

PREPOZNAVANJE IN OBVLADOVANJE NEŽELENIH UČINKOV OB ORALNEM TARČNEM ZDRAVLJENJU NAPREDOVALEGA BAZALNOCELIČNEGA RAKA KOŽE IN METASTATSKEGA MALIGNEGA MELANOMA

asist. Minka Macanović, mag. zdr. neg.

Onkološki inštitut Ljubljana, Enota za
klinične raziskave

mmacanovic@onko-i.si

IZVLEČEK

Prispevek obravnava dve najpogostejši vrsti kožnega raka: metastatski maligni melanom in napredovali bazalnocelični karcinom. Na kratko predstavi možnosti tarčnega zdravljenja, pri čemer izpostavi nove možnosti zdravljenja malignega melanoma (vemurafenib) in bazalnoceličnega karcinoma kože (vismodegib) s tarčnimi zdravili. Poudarjena je vloga zdravstvene nege pri prepoznavanju, sledenju in obvladovanju neželenih učinkov omenjenih zdravil v okviru njenih pristojnosti. Cilj prispevka je predstaviti ONS (Oncology Nursing Society), PEP (Putting Evidence into Practice) smernice za lažje prepoznavanje in pomoč pri obvladovanju neželenih učinkov omenjenega tarčnega zdravljenja. Navedene so smernice, ki jih lahko medicinska sestra uporabi po trenutnih pristojnostih pri svojem zdravstveno-vzgojnem in zdravstveno-negovalnem delu. Sklepne smernice zagotavljajo zanesljive in učinkovite izide za pacienta, ki pa jih bo v prihodnje potrebno premišljeno oblikovati ter dodati v standardne postopke onkološke zdravstvene nege.

Ključne besede: tarčno zdravljenje, maligni melanom, bazalnocelični karcinom, neželeni učinki, PEP priporočila.

UVOD

Rakave bolezni kože spadajo med najpogostejše oblike malignih bolezni. Najpogostejše vrste kožnega raka so bazalnocelični karcinom (bazaliom), ploščatocelični karcinom (skvamozni, planocelularni, spinocelularni karcinom) in melanom. Med njimi maligni melanom predstavlja približno 5 % vseh kožnih rakov, odgovoren pa je za več kot 90 % vseh smrti zaradi kožnega raka. Melanom ne spada med najpogostejše vrste raka, se pa njegova pogostost viša najhitreje med vsemi raki. V Sloveniji je med letoma 2001 in 2005 za malignim melanomom kože na novo zbolelo 314 ljudi, do leta 2010 že 447 ljudi, napovedni interval do leta 2014 pa je 563 ljudi (Primc Žakelj idr., 2010).

Ob napredku sodobne znanosti, ki omogoča daljše preživetje pacientov z rakom kože, ni več pomembno le, ali bo pacient preživel in koliko časa bo živel, ampak kako bo živel, da bodo izidi zdravljenja in zdravstvene nege pozitivni. Danes je v fazi kliničnega preizkušanja množica tarčnih zdravil in vakcin, ki bodo še nadalje izboljšala preživetje pacientov s kožnim rakom in kakovost njihovega življenja. Razsejana rakasta bolezen se spreminja v kronično in obvladljivo bolezen, ki jo bodo z različnimi manj toksičnimi zdravili obvladovali vedno daljše obdobje (Čufer in Snoj, 2007). V okviru kliničnih raziskav na Onkološkem inštitutu Ljubljana trenutno poteka več kliničnih raziskav (faze I, faze II in faze III) za zdravljenje malignih kožnih sprememb. Med njimi sta tudi dve klinični raziskavi za zdravljenje bazalnoceličnega karcinoma ter metastatskega malignega melanoma s tarčnimi zdravili, in sicer:

- odprta multicentrična raziskava faze II z enim krakom za oceno varnosti vismodegiba (GDC-0449) pri pacientih z lokalno napredovalim ali metastatskim bazalnoceličnim karcinomom — STIVIE ter
- odprta multicentrična raziskava razširjenega dostopa do zdravila vemurafenib (RO5185426) pri pacientih z metastatskim melanomom – BRAF, ki je v zaključku (OIL, 2014).

Zdravstvena vzgoja pacientov pred začetkom jemanja tarčnih zdravil je namenjena pripravi pacienta na zdravljenje. Pacienti tako lahko aktivno skrbijo za preprečevanje in lajšanje neželenih učinkov zdravljenja s tarčnimi zdravili. Neželene učinke tako prepoznajo in pravočasno poiščejo ustrezno pomoč. Medicinska sestra ima pri tem pomembno vzgojno-izobraževalno vlogo, poleg tega pa je ključna vez med pacientom in njegovim lečečim onkologom (Pečan Salokar, 2013).

Vloga raziskovalne medicinske sestre, ki sodeluje pri kliničnih raziskavah, je dinamična in vključuje več vidikov: zdravstveno vzgaja pacienta, je neposreden izvajalec zdravstvene nege, koordinator zdravstvene nege in koordinator raziskave ter tudi prenašalec znanj v prakso onkološke zdravstvene nege (Raja-Jones, 2002). Prepoznavanje in pomoč pri obvladovanju neželenih učinkov zgoraj omenjenih študijskih zdravil je izrednega pomena. Zanima nas, s katerimi (z dokazi podprtimi) pristopi lahko pacientu svetujemo in pomagamo pri ob-

vladovanju neželenih učinkov oralnega tarčnega zdravljenja bazalnoceličnega raka kože in malignega melanoma ter tako pripomoremo k izboljšanju kakovosti življenja onkoloških pacientov. Posledično je namen prispevka predstavitev PEP (Putting evidence into practice) priporočil za obvladovanje najpogostejših neželenih učinkov zgoraj omenjenega zdravljenja, ki jih lahko pri svojem zdravstveno-vzgojnem in zdravstveno-negovalnem delu uporabimo za najboljši pacientov izid.

OSNOVE DVEH NAJPOGOSTEJŠIH VRST MALIGNIH KOŽNIH RAKOV

• **Bazalnocelični karcinom (BCK)**

Je oblika kožnega raka, ki vznikne iz bazalnih celic kože. Najpogosteje se pojavi na koži zgornjih dveh tretjin obraza (nos, lica, čelo) kot tumorski vozlič z ulceracijo ali brez nje, lahko pa se razvije tudi na drugih delih telesa. BCK je počasi rastoč, lokalno invaziven maligni tumor, ki redko metastazira. Umrljivost zaradi BCK je majhna, vendar pa lahko napredovala bolezen povzroči precejšnjo obolenost zaradi svoje lege na obrazu, nagnjenosti k ponovitvi, množičnemu pojavu rakavih sprememb na koži ter možnosti uničenja lokalnih tkiv. BCK pogosto ulcerira. Razjedo prekrije krusta, ki lahko za seboj pusti atrofično brazgotino. Ulceracije postajajo sčasoma vse večje, se širijo v vse smeri in lahko povzročijo obsežno uničenje okolnih tkiv. Najpogostejši način zdravljenja bazaliomov je sicer kirurška ekscizija — izrez. Uspešnost zdravljenja (85—95 %) je odvisna od velikosti lezije, histološkega tipa in lokalizacije tumorja, popolnosti ekscizije z varnostnim robom (SCF, 2014). Lokalno zdravljenje z obsevanjem in brahiterapijo se uporabljata predvsem pri starejših pacientih, ki niso primerni za kirurško zdravljenje, in pri obsežnih tumorskih raščah (Kep in sod., 2011).

Trenutno dostopno oralno tarčno zdravilo za zdravljenje napredovalega BCK-ja (v okviru klinične raziskave) je vismodegib (Erivedge). Je zdravilo proti raku, ki vsebuje zdravilno učinkovino GDC-0449. Uporablja se za zdravljenje odraslih pacientov z bazalnoceličnim karcinomom v napredovalih fazah: kadar je rak metastatski in povzroča simptome ali kadar je lokalno napredoval in zdravljenje z operacijo ali radioterapijo ni primerno. Zdravilo so preučevali v eni glavni študiji, v katero so bili vključeni 104-je pacienti z metastatskim ali lokalno napredovalim bazalnoceličnim karcinomom.

Pacienti so zdravilo prejeli, dokler se bolezen ni poslabšala, ko zdravljenja niso več prenašali ali so iz študije izstopili. Zdravila niso primerjali z nobenim drugim zdravilom. Glavno merilo učinkovitosti je bil odziv na zdravljenje, ki je temeljil na zmanjšanju velikosti tumorja za najmanj 30 % ali odsotnost vseh znakov raka (objektivni delež odziva). Na zdravljenje se je odzvalo približno 33 % (11 od 33) pacientov z metastatskim bazalnoceličnim karcinomom in 48 % (30 od 63) pacientom z lokalno napredovalim bazalnoceličnim karcinomom.

Najpogostejši neželeni učinki zdravljenja (ki so jih zabeležili pri več kot treh od desetih oseb z vismodegibom) so: mišični krči, alopecija (izpadanje las), disgevizija (motnje okušanja), hujšanje, izčrpanost (utrujenost) in navzea (občutek slabosti) (EMA, 2013).

- **Maligni melanom (MMM)**

Je vrsta kožnega raka, ki se pojavlja z maligno transformacijo celic, ki dajejo koži porjavlost (melanociti). Melanom je glavni vzrok smrti, povezane s kožnim rakom. Diagnoza se najpogosteje postavi glede na anamnezo o spreminjanju pigmentnih znamenj, novo nastalih znamenjih, izpostavljenosti soncu in opeklinah. Pri kliničnem pregledu pregledajo celotno kožo in pigmentna znamenja ocenjujejo po sistemu ABCDE, kjer je A — asimetrija (angl. asymmetry), B — robovi (angl. borders), C — barva (angl. colour), D — premer (angl. diameter), E — spreminjanje (angl. evolution), ter glede na dvig nad nivo kože. Maligni melanom se lahko pojavi v številnih organih, najpogosteje na koži. Prvi znaki melanoma so običajno sprememba velikosti, oblike ali barve kožnega znamenja. Sumljiva znamenja so tista, ki so nesimetrična in nepravilne oblike, z nepravilnimi, zabrisanimi robovi, neenakomerno obarvana ali večbarvna, večja od 6 mm in nad nivojem kože.

Pri sumljivih pigmentnih spremembah opravijo za potrditev diagnoze ekscizijsko biopsijo, pri kateri izrežejo celotno pigmentno spremembo z varnostnim robom 2—5 mm. Zdravljenje primarnega melanoma je kirurško — izrez celotne lezije z dovolj velikim varnostnim robom zdrave kože, ki je odvisen od debeline primarnega melanoma (Hočevár, 2009). Če radikalni kirurški posegi niso možni, lahko kirurško zdravljenje dopolnijo z lokalnim obsevanjem. Paliativno obsevanje zasevkov je pomembno, ker zmanjša simptome bolezni. Za standardno dopolnilno zdravljenje melanoma priporočajo zdravljenje z interferonom v visokih odmerkih. Sistemsko zdravljenje napredovale bolezni s kemoterapijo je danes učinkovito pri največ četrtini pacientov. V zadnjih letih so tudi pri pacientih z melanomom na voljo tarčna zdravila (vemurafinib, ipilimumab), s katerimi lahko pomembno podaljšamo preživetje (OIL, 2014).

Trenutno dostopno oralno tarčno zdravilo za zdravljenje MMM je vemurafenib (Zelboraf). Zdravilo so v glavni študiji, ki je vključevala 675 pacientov z melanomom z vsebnostjo mutacije BRAF V600 in pri katerih se je tumor razširil ali ga ni bilo mogoče kirurško odstraniti, primerjali z zdravilom proti raku dakarbazin. Pacienti so konkretno zdravilo prejeli, kolikor dolgo so lahko, preden se je bolezen poslabšala ali je zdravljenje zanje postalo preveč neugodno. Glavni merili učinkovitosti sta bili čas preživetja (celotno preživetje) in čas preživetja brez poslabšanja bolezni (preživetje brez napredovanja bolezni).

Zdravilo je bilo učinkovito pri podaljšanju pacientovega življenja in odložitvi poslabšanja bolezni. Glavna študija je pokazala, da so pacienti, ki so jemali zdravilo Zelboraf, v povprečju živeli 13,2 meseca, medtem ko so pacienti, ki so jemali

dakarbazin, živeli 9,6 meseca. Poleg tega se je bolezen pri bolnikih, ki so jemali zdravilo Zelboraf, poslabšala v povprečju po 5,3 meseca, medtem ko se je pri pacientih, ki so jemali dakarbazin, bolezen poslabšala po 1,6 meseca (EMA, 2012). Med marcem 2011 in januarjem 2013 je bilo vključeno v zdravljenje z vemurafenibom v multicentrično raziskavo 3226 pacientov (multicentrična raziskava s 44 državami, med njimi tudi Slovenija). Presečna analiza podatkov je pokazala naslednje najpogostejše neželene učinke tarčnega zdravljenja z BRAF inhibitorjem: alergične kožne reakcije (1592 pacientov, tj. 49 %), bolečina v sklepih (1259 primerov, tj. 39 %), utrujenost (1093 zdravljenih, tj. 34 %), fotosenzibilna reakcija — reakcija, podobna sončnim opeklinam, ki so posledica izpostavljenosti svetlobi (994 pacientov, tj. 31 %), izguba las (826 primerov, tj. 26 %) in slabost (628 zdravljenih, tj. 19 %).

Zmerni in hudi neželeni učinki, ki so bili zabeleženi pri starejši populaciji (75 let in več) pri 1480 pacientih (46 %), so: ploščato celični karcinom kože (389 primerov, tj. 12 %), kožni izpuščaji (155 zdravljenih, tj. 5 %), odstopanja pri serumskih testih jetrnih encimov (165 bolnikov, tj. 5 %), bolečine v sklepih (106 primerov, tj. 3 %) in utrujenost (93 pacientov, tj. 3 %) (EMA, 2012).

POMOČ PRI OBVLADOVANJU NEŽELENIH UČINKOV ZDRAVLJENJA Z VISMO-DEGIBOM IN VEMURAFENIBOM

Za onkološko zdravstveno nego je pomembno védenje, s katerimi (z dokazi podprtimi) pristopi lahko pacientu svetujemo pri prepoznavanju najpogostejših neželenih učinkov in pomagamo v zdravstvenem timu pri obvladovanju le-teh v času oralnega zdravljenja z vismodegibom in vemurafenibom.

Pri pregledu literature v elektronskih bazah podatkov The Cochrane library, CINAHL, MEDLINE ter Google so bile uporabljene ključne besede: tarčno zdravljenje, vismodegib, vemurafenib IN obvladovanje, zdravstvena nega, oskrba, IN utrujenost, slabost, bruhanje, motnje okusa, mišični krči, alopecija, hujšanje, pruritus, bolečina v sklepih, utrujenost, fotosenzibilna reakcija. Iskanje je bilo omejeno na angleško literaturo, kvalitativne in kvantitativne raziskave. Zaradi namembnosti prispevka so bila izbrana ONS PEP priporočila, ki združujejo znanje, pridobljeno na podlagi kvalitativnih in kvantitativnih raziskav in so namenjena zagotavljanju intervencij, ki so v pomoč pri napredni oskrbi bolnikov. Priporočila se lahko vključijo pri oblikovanju smernic, kliničnih poti ter standardov oskrbe (ONS, 2011). Po enakem vodilu pa so oblikovana ACR (American Institute for Cancer Research, 2011) priporočila za obvladovanje motenj okušanja ter AAN (American academy of neurology, 2010) priporočila za obvladovanje mišičnih krčev. Vsa priporočila vsebujejo tako farmakološka priporočila kot tudi nefarmakološke intervencije za učinkovito obvladovanje neželenih učinkov (glej preglednico od 1 do 7).

PRIPOROČILA ZA OBVLADOVANJE NAJPOGOSTEJŠIH NEŽELENIH UČINKOV ZDRAVLJENJA Z VISMODEGIBOM: PREGLED NA DOKAZIH OSNOVANE LITERATURE

- Slabost

Preglednica 1: ONS PEP priporočila za obvladovanje slabosti in bruhanja (King idr., 2011).

Ukrepi, priporočljivi za prakso:
kanabis/kanabinoidi, neurokinin 1 receptor antagonist (NK1), serotonin 5HT3 receptor antagonist (5HT3), transdermalni granisetron.
Ukrepi, ki so verjetno učinkoviti:
Gabapentin, hipnoza, obvladovanje bolnikovih pričakovanj, Olanzapin, Progestin, vodeni sprostitveni trening in meditacija, deksametazon.
Ukrepi, ki so koristni, vendar lahko povzročijo škodo:
spodbuda virtualne realnosti.
Ukrepi, katerih učinkovitost še ni dokazana v praksi:
akupresura, akupunktura, elektroakupunktura, sprostitvene vaje, ingver, sok grenivke, haloperidol, zeliščni preparati, masaža, aromaterapija, metoclopramid, mirtazapin, olanzapin, ondansetron, proklorperazin, talidomid, joga.
Ukrepi, ki so neučinkoviti:
Cocculin.
Ukrepi, ki niso priporočljivi za uporabo:
metopimazin.

- Mišični krči

Preglednica 2: NHS (National health Society of England) in AAN (American Academy of Neurology) priporočila za obvladovanje mišičnih krčev, 2010.

Ukrepi, priporočljivi za prakso:
magnezij in kalcij, vitamin B-kompleks, naftidrofuril, diltiazem.
Ukrepi, ki so verjetno učinkoviti:
vitamin D, vitamin E, razvejane aminokisliline, taurin, L-karnitin, intravensko albumini in kinidini.
Ukrepi, ki so koristni, vendar lahko povzročijo škodo:
kinini, cink.
Ukrepi, katerih učinkovitost ni še dokazana v praksi:
raztegovanje mišične mase v stanju, ko ni krčev, sprostitvev podplatov v postelji, razrahljanje rjuh in posteljnega perila, namakanje okončin v hladni vodi/hladna kopel.
Ukrepi, ki so neučinkoviti:
baklofen, karbamazepin in okskarbazepin.

- **Motnje okušanja**

Obvladovanje motenj okušanja je bilo področje, ki je zaradi svojega nepopolnega razumevanja patofiziologije trenutno popolnoma neraziskano. Trenutno ne obstajajo smernice za farmakološko obvladovanje motenj okušanja. Sistematični pregled do sedaj objavljenih študij (Su idr., 2013) poroča o nasprotujočih se ugotovitvah farmakološkega obvladovanja.

Preglednica 3: ACR (American Institute for Cancer Research) priporočila za obvladovanje motenj okušanja, 2011.

Ukrepi, ki so verjetno učinkoviti:
pavza s tarčnim zdravljenjem.
Ukrepi, ki so koristni, vendar lahko povzročijo škodo:
cink.
Ukrepi, katerih učinkovitost še ni dokazana v praksi:
uživanje hrane, ki je hladna ali ima sobno temperaturo; izogibanje uporabi kovinske srebrnine; dodajanje začimb živilom (sol, origano, bazilika, cimet in ingver); izbira beljakovinskih izdelkov z blagim okusom (piščanec, puran, tofu, mlečni izdelki in jajca); zmanjšanje uživanja grenkih ali kovinskih živil (kava, čokolada in rdeče meso); mariniranje mesa; izbira zamrznjenega sadja (melona, grozdje ali pomaranče); dodajanje maščob in omak; trdi nesladkani bonboni; pitje ustrezne količine vode; zdravo prehranjevanje z zdravimi živili in porazdeljenimi majhnimi obroki večkrat na dan.
Ukrepi, ki so neučinkoviti:
Glutamin (Strasser idr., 2008).

- **Hujšanje/izguba apetita**

Preglednica 4: ONS PEP priporočila za obvladovanje hujšanja in izgubi apetita (Underhill idr., 2011).

Ukrepi, priporočljivi za prakso:
kortikosteroidi, progestini.
Ukrepi, ki so verjetno učinkoviti:
posvet pri dietetiku; prehranski načrt.
Ukrepi, ki so koristni, vendar lahko povzročijo škodo:
zeliščna mešanica iz korenine astragalusa, ciproheptadin, grelin, melatonin, OHR 118, omega 3 maščobne kisline, aminokisline, pentoksifilin, talidomid.
Ukrepi, katerih učinkovitost še ni dokazana v praksi:
karnitin.
Ukrepi, ki so neučinkoviti:
kanabis.

PRIPOROČILA ZA OBVLADOVANJE NAJPOGOSTEJŠIH NEŽELENIH UČINKOV ZDRAVLJENJA Z VEMURAFENIBOM; PREGLED NA DOKAZIH OSNOVANE LITERATURE

- Bolečine v sklepih in mišicah (athralgia in mialgia)

Preglednica 5: ONS PEP priporočila za obvladovanje bolečin v mišicah in sklepih (Miaskowski, 2011).

Ukrepi, priporočljivi za prakso:
epiduralna analgezija in lokalna subkutana infuzija.
Ukrepi, ki so verjetno učinkoviti:
Gabapentin, hipnoza, glasbena terapija, tramadol.
Ukrepi, ki so koristni, vendar lahko povzročijo škodo:
akupresura, akupunktura, ketamin, aromaterapija, masaža, paravertebralna blokada, pregabalin, vodena sprostitvev/meditacija, refleksoterapija, remifentilini, terapevtski dotik, topični anestetiki.

- Utrujenost

Preglednica 6: ONS PEP priporočila za obvladovanje utrujenosti (Mitchell idr., 2011).

Ukrepi, priporočljivi za prakso:
vadba.
Ukrepi, ki so verjetno učinkoviti:
abirateron acetat; kognitivne intervencije za spodbudo spanja; tehnike za ohranitev vitalnosti in energije; ginseng; masaža; zavestno zmanjševanje stresa; modafilin; psihoterapevtske intervencije; joga.
Ukrepi, ki so koristni, vendar lahko povzročijo škodo:
preparati za stimulacijo eritropoeze.
Ukrepi, katerih učinkovitost še ni dokazana v praksi:
akupesura, akupunktura, akustimulacija, terapija z živalmi, delovna terapija, tehnike sproščanja (body-mind-spirit), bupropion, karnitin, koencim Q 10 (CoQ10), spoznavni skupinski trening, refleksoterapija, deksamfetamin, dietni dodatki, donepenzil, bioterapija, izražanje s pisanjem (dnevnik), guarana, vodena sprostitvev, hepatoterapija, zeliščna terapija, hipnoza, svetlobna terapija, meditacija, izvleček bele omele, multivitaminski dodatki, glasbena terapija, omega 3 maščobne kisline, paroksetin, polarna terapija, progestini, mišična sprostitvev, vodene sprostitvev, psihoterapija.

- Alergične kožne reakcije

Ker lahko ob tarčnem zdravljenju malignega melanoma različni toksični sopojavi prizadenejo hkrati kožo, lase in nohte, je podana splošna PEP preglednica. Specifične alergične kožne reakcije, kot so kožni izpuščaji, eritrodizestezijski dlani in podplati (znana tudi pod imenom palmo-plantarni sindrom ali hand-foot sindrom), kseroza (suha, rdeča in občutljiva koža), glivična in bakterijska vnetja

Prepoznavanje in obvladovanje neželenih učinkov ob oralnem tarčnem zdravljenju napredovalega bazalnoceličnega raka kože in metastatskega malignega melanoma

kože in nohtov, fotosenzibilna reakcija kože, izpadanje las, hiperpigmentacija, občutljivost na sončno svetlobo ali tengliktaze (Sinha et al, 2012; Lacouture et al, 2013) se pojavljajo individualno ali hkrati. Posledično vsaka posamezna alergična kožna reakcija zahteva svoj na dokazih temelječ pristop, ki pa ni predmet tega prispevka.

Preglednica 7: ONS PEP priporočila za obvladovanje alergičnih kožnih reakcij (Williams, 2011).

Ukrepi, ki so verjetno učinkoviti:
prilagoditev doze ali pavza s tarčnim zdravljenjem.
Ukrepi, katerih učinkovitost še ni dokazana v praksi:
antibiotično zdravljenje, benzoil peroksid, losjon za nego kože na osnovi ovsa, kortikosteroidi, COX 2 inhibitorji, vlažilne kreme (brez parabenov in silikonov), nizkodozni aspirin, preparati na osnovi petroleja, pimekrolim, lokalni hladni obkladki, zaščita pred soncem (mehanska ter topična), tazaroten.
Ukrepi, ki so neučinkoviti:
topična terapija s preparati na osnovi urae.
Ukrepi, ki niso priporočljivi za uporabo:
Pirodoksini.

ZAKLJUČEK

Kožni tumorji so po statističnih podatkih v porastu. Tarčna zdravila predstavljajo prihodnost zdravljenja metastatskega malignega melanoma in napredovalega bazocelularnega kožnega karcinoma. Ob tarčnem zdravljenju se neželenim učinkom ne moremo izogniti, lahko pa jih uspešno obvladujemo. Farmakološko obvladovanje neželenih učinkov zdravljenja je domena medicine v sklopu sprejetih nacionalnih in mednarodnih smernic. Za medicinsko sestro pa je pomembno, da zna ob tarčnem zdravljenju z vismodegibom in vemurafenibom pacientu svetovati, prepozna neželen učinek ter pomaga pri obvladovanju le-tega.

Za prepoznavanje in svetovanje pacientom ob pojavu neželenih učinkov zdravljenja so lahko vodilo ONS PEP priporočila. Ker omenjena priporočila združujejo znanje, pridobljeno na podlagi kvalitativnih in kvantitativnih raziskav, se intervencije lahko vključijo pri oblikovanju smernic, kliničnih poti ter standardov oskrbe. Informacije se lahko integrirajo in nas vodijo k napredni onkološki zdravstveni negi. Pred uporabo smernic se je vsekakor potrebno zavedati, da le-te niso prilagojene slovenskemu prostoru. Pri prenosu tovrstnih priporočil v standard oskrbe zdravstvene nege je nujno potreben premišljen, multidisciplinaren in prilagojen pristop.

Naloga prihajajočih raziskav v onkološki zdravstveni negi, v slovenskem prostoru, je predvsem razvoj randomiziranih raziskav za ugotavljanje učinkovitosti nefarmakoloških ukrepov »rumene« luči na PEP semaforjih, kot so: uporaba losjonov na osnovi ovsa, uporaba vlažilnih krem, učinkovitost hladilnih obkladkov,

učinkovitost delovne terapije za odpravo neželenih učinkov, klinično testiranje priporočil za obvladovanje motenj okusa itd.

LITERATURA

- American Institute for Cancer Research. Nutrition of the cancer patient. Washington DC, 2010. Dostopno na: http://www.aicr.org/site/DocServer/Nutrition_of_Patient.pdf,docID=1567 (09. 08. 2014).
- EMA. Vismodegib. Povzetek EPAR za javnost, 2013. Dostopno na: http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002602/WC500146821.pdf (19. 05. 2014).
- EMA. Vemurafenib. Povzetek EPAR za javnost, 2012. Dostopno na: http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002409/WC500124320.pdf (19. 05. 2014).
- Hočvar M. Kožni rak. Onkologija, prva izdaja. Mladinska knjiga, Ljubljana 2009; 238—244.
- Katzberg HD; Khan AH, So YT. Assessment: symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review): report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology. Neurology 2010; 74 (8): 691—696.
- Kep B, Janković T, Marolt. P. Brahiterapija kožnega raka. Projektna naloga. Univerza v Ljubljani. Zdravstvena fakulteta, oddelek za radiološko tehnologijo, 2011: 4—12.
- King CR, Cherwin C, Czaplewski LM et al. ONS. PUTTING EVIDENCE INTO PRACTICE (PEP): CLINICAL RESOURCES. Pep topics: Nausea and vomiting, 2011. Dostopno na: <https://www.ons.org/practice-resources/pep/chemotherapy-induced-nausea-and-vomiting> (10. 08. 2014).
- Lacouture M, Duvic M, Hauschild A, Peieto VG et al. Analysis of Dermatologic Events in Vemurafenib-treated Patients with melanoma. The Oncologist, 2013: 1—9.
- Miaskowski C, Jeannine M, Brant J et al. ONS. PUTTING EVIDENCE INTO PRACTICE (PEP): CLINICAL RESOURCES. Pep topics: Acute pain, 2011. Dostopno na <https://www.ons.org/practice-resources/pep/pain/acute-pain> (10. 08. 2014).
- Mitchell S, Clark JC, DeGennaro RM et al. ONS. PUTTING EVIDENCE INTO PRACTICE (PEP): CLINICAL RESOURCES. Pep topics: Fatigue, 2011. Dostopno na: <https://www.ons.org/practice-resources/pep/fatigue> (10. 08. 2014).
- NHS choices. Treating cramps. Clinical trials overview. Dostopno na: <http://www.nhs.uk/Conditions/legcrampsunknowncause/Pages/clinical-trial.aspx> (10. 08. 2014).
- Onkološki Inštitut Ljubljana. Kožni rak. Informacije za javnost. Dostopno na: http://www.onko-i.si/za_javnost_in_bolnike/vrste_raka/kozni_rak/ (19. 05. 2014).

Prepoznavanje in obvladovanje neželenih učinkov ob oralnem tarčnem zdravljenju napredovalega bazalnoceličnega raka kože in metastatskega malignega melanoma

- Onkološki Inštitut Ljubljana. Raziskovalna in izobraževalna dejavnost: programi, projekti in študije, 2014. Dostopno na: http://www.onko-i.si/dejavnosti/raziskovalna_in_izobrazevalna_dejavnost/programi_projekti_in_studije/klinicne_studije/ (19. 05. 2014).
- ONS. PEP- Putting Evidence into Practice. Help Improve Evidence-Based Practice: Get Involved in PEP, 2011. Dostopno na: <http://www2.ons.org/Research/PEP> (10. 08. 2014).
- Pečan Salokar T. Zdravstvena vzgoja bolnika, ki prejema tarčna zdravila. Standard zdravstvene nege. Dejavnost zdravstvene nege in oskrbe bolnika. Onkološki inštitut Ljubljana, 2013: 1.
- Primc Žakelj M in sod. Rak v Sloveniji 2010. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2013: 37–48.
- Raja Jones H. Role boundaries – research nurse or clinical nurse specialist? A literature review. JCN, 2002; 11(4): 415.
- Sinha R, Edmonds K, Newton-Bishop JA, Gore ME, Larkin L, Fearfield L. Cutaneous adverse events associated with vemurafenib in patients with metastatic melanoma: practical advice on diagnosis, prevention and management of the main treatment-related skin toxicities. British Association of Dermatologists, 2012; 167: 987–994.
- Skin Cancer Foundtion (SCF). Basal Cell Carcinoma. Dostopno na <http://www.skincancer.org/skin-cancer-information/basal-cell-carcinoma> (19. 05. 2014).
- Snoj N, Čufer T. Biološko in tarčno zdravljenje karcinomov. Onkologija, 2007; 11(1): 76. Su N., Ching V, M Grushka. Taste Disorders: A review. JCDA, 2013: 79–86.
- Underhill M, Caron P, Rogers B. ONS. PUTTING EVIDENCE INTO PRACTICE (PEP): CLINICAL RESOURCES. Pep topics: Anorexia, 2011. Dostopno na: <https://www.ons.org/practice-resources/pep/anorexia> (10. 08. 2014).
- Williams L, Carlson J, Fuhrman C. ONS. PUTTING EVIDENCE INTO PRACTICE (PEP): CLINICAL RESOURCES. Pep topics: Skin reactions, 2011. Dostopno na: <https://www.ons.org/practice-resources/pep/skin-reactions>(10. 08. 2014).