed op het hart en bloedvaten**

Sommige small molecules kunnen 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.

Daarentegen zijn er ook small molecules die juist verhoging van de bloeddruk kunnen geven. Regelmatige klachten van hoofdpijn kunnen wijzen op een verhoogde bloeddruk en dient u aan uw arts of verpleegkundige te melden.

## **8.3 Invloed op huid, haar en nagels**

Sommige small molecules kunnen huiduitslag veroorzaken. De ernst van deze bijwerkingen kan per geneesmiddel verschillen. Uw behandelend arts of verpleegkundige kan u hierover voorlichten.

#### 8.4 Invloed op maag en darmen

Als gevolg van de toediening van antistoffen kunnen misselijkheidsklachten optreden. U kunt ook last krijgen van brandend maagzuur. Vaak wordt er dan voor de toediening medicatie tegen misselijkheid en maagzuur gegeven.

Bij het gebruik van small molecules kunnen er klachten van misselijkheid, braken, diarree, maar ook van verstopping (obstipatie) ontstaan.

#### 8.5 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. Deze vorm van nierfunctiestoornis noemt men het **tumor lysis syndroom**.

Afhankelijk van de te verwachten afbraak van tumorcellen kan uw arts medicatie voorschrijven om de gevolgen voor de nieren zo veel mogelijk te beperken.

#### 8.6 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 handen en voeten. 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.

## 9. 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:

- aanhoudende koorts;
- aanhoudend braken;
- aanhoudende diarree;
- bloed bij de ontlasting;
- bloed in de urine;
- acuut optredende heftige buikpijn
- aanhoudende hoofdpijnlachten;
- snelle gewichtstoename;
- pijnlijke plekjes in de mond;
- rode, speldenknopgrote plekjes op de huid;
- aanhoudend bloeden uit een wondje (langer dan een half uur);
- 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.

## 10. Algemene informatie over leven met kanker

### 10.1 Na de behandeling

Na de behandeling is het belangrijk dat u onder controle blijft van de behandelend arts. Hij zal u vragen om geregeld op de polikliniek te komen voor lichamelijk- en bloedonderzoek. Tijdens het spreekuur kunt u natuurlijk ook uw vragen en onzekerheden met uw arts bespreken. Onzekerheden zullen de eerste tijd blijven bestaan maar probeer uw gewone leven weer op te pakken en blijf luisteren naar uw lichaam.

### 10.2 Voeding en drinken

Goede voeding is voor iedereen belangrijk, zeker voor mensen die een intensieve behandeling tegen kanker ondergaan of hebben ondergaan. In een goede voedingstoestand en met een stabiel lichaamsgewicht kunt u de behandeling doorgaans beter aan en heeft u minder kans op complicaties. Om uw gewicht en conditie op peil te houden is het belangrijk om calorierijke maar vooral eiwit- en vitaminerijke voeding te nemen.

Het is niet altijd even makkelijk om tijdens de behandeling goed te blijven eten. Het eten smaakt anders. Gerechten of dranken waar u voorheen dol op was smaken ineens niet meer en uw eetlust en smaakvoorkeur kunnen per dag wisselen. Het kan helpen om verschillende producten uit te proberen om te bepalen welke producten u nog wel met plezier eet. Bij lichte misselijkheid kan het helpen om de voeding in veel kleine maaltijden en tussendoortjes te verdelen en voldoende te drinken. Verder zijn er medicijnen die goed helpen bij misselijkheid.

Daarnaast is het belangrijk om sommige voedingsmiddelen te vermijden, omdat deze een bron kunnen zijn van infecties. Dat is extra riskant, omdat uw weerstand toch al verminderd is. Neem bij voorkeur geen onge-

schild of ongepeld fruit en ongewassen groenten of ongepasteuriseerde melk. Bepaalde kaassoorten worden afgeraden evenals rauw, halfgaar of ongaar vlees. Uw arts of verpleegkundige kan u adviezen geven of u verwijzen naar de diëtist.

Tevens is het belangrijk om voldoende te drinken. Tijdens de behandeling van kanker worden cellen afgebroken. Die komen als afvalstoffen in het bloed terecht en er is vocht nodig om deze afvalstoffen via de nieren (in de urine) te kunnen afvoeren. Daarom is het goed minimaal anderhalf tot twee liter vocht per dag te drinken. Vloeibare spijzen als soep en vla tellen ook mee. Bijkomend voordeel is dat misselijkheid vaak minder erg wordt door voldoende te drinken.

### 10.3 Een moeilijke periode

Leven met kanker is niet vanzelfsprekend. Dat geldt voor de periode dat er onderzoeken plaatsvinden, voor het moment dat u te horen krijgt dat u kanker heeft en gedurende de periode dat u wordt behandeld. Maar ook na de behandeling is het meestal niet eenvoudig de draad weer op te pakken. Er bestaat geen pasklaar antwoord op de vraag hoe u het beste met kanker kunt leven. Iedereen is anders en elke situatie is anders. Iedereen verwerkt het hebben van kanker op zijn eigen manier en in zijn eigen tempo. Uw stemmingen kunnen heel wisselend zijn. Het ene moment bent u misschien erg verdrietig, het volgende moment vol hoop.

Veel mensen met kanker hebben baat bij goede informatie. Ook het bijhouden van een dagboek kan helpen evenals gesprekken met anderen: mensen uit de omgeving, lotgenoten, de (huis)arts of (wijk)verpleegkundige. Voor een speciale brochure over dit onderwerp kunt u terecht bij KWF Kankerbestrijding (Brochure 'Verder leven met kanker'). Zie voor het adres achterin deze brochure.

## 11. 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.

Voor vragen over kanker bij KWF Kankerbestrijding.

**Adres:** Voorlichtingscentrum KWF Kankerbestrijding,  
Delflandlaan 17  
1062 EA Amsterdam

**Telefoon:** 0800-0226622 (KWF Kanker Infolijn, gratis)

**Internet:** [www.kwfkankerbestrijding.nl](http://www.kwfkankerbestrijding.nl)

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

**Telefoon:** +31 (0)30 2919047 (secretariaat V&VN)

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

In Nederland zijn negen integrale kankercentra (IKC's). Deze centra bieden ondersteuning aan zorgverleners en patiëntenorganisaties in hun regio en hebben de taak om de behandeling van kanker te verbeteren. Daarnaast organiseren ze ook patiëntenactiviteiten.

**Internet:** [www.ikcnet.nl](http://www.ikcnet.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.

**Adres:** NFK  
Postbus 8152  
3503 RD Utrecht

**Telefoon:** +31 (0)30 2916090

**E-mail:** [bureau@nfkpv.nl](mailto:bureau@nfkpv.nl)

**Internet:** [www.kankerpatient.nl](http://www.kankerpatient.nl)



## Bronnen

KWF Kankerbestrijding, Brochure 'Immunotherapie en monoklonale antilichamen'

Immunotherapie / biotherapie, theorie en verpleegkundige praktijk, uitgave 2004. In oktober 2008 verschijnt een nieuwe versie van dit boek.

PID Immunotherapie/ Targeted Therapie van het UMC Utrecht

Huidafwijkingen als bijwerking van remmers van epidermale-groei-factorreceptor, M.L.R. Tjin-A-Ton, C. van Montfrans, J.J. Koldenhof, V. Sigurdsson, E.E. Voest, NTVG april 2007

Een multidisciplinaire aanpak van bijwerkingen door EGFR-remmers, J. Koldenhof, M. Tjin-A-Ton, C. van Montfrans, S. Teunissen, Oncologica nr. 1 2007

Samenvatting van de productkenmerken van de verschillende beschikbare doelgerichte geneesmiddelen





