universität wien

DIPLOMARBEIT

Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie und Anti-EGFR-Therapie bei Tumorerkrankungen

Eine systematische Literaturübersicht

Verfasserin

Susanne Hödlmoser

Matr.Nr.: 0506118

angestrebter akademischer Grad

Magistra

Wien, Oktober 2009

Studienkennzahl lt. Studienblatt: A 057 / 122

Studienrichtung lt. Studienblatt: IDS Pflegewissenschaft

Betreuerin: Maya Shaha, PhD

Inhaltsverzeichnis

Vorwort 5

1 Einleitung 7

1.1 Problembeschreibung 7

1.2 Forschungsfrage 10

1.3 Ziel und Zweck der Arbeit 12

2 Theoretischer Rahmen 13

3 Literatur/Background 17

3.1 Begriffserklärung 17

3.2 Problemerläuterung 19

4 Methode/ Methodologie 21

4.1 Design 21

4.2 Suchstrategie 22

4.3 Analyse 26

5 Resultate 29

5.1 Gruppe 1: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie 29

5.1.1 Gruppe 1a: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit inneren Symptomen 37

5.1.2 Gruppe 1b: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit äußeren Symptomen 40

5.2 Gruppe 2: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie 43

5.2.1 Gruppe 2a: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit inneren Symptomen 44

5.2.2 Gruppe 2b: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit äußeren Symptomen 45

6 Diskussion 53

6.1 Kritik und Reflexion 53

6.2 Stärken und Schwächen der Arbeit 73

6.3 Praxisempfehlung 74

6.4 Weiterführende Forschung 75

7 Schlussfolgerung 77

Abstract - Deutsch 79

Abstract - English 81

Literaturverzeichnis 83

Anhang 91

Curriculum vitae 125

Vorwort

Der Kontakt mit Menschen, die an gut- oder bösartigen Geschwüren leiden, ist in der heutigen Gesellschaft mit ihrer demographischen Entwicklung nahezu unvermeidlich. So bekam auch ich, schon bevor ich in der pflegerischen Praxis arbeitete, sowohl privat im Bekanntenkreis als auch theoretisch im Studium, einen Einblick in das oft unendliche Leiden an dieser Krankheit.

Als ich mich zu Beginn des dritten Studienjahres entschloss, zusätzlich die Gesundheits- und Krankenpflegeschule zu besuchen, führte dies durch die direkte Arbeit in der Praxis am Krankenbett dazu, dass ich viele weitere Menschen kennenlernte, die ein Tumorgeschwür haben bzw. hatten. Erst so erfährt man nach und nach, dass diese Krankheit ganz und gar nicht wenige Menschen betrifft. So stieg, vor allem im Zusammenhang mit der Ausbildung, mein Interesse an dem komplexen Thema der Onkologie.

Als die Zeit mehr als reif war, sich ein Thema für die Magisterarbeit zu suchen, kam die Ausschreibung für Diplomarbeiten im Bereich der Onkologie natürlich wie gerufen. Die Bewerbung war bald geschrieben, kurz darauf kam die Einladung zu dem ersten Termin des DiplomandInnenkolloquiums und schon hatte ich auch mein Thema.

Somit bedanke ich mich recht herzlich für die nette und kompetente Betreuung durch Maya Shaha, PHD, RN und ihre wissenschaftliche Assistenz Mag. Helga Zellhofer, die immer für Fragen offen waren und mir mit schnellen Antworten und Ratschlägen zur Seite standen!

1 Einleitung

1.1 Problembeschreibung

Tumorerkankungen sind in der heutigen Gesellschaft leider schon lange kein seltenes Phänomen mehr. Chemo- und Strahlentherapie sowie deren schwerwiegende Auswirkungen sind sehr vielen Menschen, selbst betroffen oder nicht, bekannt.
Heutzutage gibt es bereits erweiterte Möglichkeiten, gegen einen Tumor - ob gut- oder bösartig - anzukämpfen. Zwei der Erweiterungen sind die in dieser Arbeit dokumentierten Therapien: Die Anti-VEGF- und die Anti-EGFR-Therapie. In der Literatur wird für diese Arten von Behandlungen der Überbegriff „targeted therapies“, also „zielgerichtete Therapien“ verwendet.

1971 beschrieb Judah Folkman erstmals den neuen Ansatz, in der Tumortherapie bei der Angiogenese, der Neuentstehung von Blutgefäßen im Körper, anzusetzen. Seit diesem Zeitpunkt wird bis dato über die daraus resultierende, eben relativ neue, Anti-VEGF-Therapie geforscht (Hurwitz 2004). Im Jahr 2004 wurde die Wirksamkeit von Bevacizumab, welcher der wichtigste und häufigste Wirkstoff ist, bei Tumorerkankungen von der United States Food and Drug Administration bestätigt (Duda, Batchelor, Willet, Jain 2007). Die Anwendung der Therapie ist nun bereits Realtität und wird vor allem bei Brust-, Darm- und Lungenkarzinomen eingesetzt (Rosen 2005). Bei vielen weiteren Krebsarten, wie beispielsweise bei Magen-, Nierenzellen- und Eierstockkrebs, wird die Therapie zurzeit noch erforscht (Eskens, Sleijfer 2008).

VEGF ist die Abkürzung für „Vascular endothelial growth factor“. Er ist der Faktor, der für die Angiogenese benötigt wird. Angiogenese wiederum bezeichnet die Entstehung neuer Blutgefäße im Körper. Damit ein Tumor (weiter) wachsen kann, benötigt er früher oder später eigene Blutgefäße. Die Anti-VEGF-Therapie setzt genau hier an: Sie hemmt den „Vascular endothelial growth factor“ und so wird versucht, das Tumorwachstum zu stoppen (Rosen 2005). In manchen Fällen konnte auch ein Schrumpfen der Geschwulst beobachtet werden. Die Behandlung ist also auch unter dem Namen „Antiangiogenesetherapie“ bekannt.

Als Monotherapie (alleinige Therapie) wird die Anti-VEGF-Therapie allerdings (noch) nicht angewendet. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass sie, einzeln angewendet, bei gewissen Tumorarten nicht anspricht. Deshalb wird Bevacizumab in der Regel in Kombination mit einem Chemotherapeutikum verabreicht (Duda, Tracy, Willet, Jain 2007).

Bevacizumab und die anderen Wirkstoffe der Anti-VEGF-Therapie haben natürlich auch nicht bloß ihre guten Seiten. Wie beinahe alle Medikamente weisen sie neben den erwünschten auch eine Reihe von unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf. Die häufigsten vorkommenden und bereits erforschten Nebenwirkungen sind Bluthochdruck, Proteinurie (Eiweiß im Harn) und erhöhte Blutungsneigung bzw. Blutungen (Miles 2008).

Weitere Auswirkungen, die genannt wurden sind:

Arterielle und venöse Thromboembolien, Komplikationen bei der Wundheilung, gastrointestinale Perforationen, Kraftlosigkeit, Kopf- und Muskelschmerzen, Diarrhö (Durchfall), Atemprobleme und Herzinsuffizienz (Miles, 2008).

Die zweite Therapie, um die sich - wie oben bereits erwähnt - diese Arbeit drehen wird, heißt Anti-EGFR-Therapie. Die Abkürzung EGFR steht für „epidermal growth factor receptor“ und dieser ist eine treibende Kraft bei unkontrollierter, schneller Zellteilung, wie es beim Wachstum eines Tumors der Fall ist. Das Prinzip der Anti-EGFR-Therapie ist ähnlich dem der oben erklärten Anti-VEGF-Therapie: Der „epidermal growth factor receptor“ wird durch die Therapie blockiert und damit soll das Tumorwachstum gestoppt werden (Wujcik 2006).

Wirkstoffe, die den EGF-Rezeptor stoppen, wie z.B. Cetuximab, werden vor allem bei kleinzelligen und nicht kleinzelligen Lungenkarzinomen, Kopf- und Halstumoren, Darm-, Brust- und Prostatakrebs angewendet (Wujcik 2006).

Die bedeutendste und in der Literatur am häufigsten beschriebene Nebenwirkung ist ein akneähnlicher Ausschlag, der bei einer großen Anzahl an PatientInnen auftritt und sich vor allem im Gesichtsbereich ausbreitet. Eine weitere wesentliche und oft vorkommende unerwünschte Arzneimittelwirkung ist die Diarrhö. Weiters treten Entzündungen der Mundschleimhaut und Fatigue auf, sowie viele andere

dermatologische Nebenwirkungen (z.B. Lacouture 2006, Sipples 2006), die in späteren Kapiteln genauer behandelt werden.

1.2 Forschungsfrage

Folgende Subforschungsfragen kamen bei der Überlegung, in welcher Art und Weise man das Thema behandeln bzw. mit welcher Forschungsfrage man es zeitgerecht und interessant gestalten könnte, auf:

- Welche Auswirkungen zeigen sich bei der Anti-VEGF-Therapie, sowohl von psychischer als auch von physischer Seite?
- Welche Auswirkungen zeigen sich bei der Anti-EGFR-Therapie, sowohl von psychischer als auch von physischer Seite?
- Wie kann man den Auswirkungen entgegenkommen bzw. wie kann man ihnen vorbeugen und sie von pflegerischer Seite eindämmen bzw. managen?
- Wie geht man als Pflegeperson mit den Auswirkungen um?
- Welche pflegerischen Interventionen können die negativen Auswirkungen mindern bzw. die positiven verstärken?

Aus diesen Subforschungsfragen geht nun folgende übergeordnete Fragestellung hervor:

Welche Auswirkungen zeigen sich bei einer Anti-VEGF-Therapie in Kombination mit Chemotherapie sowie bei einer Anti-EGFR-Therapie bei metastasierenden und nicht-metastasierenden Tumorerkrankungen und welche pflegerischen Schwerpunkte und Interventionen ergeben sich daraus?

Im Zuge der Arbeit konnte festgestellt werden, dass man die zu setzenden Interventionen nicht rein auf die pflegerischen Aspekte beschränken kann. Behandlungen müssen ja schließlich meistens als Ganzes gesehen und in enger Zusammenarbeit der Bereiche Medizin und Pflege durchgeführt werden. Deshalb werden in dieser Übersicht nicht nur, wie vorerst geplant, die rein pflegerischen Maßnahmen herausgearbeitet, sondern wird genauso auf die interdisziplinären und teilweise auch rein medizinischen Interventionen eingegangen.

Außerdem gibt es manche Studien, in denen nicht die Kombinaton mit Chemotherapie, sondern mit Strahlentherapie angewandt wird. Einer dieser Artikel wurde in die Arbeit einbezogen.

1.3 Ziel und Zweck der Arbeit

Das Ziel der Arbeit ist es nun, den aktuellen Forschungsstand der physischen, aber genauso psychischen Auswirkungen der beiden zielgerichteten Therapien systematisch zu erfassen und darzustellen. Dabei wird es nicht nur rein medizinisch um die Auswirkungen gehen, sondern das Wesentliche dieser Arbeit ist es, die pflegerische Komponente zu betrachten und in der Literatur zu sehen, inwieweit die Nebenwirkungen seitens der Pflege zu managen sind und welche eventuellen Interventionen angegeben werden, um ihnen zu begegnen.

In der Pflegepraxis hat man ja in beinahe jedem Bereich sehr viel mit TumorpatientInnen zu tun. Somit ist es für den Großteil des Pflegepersonals unerlässlich, sich (auch) dahingehend fortzubilden.

Man könnte diese Arbeit weiters als Basis verwenden, um Standards und Richtlinien für die Pflege bei TumorpatientInnen, die sich einer Anti-VEGF- oder Anti-EGFR-Therapie unterziehen, zu entwickeln.

Da es sich bei dieser Arbeit um eine systematische Literaturübersicht handelt, wird man in weiterer Folge herauslesen können, wo und in welchem Ausmaß bei diesem Thema noch Forschungslücken bestehen und wo zusätzliche und ergänzende Forschungen und Arbeiten notwendig sind und ansetzen können.

2 Theoretischer Rahmen

Die Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie zeigen sich hauptsächlich äußerlich in Form eines extremen Hautausschlages, Veränderungen der Nägel und des Haarwuchses, etc.

Die Anti-VEGF-Therapie hat Nebenwirkungen in Form von beispielsweise Hypertonie und Proteinurie, genauso wie Reaktionen der Haut oder Blutungen (siehe Kapitel 5 und 6). Sowohl innere als auch äußere Faktoren wirken sich auf das Selbstbild eines Menschen aus. Natürlich sind zweitere, also äußere und somit sichtbare Faktoren, bezogen auf das Selbstbild die schwerwiegenderen, da alle anderen Menschen natürlich sofort darauf aufmerksam werden und sehen können: „Da stimmt etwas nicht." Dadurch ist die Wahrscheinlichkeit der Stigmatisierung durch die Gesellschaft deutlich erhöht. Andererseits können sich innere Faktoren genauso negativ auswirken, da man innerlich fühlt und auch weiß, dass etwas nicht in Ordnung ist. Auch das schlägt sich am Selbstbild nieder.

Corbin und Strauß (1988, in: Käppeli 1999) beschreiben eine immer vorhandene Beeinflussung des Selbstkonzeptes, wenn der Mensch die Diagnose einer chronischen Erkankung erhält, egal ob von außen sichtbar oder nicht.

Deshalb wählte ich als theoretischen Rahmen das Konzept „Selbstkonzept" von Barbara Steffen-Bürgi.

„Der Begriff Selbstkonzept bezeichnet…alle Kognitionen und Gefühle, die eine Person sich selbst gegenüber hat (Berguis, 1994)." (Steffen-Bürgi in: Käppeli 1999, S. 10)

Sobald ein Mensch an einer Krankheit leidet ist das Selbstkonzept betroffen. Es steht außerdem in starkem Zusammenhang mit der Selbstachtung, dem Selbstwertgefühl und dem Selbstvertrauen.

„Die Selbstachtung ….. ist die Achtung und Wertschätzung, die eine Person für sich selbst, für ihr Selbst empfindet. …ist weitgehend gleichbedeutend mit Selbstwertgefühl, mit positiven Empfindungen, Gefühlen und Einstellungen zu sich selbst." (Tausch 1991, in: Käppeli 1999, S.12)

Bei den einen wirkt sich eine Krankheit bedeutender aus, bei den anderen weniger. Cohen und Lazarus (1979, in: Käppeli 1999) sagen, dass vor allem chronische Krankheiten Veränderungen im Selbstkonzept hervorrufen. Tausch (1991, in: Käppeli

1999) beschreibt, dass das Selbstkonzept einer Person geprägt ist von deren Fähigkeiten, Wünschen, Fehlern, Qualitäten und Erwartungen. Das alles spielt bei jeder unserer alltäglichen Handlungen mit hinein.

Die Entwicklung und Veränderung des Selbstkonzeptes korreliert mit den Erfahrungen, die Menschen im Laufe ihres Lebens machen. Die Veränderungen entstehen prinzipiell durch sogenannte „kritische Lebensereignisse“, die immer mit Stress und Emotionen untermalt sind. Solche Ereignisse sind zum Beispiel Krankheit, Unfall, Scheidung, Todesfall, Wechsel des Wohnortes, etc., kurz gesagt, alle größeren Ereignisse, die im Leben passieren. Vor allem Krankheit stellt einen tiefen Einschnitt in die grundsätzlichen Lebenseinstellungen dar und kann das Selbstkonzept eines Menschen stark verändern (Filipp 1990, in: Käppeli 1999).

Diese Umstände führen immer zu Belastungen sowohl von physischer als auch psychischer Seite, sie bedeuten für die Betroffenen eine gewisse Stresssituation und werden als Bedrohung empfunden. Es werden Überforderung, Unsicherheit, Angst, Hilf- und Machtlosigkeit, Gehemmtheit und Irritation genannt.

Die Diagnose einer schweren Krankheit kann bei Menschen ein grundlegendes Überdenken des Lebens hervorrufen und steht meist in Zusammenhang mit Veränderungen des Aussehens, des Lebensstils, der Rollen, der Zukunftsperspektiven etc.; das alles bringt Einschnitte in das Selbstkonzept mit sich (Käppeli 1999).

Es kommt weiters darauf an, welche subjektive Bedeutung eine Person einer Erfahrung zuschreibt. Daraus ergibt sich dann die Art und Weise, wie die ganze Situation erlebt und darauf reagiert wird und wie die Veränderungen wahrgenommen werden. Käppeli (1999) beschreibt das Erleben von Krankheit als Bedrohung, Verlust und als Wahrnehmung einer Herausforderung.

„Veränderungen des Selbstkonzeptes sind mit Streß und seelischen Belastungen verbunden und werden meist als „Krise“ erlebt,…“ (Käppeli 1999, S. 19)

Folgendermaßen wird der Einschnitt einer chronischen Krankheit in die Identität eines Menschen von Corbin und Strauss (1993, in: Käppeli 1999) beschrieben:

„Die Identität, die er in der Vergangenheit hatte und in der Zukunft zu behalten gehofft hatte, ist nicht mehr vereinbar mit seiner Identität der Gegenwart.“

Colyer (1996) erforschte in einer Studie, dass bei Frauen die Diagnose Krebs in einem Geschlechtsorgan Gefühle der Verwirrung, der Isolation und Machtlosigkeit hervorrufen. Er beschreibt, dass sie, auch wenn man von außen nicht erkennen kann, dass sie krank sind, einer Stigmatisierung unterliegen und eine existentielle Krise durchleben, die die Störungen des Körperbildes beeinflusst.
Hand in Hand mit der Stigmatisierung geht bei dieser Art von Krebs die Bedrohung der sexuellen und weiblichen Identität.

Als mögliche Interventionen, die bei der gestellten Pflegediagnose „Störungen des Selbstkonzeptes“ angebracht wären beschreibt Käppeli (1999) folgende:

- Für eine sichere Umgebung sorgen
- Erhaltung von Energie und Kraft
- Entwicklung eines Vertrauensverhältnisses
- Entwicklung eines Verständnisses für die Krisensituation
- Entwicklung der Selbstwahrnehmung
- Entwicklung von Fähigkeiten und Möglichkeiten, mit der gegenwärtigen Krisensituation umzugehen

3 Literatur/Background

3.1 Begriffserklärung

Da es in dieser Literaturarbeit um die Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie - meistens Hand in Hand mit einer Chemotherapie - und der Anti-EGFR-Therapie geht, gilt es vorweg sich mit folgenden Fragen zu beschäftigen:

- Was ist VEGF und welche klinische Bedeutung hat dieser Faktor?
- Was ist EGFR und welche klinische Bedeutung hat dieser Rezeptor?
- Wie heißen die wichtigsten Wirkstoffe und wo werden sie eingesetzt?
- Was ist eine Chemotherapie?
- Was ist eine Strahlentherapie?

Definitionen der Begriffe:

- VEGF = „***v****ascular* ***e****ndothelial* ***g****rowth* ***f****actor*; vaskulärer Wachstumsfaktor; Mitogen für Endothel (Angiogenese) über VEGF-Rezeptoren (Tyrosinkinase-Rezeptor); **klin. Bedeutung:** Hemmung neoplast. Neovaskularisation (Angiogenesehemmstoff, Antiangiogenese) durch Bevacizumab, Sorafenib, Sunitinib; …“ (Pschyrembel 2007, S. 2012)

Wirkstoffe:

- *Bevacizumab*: …wird gemeinsam mit Chemotherapie verabreicht und ist ein VEGF-spezifischer Antikörper. Es wird bei Darm-, Lungen-, Brust-, und Nierenkrebs angewendet. Handeslname: Avastin®
- *Sorafenib*: …wird vor allem bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinomen verabreicht, weiters auch bei Leberkarzinomen.
- *Sunitinib*: …wird ebenfalls bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinomen verabreicht, weiters auch bei gastrointestinalen Tumoren.

(Duda, Batchelor, Willet, Jain 2007, S. 224)

- **EGFR**= "***e****pidermal* ***g****rowth* ***f****actor* ***r****eceptor*; monomeres integrales Membranprotein mit Tyrosinkinaseaktivität … , das als Rezeptor für den Wachstumsfaktor EGF* dient; pharmak. Hemmung der EGFR-Wirkung wird onkolg. genutzt…. " (Pschyrembel 2007, S. 484)

  Wirkstoffe:

  - Cetuximab
  - Erlotinib

- **Chemotherapie** = „Sammelbez. für antimikrobielle od. onkolog. Behandlung unter Einsatz von Chemotherapeutika zur spezif. Hemmung von Infektionserregern od. Tumorzellen im Organismus; wird im Allg. syn. verwendet für eine Ther. mit Zytostatika bei Tumoren u. tumorbedingten Krankheiten;" (Pschyrembel 2007, S. 324)
- **Strahlentherapie** = „… Anwendung ionisierender Strahlung*… zur (kurativen oder palliativen) Behandlung maligner (selten auch benigner) Neoplasien, allein od. kombiniert mit chir. od. chemotherap. Maßnahmen; **Ziele**: max. Schädigung des Tumorgewebes bei gleichzeitig max. Schonung des umgebenden gesunden Gewebes; …" (Pschyrembel 2007, S. 1842 f.)

3.2 Problemerläuterung

Wie oben bereits erwähnt, ist die Antiangiogenese als Teil der Tumortherapie ein relativ neuer Ansatz in der Medizin. Dennoch gibt es bereits sehr viele Studien über diese Therapie sowie deren Auswirkungen. Allerdings ist die vorhandene Literatur hauptsächlich von der medizinischen Seite verfasst, was für viele Nicht-Mediziner häufig zu komplex erklärt ist. Weiters wurde der Großteil der Studien auf Englisch verfasst, was die Artikel für viele Deutschsprachige noch schwieriger zu verstehen macht.

Mit dieser Arbeit soll deshalb aus dem aktuellen Forschungsstand die pflegerische Relevanz zu dem Thema herausgelesen werden. Da Tumorerkankungen in der Pflege dauerhaft und überall präsent sind, ist es für das Pflegepersonal besonders wichtig, über die Nebenwirkungen, die durch die Antiangiogenesetherapien entstehen können, Bescheid zu wissen. Da KrankenpflegerInnen meist die ersten, direkten AnsprechpartnerInnen für die PatientInnen sind, können sie eine entscheidende Rolle in der Früherkennung von Komplikationen spielen.

Die Folgen und Nebenwirkungen einer Chemotherapie beziehungsweise einer Strahlentherapie sind allgemein gut bekannt. Jetzt werden bereits weitere Therapien angewandt, die mehr und mehr in Gebrauch kommen und sicher auch bald hier alltäglich werden.

Für eine sinn- und wirkungsvolle Arbeit des Pflegepersonals ist es wichtig, Standards und Richtlinien zu entwickeln, die den Umgang mit den Tumorerkrankten, die eine der beiden „neueren“ Therapien erhalten, beschreiben und auf die möglichen Komplikationen hinweisen. Genauso sollten die Interventionen, die auf die Auswirkungen zu setzen und von pflegerischer Seite möglich sind, dokumentiert werden.

Da viele Pflegefachpersonen mit diesen Arten von Therapien noch nicht vertraut sind, ist es wesentlich, die Auswirkungen übersichtlich und auch in deutscher Sprache aufzuschreiben. So wird gewährleistet, dass sich die in dem Beruf Tätigen schnell und einfach informieren können. Salopp gesagt gilt ja wohl: Je einfacher und übersichtlicher man Informationen präsentiert bekommt, desto eher setzt man seinen guten Willen um und informiert sich auch tatsächlich.

Es wurde eine Menge an hochwertiger Literatur gefunden, die die Auswirkungen der zielgerichteten Therapien behandeln. Es gibt einerseits jene, die sich äußerlich bemerkbar machen, somit von den Menschen um einen herum bemerkt werden, andererseits gibt es die Nebenwirkungen, die man höchstens selbst spüren kann, da sie sich nur im Inneren „austoben“. Bei beiden Arten von Komplikationen hat die Pflege die Mitverantwortung, diese zu entdecken bzw. zu therapieren. Das Pflegepersonal hat im Allgemeinen um einiges mehr an direktem Kontakt zu den PatientInnen, kann also Veränderungen besser beobachten und bemerken. Außerdem sind Krankenschwestern und –pfleger oft die ersten Kontaktpersonen, denen die PatientInnen ihre Probleme mitteilen. Das Personal sollte darüber Bescheid wissen, welche Auswirkungen in Zusammenhang mit den zielgerichteten Therapien gebracht werden können.

4 Methode/ Methodologie

4.1 Design

Da bei dieser Arbeit der aktuelle Forschungsstand rund um das Thema dargestellt werden soll, wird als Methode eine systematische Literaturübersicht bzw. eine systematische Review angewandt. „Systematische Reviews sind **Zusammenfassungen des aktuellen Forschungsstandes zu einem bestimmten Thema**." (Mayer, 2005, S. 230)

Die erste Aufgabe ist es, sich Überblicksliteratur zu verschaffen und sich in die Thematik einzulesen. Danach werden die zentralen Begriffe, nach denen man suchen möchte und eventuelle „MeSH-terms"(Medical subject headings), also Schlagwörter, eruiert (Kleibel, Mayer 2005). Wichtig ist, die passende englische Übersetzung für deutsche Schlagwörter zu identifizieren, da es ansonsten passieren kann, dass Studien nicht aufscheinen, weil sie durch das „falsche" Schlagwort nicht erkannt wurden.

Daraufhin werden systematisch die verschiedensten Datenbanken (in diesem Fall Cinahl und Medline) und Bibliotheken (in diesem Fall die Bibliotheken der Medizinischen Universität Wien und der Hauptuniversität Wien) nach passender Literatur durchsucht.

Die „Abstracts" der gefundenen Artikel werden durchgesehen und jene zurückbehalten, die als relevant eingeschätzt werden. Diese bearbeitet man genauer und bewertet sie nach standardisierten Kriterien (siehe unten). Die Ergebnisse werden dann in der systematischen Literaturübersicht, also in der eigentlichen Arbeit, die geschrieben wird, dargestellt (Mayer 2002).

4.2 Suchstrategie

Die systematische Literaturrecherche fand in den Datenbanken Cinahl und Medline statt. Einige Studien konnten direkt über das Internet als pdf-Dokument bezogen werden. Weitere lagen in der Bibliothek der Medizinischen Universität Wien und der Hauptbibliothek der Universität Wien zum Kopieren auf. Die restlichen wurden mir teilweise nach Anfrage von den AutorInnen per E-Mail zugesandt und die übrigen Artikel kaufte ich über die Homepage von Subito, dem Dokumentenlieferdienst.

Es wurden zwei voneinander getrennte systematische Recherchen durchgeführt: Erstere betraf die Anti-VEGF-Therapie, zweitere die Anti-EGFR-Therapie.
Als erstes habe ich jeweils die Datenbank Cinahl durchsucht, danach, mit teilweise etwas veränderten, angepassten Schlagwörtern, die Datenbank Medline (Pubmed).
Es kann keinesfalls gewährleistet werden, dass alle Studien zu dieser Forschungsfrage gefunden wurden. Man kann in den Tabellen nachlesen, nach welchen Schlagwörtern gesucht wurde. Eventuell relevante Artikel, die bei diesen Eingabe-Kombinationen nicht auftauchten, konnten natürlich auch nicht in die Arbeit einbezogen werden.

Folgende Tabellen ergaben sich bei den Recherchen (siehe nächste Seiten):

Tabelle 1a:

CINAHL		
Anti-VEGF Therapie		
Schlagwörter	**Ergebnisse**	**relevant/ behalten**
VEGF	685	-
VEGF AND therapy	326	-
VEGF AND therapy AND effect	51	2
VEGF AND adverse event	2	2
MM "Angiogenesis Inhibitors"	442	-
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND neoplasm	60	1
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND neoplasm AND adverse	21	8
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND adverse effects	134	19
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND neoplasm AND "drug effect"	0	-
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND neoplasm AND "adverse effect"	0	-
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND rash	2	1
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND toxicity	28	4
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND complication	4	0
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND "erythema multiforme"	0	-
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND hypertension	29	3
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND proteinuria	15	1
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND nursing	11	2
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND perforation	5	1
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND "wound healing"	11	0
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND "oncologic nursing"	7	0
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND skin	4	0
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND complication	4	1
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND risk	34	0
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND implication	1	0
VEGF AND adverse effects	92	2
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND intervention	4	0
MM "Angiogenesis Inhibitors" AND management	17	1

Tabelle 1b:

MEDLINE		
Anti-VEGF Therapie		
Schlagwörter	**Ergebnisse**	**relevant/ behalten**
"angiogenesis inhibitors"	8061	-
"Angiogenesis Inhibitors" AND neoplasm	1299	-
"Angiogenesis Inhibitors" AND neoplasm AND adverse	157	11
"Angiogenesis Inhibitors" AND "adverse effects"	1016	-
DE=("angiogenesis inhibitors adverse effects")	731	-
DE=("**angiogenesis inhibitors adverse effects**" AND neoplasm	91	2
DE=("**angiogenesis inhibitors adverse effects**" AND rash NOT thalidomide	9	3
DE=("angiogenesis inhibitors adverse effects" AND toxicity NOT thalidomide	114	10
DE=("angiogenesis inhibitors adverse effects" AND hypertension NOT thalidomide	87	8
DE=("angiogenesis inhibitors adverse effects" AND nursing NOT thalidomide	7	0
DE=("angiogenesis inhibitors adverse effects" AND management NOT thalidomide	46	2
DE=("angiogenesis inhibitors adverse effects" AND intervention NOT thalidomide	6	0

Tabelle 2a:

CINAHL		
Anti-EGFR Therapie		
Schlagwörter	**Ergebnisse**	**relevant/ behalten**
EGFR	566	-
EGFR AND therapy	371	-
EGFR AND cancer	300	-
EGFR AND therapy AND adverse	116	28
EGFR AND therapy AND rash	53	2
EGFR AND therapy AND toxicity	70	4
EGFR AND therapy AND symptom	9	1
EGFR AND therapy AND skin	43	3
EGFR AND therapy AND exanthema	0	0
EGFR AND therapy AND effect	46	1
EGFR AND therapy AND diarrhea	28	3
EGFR AND therapy AND complication	2	0
EGFR AND therapy AND risk	44	0
EGFR AND therapy AND nursing	25	5
EGFR AND therapy AND "quality of life"	17	0
EGFR AND therapy AND intervention	8	0
EGFR AND therapy AND management	46	0

Tabelle 2b:

MEDLINE		
Anti-EGFR Therapie		
Schlagwörter	**Ergebnisse**	**relevant/**
		behalten
EGFR	10547	-
EGFR AND therapy	3925	-
EGFR AND therapy AND cancer	3136	-
EGFR AND therapy AND adverse	568	-
DE=("antineoplastic agents adverse effects")	11526	-
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR	221	-
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND rash	65	12
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND toxicity	86	8
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND symptom	8	0
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND complication	2	0
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND diarrhea	40	1
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND risk	19	1
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND nursing	17	2
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND "quality of life"	22	1
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND intervention	4	0
DE=("antineoplastic agents adverse effects") AND EGFR AND management	40	3

Wie man in den obigen Tabellen erkennen kann, wurden folgende Anzahlen an Studien zurückbehalten, wobei wieder die beiden Therapien getrennt voneinander betrachtet werden :

- Anti-VEGF-Therapie: 48 Studien in Cinahl, weitere 36 in Medline zurückbehalten
- Anti-EGFR-Therapie: 47 Studien in Cinahl, weitere 28 in Medline zurückbehalten

Nachdem die Studien genauer bearbeitet waren, blieben folgende Anzahlen übrig:

- Anti-VEGF-Therapie: 44 relevante Studien
- Anti-EGFR-Therapie: 33 relevante Studien

4.3 Analyse

Nach dem Bearbeiten der Studien wurden diese jeweils auf einen Evidenzlevel eingestuft. Diese Zuordnung erfolgte angelehnt an das Einschätzungssystem von Melnyk und Fineout-Overholt 2005:

„Rating system for the hierarchy of evidence

- Level I: Evidence from a systematic review or a meta-analysis of all relevant randomized controlled trials (RCTs), or evidence-based clinical practice guidelines based on systematic reviews of RCTs
- Level II: Evidence obtained from at least one well-designed RCT
- Level III: Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomization
- Level IV: Evidence from well-designed case-control and cohort studies
- Level V: Evidence from systematic reviews of descriptive and qualitative studies
- Level VI: Evidence from a single descriptive or qualitative study
- Level VII: Evidence from the opinion of authorities and/or reports of expert committees "

(Melnyk et al. 2005, S. 162)

Da es um zwei verschiedene Therapien geht, die zwar im Grundgedanken gleich sind, sich jedoch in einigen Aspekten unterscheiden, ist die übergeordnete Einteilung die Trennung zwischen Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Therapie.

Weiters werden die Gruppen nach inneren und äußerlich erkennbaren Auswirkungen unterteilt. Übergeordnet steht jeweils die Darstellung der Überblicksstudien, die eine Einführung in die generell möglichen Komplikationen geben sollen. Somit ergibt sich folgende Gliederung (siehe nächste Seite):

Gruppe 1: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie

Überblicksstudien – Einführung in die Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie

Gruppe 1a: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit inneren Symptomen

I) Hypertonie und Proteinurie

II) Komplikationen im Herz-Kreislaufsystem

III) Komplikationen im Gefäßsystem

Gruppe 1b: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit äußeren Symptomen

I) Perforationen

II) Dermatologische Reaktionen

III) Sonstige

Gruppe 2: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie

Überblicksstudien – Einführung in die Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie

Gruppe 2a: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit inneren Symptomen

I) Hypomagensämie

Gruppe 2b: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit äußeren Symptomen

I) Dermatologische Reaktionen

II) Komplikationen der Augen

III) Sonstige

5 Resultate

Die Resultate werden, wie in Kapitel 4.3 dargestellt, in zwei große übergeordnete Gruppen mit jeweils einer Einleitung (Überblicksstudien) und je zwei Untergruppen eingeteilt. Bei den übergeordneten Gruppen 1 und 2 handelt es sich lediglich um die Trenung von Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Therapie.

Die Überblicksstudien, die jeweils mindestens drei verschiedene Komplikationen beschreiben, leiten die Darstellung der Auswirkungen der jeweiligen Therapie ein.

In weiterer Folge werden die weniger als drei Komplikationen beschreibenden Studien in zwei Untergruppen eingeteilt, wobei zwischen Auswirkungen mit inneren und Auswirkungen mit äußeren Symptomen unterschieden wird.

In den jeweiligen Gruppen werden zuerst die Evidenzlevel und danach die Resultate in der Reihenfolge der Level aufsteigend vorgestellt.

Sobald eine Gruppe fünf Studien oder mehr umfasst, wird zur Einleitung eine genaue Evidenzlevelverteilung vorgenommen, um einen besseren Einblick in die Aussagekraft der Ergebnisse zu erhalten.

5.1 Gruppe 1: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie

Überblicksstudien – Einführung in die Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie:

In dieser Einleitung findet man alle Studien, die mindestens drei verschiedene Nebenwirkungen der Anti-VEGF-Therapie beschreiben. Einige der AutorInnen erwähnen nur kurz die Auswirkungen, die man bereits beobachten konnte, andere gehen näher ins Detail. Deshalb werden in einzelnen Ergebnisdarstellungen die Komplikationen ohne Prozentzahl angegeben. Sie sind dafür in die Arbeit miteinbezogen worden, um einen Überblick zu bekommen, welche Auswirkungen bereits auftraten und in der Literatur beschrieben wurden. In den vertiefenderen Studien wird genauer auf die einzelnen, näher erforschten Komplikationen eingegangen.

Insgesamt 18 Studien befinden sich in dieser Gruppe. Da dies eine relativ große Anzahl an verschiedenen Artikeln ist, wird die Ergebnissdarstellung wieder in die einzelnen Evidenzlevel unterteilt, um den Überblick leichter behalten zu können:

Evidenzlevel 1: 5 Studien: Cao et al. 2009, Chan 2009; Shih et al. 2006, Hurwitz et al. 2006 und Miles 2008

Evidenzlevel 2: 8 Studien: Cameron 2008, Gordon et al. 2005, Lemmens et al. 2008, Eskens et al. 2006, Herbst 2006, Shord et al. 2009, Blowers et al. 2009 und Gressett et al. 2009

Evidenzlevel 3: 2 Studien: Grünwald et al. 2007 und Saif et al. 2006

Evidenzlevel 4: 1 Studien: Norden et al. 2008

Evidenzlevel 5: 2 Studien: Blowers et al. 2009 und Gobel 2007

Evidenzlevel 1:

In einer Meta-Analyse von fünf randomisierten kontrollierten Studien, verfasst von Cao, Tan, Gao, Liu, Lino und Mo (2009) wird erläutert, dass unter einer Bevacizumab-Therapie die allgemeine Wahrscheinlichkeit, eine Grad 3 oder 4 Komplikation zu erfahren, um etwa 10% höher ist, als unter Chemotherapie alleine. Die Inzidenz ist erhöht bei: jeweils Grad 3 und 4 Hypertonie, thromboembolischen Geschehnissen, Blutungen und bei Gastrointestinalperforationen. Kein signifikanter Unterschied zur Monotherapie (Chemotherapie) konnte festgestellt werden bei - wieder jeweils Grad 3 und 4 - Proteinurie, Leukpenie und Diarrhö. Die pflegerischen und medizinischen Hinweise sind folgende: bei Hypertonie wird die antihypertensive Medikation genannt; bezüglich gastrointestinale Perforation raten die AutroInnen ein besonderes Augenmerk auf die Anzeichen einer solchen zu legen, also Vorsicht bei abdominellem Schmerz, Erbrechen und/oder Obstipation!

Eine weitere systematische Review, in der viele verschiedene Nebenwirkungen genannt werden, wurde von Chan (2009) veröffentlicht. Es werden, jeweils Grad 3 oder 4, Hypertonie bei 17,9%, Blutungen bei 0,9%, Proteinurie ebenfalls bei 0,9% und thromboembolische Vorgänge bei 6,9% genannt.

Von Shih und Linley (2006) stammt eine Review, in der wieder viele verschiedene unerwünschte Arzneimittelwirkungen genannt werden, hier nur eine reine Auflistung dieser: Epistaxis, Ausschlag, Fieber, Kopfschmerz, Erkältung, Thrombose, Proteinurie (38%), Hypertonie (16%), Darmperforation in Zusammenhang mit

Divertikeln (2%), gastrointestinale Perforation, Leukopenie, Diarrhö, Blutung Grad 1 (25,3%), Blutung Grad 3 (6,4%), Stomatitis, Hand-Fuß-Syndrom, kongestive Herzinsuffizienz, Kardiomyopathie, Fatigue und Pruritus (Juckreiz).

Wieder eine systematische Review von randomisierten klinischen Studien stammt von Hurwitz und Saini (2006). Es werden überblicksmäßig folgende Komplikationen mit Managementvorschlägen bei Bevacizumab beschrieben: Die Hypertonie bis Grad 3, die bei bis zu 28% vorkommt, kann mit antihypertensiven Medikamenten bewältigt werden. Der Blutdruck sollte regelmäßig kontrolliert werden. Proteinurie Grad 1 und 2 wurde bei 25% der PatientInnen beobachtet. Es sollten immer wieder Urinproben genommen und per Streifentest das Protein darin gemessen werden. Da Thromboembolien bei bis zu 3,8% auftreten, sollte eine Kosten-Nutzen-Abwägung vor der Behandlung stattfinden. Blutungen Grad 3 und 4 kamen bei 9% der mit Bevacizumab behandelten PatientInnen vor. Besondere Vorsicht ist geboten bei Personen, die dauerhaft Antikoagulantien einnehmen. 1,3% erleiden Wundheilungsstörungen. Bei der Beobachtung von Wunddehiszenzen, die eine medikamentöse Therapie erfordern, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Eine gute Beobachtung der Wunde ist essentiell bei PatientInnen, die sich während der Bevacizumab-Therapie einer Operation unterziehen. Gastrointestinale Perforationen kamen bei 1,7% vor, wobei die Inzidenz bei primärem Tumor auf 3,3% erhöht ist. Das Personal muss bei der Beobachtung von einem der Symptome (abdomineller Schmerz, Erbrechen, Obstipation) sofort handeln. Weiters beschreiben Hurwitz und Saini (2006) klinisch unbedeutende Nebenwirkungen, nämlich: Epistaxis, Kopfschmerzen, Fieber, Ausschlag und Erkältung.

Miles (2008) verfasste ebenfalls eine Review, in der er überblicksmäßig viele verschiedene unerwünschte Arzneimittelwirkungen dritten und vierten Grades vorstellte: Hypertonie bei 17,7%, Proteinurie bei 4%, Kopfschmerzen bei 6,7%, Asthenie bei 9,3%, kongestive Herzinsuffizienz bei 2,7%, Schmerz bei 5,3%, Myalgie und Arthralgie bei jeweils 4%, vermehrter Husten bei 1,3%, Dyspnoe bei 10,7%, arterielle thrombotische Geschehnisse bei 10,7%, venöse thrombotische Geschehnisse bei 2,8-17,3%, Wundheilungsstörungen bei 13% und gastrointestinale Perforationen bei 0,6%. Als Interventionen, die von pflegerischer Seite relevant sind

werden lediglich die Blutdruckkontrolle und der Streifentest auf Protein im Urin genannt.

Evidenzlevel 2:

In der randomisierten Studie von Cameron (2008) wurden folgende Grad 3 bis 5-Nebenwirkungen angegeben: Hypertonie bei 16%, Proteinurie bei 3%, arterielle thromboembolische Geschehnisse bei 3,6% und venöse bei 3%, Blutungen bei 2,2%, kongestive Herzinsuffizienz auch bei 2,2% sowie gastrointestinale Perforationen bei 0,6%.

Gordon und Cunningham (2005) geben in ihrer Review folgende Daten mit Interventionen an: Hypertonie tritt bei 22-32% der Fälle auf. Um ihr entgegenzuwirken werden Blutdruckkontrollen regelmäßig alle 2-3 Wochen und blutdrucksenkende Medikamente empfohlen. Um die Proteinurie, die bei 22,8-38% der Behandelten auftritt, zu managen, wird zu regelmäßigen Streifentests geraten. Blutungen kommen bei 3,1-5,1% vor. Für das gesamte medizinische Personal ist es wichtig, über Standard Erste-Hilfe-Leistungen Bescheid zu wissen. Die Inzidenz der gastrointestinalen Perforation liegt bei 1,5%. Um diese möglichst früh zu erkennen ist es wichtig, über die Symptome (siehe oben) Bescheid zu wissen.

In der Review von Lemmens, Claes und Uzzell (2008) wird folgendes beschrieben: Die Hypertonie tritt bei 4-20,7% der Betroffenen auf. Das Fachpersonal sollte eine adäquate Aufklärung sowie Anamnese (in diesem Fall vor allem Blutdruck-Anamnese) durchführen. Außerdem sollten alle 2-3 Wochen eine Blutdruckkontrolle durchgeführt und bei Bedarf Standard-Medikamente verschrieben werden. Gastrointestinale Perforationen werden hier mit einer Vorkommnis von bis zu 2% angegeben, wichtig sind Beobachtung, Aufklärung und das Achten auf die Warnsymptome (siehe oben). Blutungen treten bei 2,5% auf und wieder ist die Aufklärung der PatientInnen über die Gefahr ein essentieller Teil der Arbeit, die das Personal zu leisten hat. Weiters wird abermals die Beherrschung von Erste-Hilfe-Methoden genannt, die man auch den PatientInnen selbst sowie deren Angehörigen beibringen soll. Die Gefahr der arteriellen Thromboembolie (bei 3,8%) soll ebenfalls den Betroffenen nähergebracht werden, ebenso muss ein Augenmerk auf die

zugehörigen Symptome gelegt werden. Die Inzidenz von Grad 3-Proteinurie liegt bei bis zu 1,1%. Geringere Grade kommen häufiger vor, werden aber als unbedeutend beschrieben. Hier ist der Streifentest vor und nach jeder Infusion das Mittel der Wahl, wobei man die PatientInnen darauf aufmerksam machen muss, dass sie einen Mittelstrahlharn für die Probe verwenden. Gegebenenfalls muss ein 24-Stunden-Harn gesammelt werden. Weitere Auswirkungen werden kurz erwähnt: Wundheilungsstörungen (Dehiszenzen), Fatigue, Asthenie, Diarrhö und abdomineller Schmerz.

Eskens und Verweij (2006) brachten eine Review heraus, die folgendes Nebenwirkungsprofil beschreibt: Mukositis, Gastrointestinaltrakt-Toxizität, Auswirkungen auf die Haut, neurologische Komplikationen, Hand-Fuß-Syndrom, Myelosuppression, Blutungen, Perforationen, Veränderungen der Stimme und Fatigue. Die Hypertonie wird genauer behandelt, sie tritt in bis zu 30% der Fälle auf. Im schlimmsten Fall tritt der Grad 4 auf, der als hypertensive Krise beschrieben wird.

In der Review von Herbst (2006) werden die unerwünschten Arzneimittelwirkungen nur sehr allgemein dargestellt: Blutungen, Hypertonie, Proteinurie, Tumorkavitation oder Nekrose, Epistaxis, thrombotische Geschehnisse, Neutropenie, arterielle Thromboembolie, Fisteln, Kopfschmerz und Fatigue.

Shord, Bressler, Tierney, Cuellar und George (2009) geben in ihrer Review auch einen Überblick einiger Nebenwirkungen: Hypertonie, Proteinurie, Thromboembolien, Wundheilungsstörungen, Blutungen, Darmperforationen, Leukoenzephalopathie, Hautausschlag und Empflindlichkeitsreaktionen. Als Aufgaben für das Personal werden folgende dargestellt: Routine-Blutdruckkontrollen, regelmäßige Messung des Eiweiß im Urin per Streifentest alle 2-8 Wochen, sowie - wenn indiziert (beispielsweise bei Thromboembolien) - den Abbruch der Therapie.

Blowers und Hall (2009) veröffentlichten ebenfalls eine Review der vorhandenen Literatur über das Antiangiogenesetherapie-Toxizitätsprofil bei metastasierendem Brustkrebs. Sie beschreiben die Auswirkungen genauer und geben die Inzidenzen an: Hypertonie bei ¼ der PatientInnen, Proteinurie bis zu 23%, Blutungen Grad 1 und 2 kommen bei 28% der Betroffenen vor, arterielle und venöse Thromboembolien bei bis zu 7,4%, kongestive Herzinsuffizienz und Kardiomyopathie bei bis zu 3,1% und Gastrointestinal-Perforationen bei bis zu 0,9%. Die Managementvorschläge der

Auswirkungen haben Blowers und Hall (2009) in einem weiteren Artikel beschrieben, der weiter unten behandelt wird.

Die letzte Review der Studien mit Evidenzlevel 2 stammt von Gressett und Shah (2009). Folgende Auswirkungen mit Interventionen werden hier genannt: Bei Blutungen, die bei 3,1-5,1% auftreten, ist ein Abbruch der Therapie erforderlich. Es ist immer Vorsicht geboten, das Bewusstsein für das Auftreten von Blutungen muss vorhanden sein. Da Wundheilungskomplikationen bei 1,3-3,7% auftreten, sollten Operationen erst 60 Tage nach Absetzen der Medikamente durchgeführt werden. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte mindestens 28 Tage gewartet werden, bis man mit der Bevacizumab-Therapie beginnt. Bei Gastrointestinal-Perforationen, die bei 1,7-2,4% auftreten, ist ein Abbruch der Therapie erforderlich. Arterielle Thromboembolien treten bei bis zu 3,8% auf, wobei ein höheres Risiko bei Personen liegt, die dahingehend eine Vorgeschichte haben, sowie bei über 65 Jährigen. Die Konsequenz ist ebenfalls das sofortige Stoppen der Therapie. Eine besondere Vorsicht ist geboten bei PatientInnen mit bestehenden Herzkrankheiten, da Bevacizumab zu 1,7% eine kongestive Herzinsuffizienz verursacht. Außerdem wird wieder die Hypertonie als häufigste Nebenwirkung angegeben, die eine Inzidenz von 8-67% aufweist. Proteinurie konnte in 21-63% der Fälle festgestellt werden, daher sollte das Eiweiß im Harn vor und unmittelbar nach der Infusion gemessen werden. Überreaktionen auf die Infusion werden hier als extrem selten beschrieben, jedoch ist es besonders wichtig, bei Verdacht die Zufuhr sofort zu stoppen und bei Gewissheit die Therapie generell abzubrechen.

Erstmals wird hier das Auftreten eines Leukoenzephalopathiesyndroms während der direkten Behandlung beschrieben. Deshalb ist es wichtig, während die Infusion tropft, den Blutdruck regelmäßig zu messen und eventuellen Bluthochdruck prompt zu behandeln.

Evidenzlevel 3:

Grünwald, Heinzler und Fiedler (2007) beschrieben in ihrer Review das Auftreten von Fatigue und die dadurch ausgelöste Einbuße der Lebensqualität bei 51% der Betroffenen. Die Müdigkeit entsteht durch eine mit der Therapie zusammenhängende Schilddrüsenunterfunktion. Daher sind die damit

einhergehenden Interventionen eine Thyroidhormon-Ersatztherapie und ein Screening auf Anämie, also das Testen der Schilddrüsenfunktion. Außerdem ist es wichtig, die Aktivitäten des täglichen Lebens fortzuführen, um die Lebensqualität annähernd aufrecht zu erhalten. Grünwald et al. (2007) schreiben weiters über Hautausschlag, Hand-Fuß-Syndrom und Abschuppung der Haut, wobei beim Auftreten dieser Symptome eine Dosisreduktion indiziert sein könnte und eine lokale Behandlung vorgenommen werden sollte. Es ist darauf zu achten, milde, hautfreundliche, unparfumierte Seife oder Lotion zu verwenden. Diarrhö tritt in 43-53% der Fälle auf. Als Gegenmaßnahmen sind Ernährungsumstellungen und in schlimmeren Fällen Medikamente wie zum Beispiel Loperamid angebracht. Beim Auftreten von Hypertonie sind regelmäßige Blutdruckkontrollen und eine gute Einschulung der PatientInnen zur Eigenmessung wichtig. Man sollte nicht vergessen, ihnen auch die Grenzwerte zu übermitteln. Wenn Mukositis/Stomatits auftritt, ist die Aufgabe des medizinischen Personals, darauf zu achten, dass sich die Symptome nicht verschlimmern. Außerdem kann man den Betroffenen Schmerzmittel verabreichen sowie eine endoskopische Untersuchung durchführen. Als seltenere Nebenwirkungen geben Grünwald et al. (2007) Blutungen, Wundheilungsstörungen, Herzinsuffizienz und Darmperforationen an.

In der Review von Saif und Mehra (2006) findet man Grad 3 Hypertonie bei 3-25%, Blutungen bei 2-9,3%, gastrointestinale Perforation bei 1,5%, arterielle Thromboembolien bei 0-3,8%, Wundheilungsstörungen bei 1-2% und Proteinurie bei 1-28%.

Evidenzlevel 4:

Eine Fall-Kontroll-Studie von Norden, Young, Setayesh, Muzikansky, Klufas, Ross, Ciampa, Ebbeling, Levy, Drappatz, Kesari und Wen (2008) erbrachte unter Bevacizumab-Therapie folgende Nebenwirkungen: Von 55 PatientInnen erlitten neun Blutungen (meist milde Epistaxis), fünf hatten Grad 3 oder 4 thromboembolische Komplikationen, vier erfuhren eine Lungenembolie, jeweils zwei asymptomatische Gehirnblutungen bzw. Wundheilungsstörungen. Bei je einem/einer traten auf: Proteinurie Grad 1, Venenthrombose und Kolonperforation Grad 4.

Evidenzlevel 5:

Wie oben bereits erwähnt, verfassten Blowers und Hall (2009) einen weiteren Artikel, in dem sie das pflegerische Management der in ihrer Review aufgezählten Auswirkungen der Therapie behandeln. Bezugnehmend auf die Hypertonie geben sie folgende Ratschläge: Blutdruckkontrollen vor und nach der Bevacizumab-Infusion durchführen, eine aussagekräftige Anamnese erheben und damit eventuell eine Vorgeschichte von Bluthochdruck herausfinden, Antihypertensiva, Gesundheitsförderung: Aufklärung über Rauchen, Ernährung und Übergewicht. Die Proteinurie betreffend geben sie folgende Interventionen an: Urin-Streifentest vor jeder Infusion, Beobachtung und Dokumentation des Proteinlevels im Harn, Aufklärung über unbedingtes Erfordernis des Mittelstrahlharns, gegebenenfalls muss der 24 Stunden-Harn gesammelt werden. Bei der Komplikation der Blutungen hat die Pflege folgende Aufgaben: gegebenenfalls ist Erste Hilfe zu leisten, die PatientInnen müssen gut aufgeklärt werden, man kann ihnen einfache Tipps geben, zum Beispiel, dass sie sich die Zähne sanft putzen sollen. Außerdem muss angewiesen werden, den eigenen Harn immer auf sichtbares Blut zu kontrollieren. Die pflegerischen Aufgaben die arteriellen und venösen Thromboembolien, sowie die kongestive Herzinsuffizienz und Kardiomyopathie betreffend, bestehen hauptsächlich aus der guten Aufklärung und Instruktion der PatientInnen über Anzeichen, Signale und Symptome der Komplikationen. Dies spielt auch eine große Rolle bei Wundheilungsstörungen, wobei die weiteren Aufgaben sind: ständige Beobachtung auf Zeichen einer Wunddehiszenz und/oder Infektion der Wunde und natürlich eine angepasste, hygienische Wundversorgung durchführen. Bei der schwerwiegenden, seltenen Nebenwirkung der Gastrointestinal-Perforation ist wie oben schon einige Male beschrieben, die Beobachtung und das Erkennen der Symptome das Essentielle.

Eine weitere Review stammt von Gobel (2007). Er beschreibt auch die pflegerischen Aufgaben, um die Nebenwirkungen zu managen. Bei Hypertonie liegt das Augenmerk auf dem Monitoring und regelmäßigen Blutdruckkontrollen. Als Konsequenz der Proteinurie führt Gobel die Beobachtung der Flüssigkeitszufuhr und Ernährung an. Bezogen auf Blutungen, Darmperforationen und arterielle und venöse Thromboembolien müssen die Betroffenen gut instruiert werden, damit sie wissen, bei welchen Symptomen sie sich bei medizinischem Personal melden müssen.

Während der Infusiontherapie müssen die PatientInnen gut beobachtet werden, um eine eventuelle Hypersensitivitätsreaktion rasch zu erkennen.

5.1.1 Gruppe 1a: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit inneren Symptomen

I) Hypertonie und Proteinurie

Da Hypertonie (Bluthochdruck) und Proteinurie (Eiweiß im Harn) in den meisten Studien zusammen behandelt werden, bilden diese beiden Auswirkungen eine gemeinsame Gruppe.

In der Literaturrecherche wurden elf Studien herausgefiltert, in denen es um Hypertonie und/oder Proteinurie geht. Diese Artikel wurden folgendermaßen in Evidenzlevel eingestuft:

Evidenzlevel 1: 2 Studien: Pande et al. 2007 und Zhu et al. 2009

Evidenzlevel 2: 1 Studie: Izzedine et al. 2008

Evidenzlevel 3: 1 Studie: Scartozzi et al. 2008

Evidenzlevel 4: 2 Studien: Mourad et al. 2008 und Ravaud et al. 2009

Evidenzlevel 6: 3 Studien: Heeckeren et al. 2007, Frangié et al. 2007 und Obhrai et al. 2008

Evidenzlevel 7: 2 Studien: Launay-Vacher et al. 2009 und Azizi et al. 2008

Pande, Lombardo, Spangenthal und Javle (2007) beschreiben in ihrer Review die sekundäre Hypertonie als Auswirkung von Bevacizumab. Diese tritt in 35% der Fälle auf. Als Intervention gegen den Bluthochdruck wird lediglich die orale antihypertensive Medikation genannt.

Zhu, Stergiopoulos und Wu (2009) befassen sich in ihrer Meta-Analyse ebenfalls mit Hypertonie, die in verschiedensten Graden in 21,6% der Fälle auftritt. Weiters wird festgestellt, dass Fehlfunktionen der Niere bei 65,6% der Betroffenen vorkommen. Als Gegenmaßnahmen werden spezielles Monitoring und eine adäquate Behandlung erwähnt.

In einer weiteren Review von Izzedine, Ederhy, Goldwasser, Soria, Milano, Cohen, Khayat und Spano (2008) kommt Hypertonie in 32-48% der Fälle vor. Als Maßnahmen werden vorgeschlagen: Anpassung des Lebensstils inklusive Ernährungsplan und

Verminderung des Salzkonsums, sowie antihypertensive Medikation und regelmäßige Blutdruckkontrollen.

Scartozzi, Galizia, Chiorrini, Giampieri, Berardi, Pierantoni und Cascinu (2008) fanden heraus, dass arterielle Hypertonie Grad 2-3 bei 20% der PatientInnen auftritt. Interventionen gegen das Problem werden hier nicht erwähnt.

In der Kohortenstudie von Mourad, Guetz, Debbabi und Levy (2008) trat Hypertonie aller Stufen bei 17 von 20 mit Bevacizumab Behandelten auf. Antihypertensiva werden als Behandlungsstrategie kurz erwähnt.

In einer weiteren Kohortenstudie von Ravaud und Sire (2009) bekamen 17 von 94 PatientInnen eine Hypertonie zweiten oder höheren Grades. Außerdem gaben sie an, dass scheinbar ein Zusammenhang bestehe zwischen signifikanter Hypertonie und klinischem Nutzen der Therapie.

In dem Level 6 Report von Heeckeren, Ortiz, Cooney und Remcik (2007) wird beschrieben, dass Hypertonie bei bis zu 35% der Fälle auftritt. Es trat keine relevante Proteinurie auf. Trotzdem wird in den Empfehlungen angegeben, dass ein Screening auf Eiweiß im Harn vor der ersten Behandlung ratsam wäre. Weiters wird bei Hypertonie ein Antihypertensivum empfohlen sowie ein regelmäßiges Blutdruck- und Proteinurie-Monitoring.

In einem Fallbeispiel von Frangié, Lefaucheur, Mediani; Jacquot; Hill und Nochy (2007) wird bei einem Patienten das Auftreten einer renalen thrombotischen Mikroangiopathie beschrieben. Es werden keine Hinweise zu pflegerischen Interventionen gegeben.

Ein weiteres Fallbeispiel von Obhrai, Patel und Humphreys (2008) beschreibt fortschreitende Hypertonie, Proteinurie und damit ein Präeklampsie-ähnliches Syndrom. Als Maßnahmen, die gesetzt werden können, werden von pflegerischer Seite strikte Blutdruckkontrollen und von medizinischer Seite eine Unterbrechung der Therapie und eine Nierenbiopsie genannt.

In einem Report von Launay-Vacher und Deray (2009) wird angegeben, dass während der Einnahme von Bevacizumab die Inzidenzen von Hypertonie bei 11-36% und von Proteinurie bei 23-64% liegen. Um diese beiden Nebenwirkungen zu managen, wird eine strikte Beobachtung und, wenn es notwendig wird, eine medizinische Behandlung empfohlen.

Von Azizi, Chedid und Oudard (2008) stammt ein Report, der in einem „letter to the editor“ (Brief an den/die VerfasserIn) veröffentlicht wurde. Sie geben an, dass Hypertonie in 15-25% der Fälle vorkommt. Weiters beschreiben sie, dass die Blutdruckmessung zu Hause effektiver ist und verlässlichere Werte verspricht als die alleinige Messung von Fachpersonal in Kliniken, da sich die außergewöhnliche Situation bedeutend auf den Blutdruck auswirken kann.

II) Komplikationen im Herz-Kreislaufsystem

In dieser Gruppe gibt es nur eine Studie, mit Evidenzlevel 3, in der diese Komplikation alleine behandelt wird. Die Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem werden jedoch meist in den Überblicksstudien erwähnt.

Schmidinger, Zielinski, Vogl, Bojic, Schukro, Ruhsam, Hejna und Schmidinger (2008) gaben in ihrem Artikel an, dass insgesamt 33,8% der 74 Behandelten Veränderungen im Herz-Kreislaufsystem hatten. 40,5% wiesen Abweichungen im EKG auf und 3% erlitten eine Ischämie eines Gefäßes. Als medizinische Interventionen geben sie chirurgische Eingriffe und Koronarangiographie an und für den interdisziplinären Bereich Monitoring für zwei Wochen, das sorgfältige Beobachten der Herz-Kreislaufsituation sowie prophylaktische Maßnahmen, die sich positiv auf das System auswirken.

III) Komplikationen im Gefäßsystem

Die Gruppe der Komplikationen im Gefäßsystem zählt drei Studien, wovon eine mit Evidenzlevel 1, eine mit Evidenzlevel 2 und eine mit Evidenzlevel 6 eingestuft wurden.

Nalluri, Chu, Keresztes, Zhu und Wu (2008) verfassten eine systematische Review mit Meta-Analyse (Evidenzlevel 1), in der venöse Thromboembolien unter Bevacizumab mit einer durchschnittlichen Inzidenz von 11,9% auftreten. Venöse Thromboembolien jeden Grades kommen in 3-19,1%, hochgradige in 2-17% der Fälle vor. Es wird darauf hingewiesen, dass es besonders wichtig ist, das medizinische Personal und die

betroffenen PatientInnen auf diese Komplikation aufmerksam zu machen und das Bewusstsein dafür zu schärfen, um im eingetretenen Fall früh genug intervenieren zu können.

Heeckeren, Sanborn, Narayan, Cooney, McCrae, Schmaier und Remick (2007) verfassten eine Review mit Evidenzlevel 2, in der unter Sorafenib-Therapie bei 11% Blutungen auftraten, unter Sunitinib gab es bei 2 kontrollierten klinischen Studien 2 Fälle einer Ischämie bei den Koronargefäßen und einen Myokardinfarkt bei einem/einer PatientIn. Als Interventionen, die allerdings der Medizin obliegen, werden der Abbruch der Therapie und die Verabreichung von Heparin genannt.

Zu dieser Gruppe zählt letztlich ein Fallbeispiel von Malka, Van Den Eynde, Boige, Dromain und Ducreux (2006), in dem arterielle thrombotische Vorgänge beschrieben werden, die in weiterer Folge zu einem Milzinfarkt führten.

5.1.2 Gruppe 1b: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit äußeren Symptomen

I) Perforationen

In der Gruppe der Perforationen wurden fünf Studien herausgefiltert mit folgender Evidenzlevelverteilung:

Evidenzlevel 1: 2 Studien: Saif et al. 2007 und Hapani et al. 2009

Evidenzlevel 4: 1 Studie: Sfakianos et al. 2009

Evidenzlevel 6: 2 Studien: Heinzerling et al. 2006 und Abbrederis et al. 2008

Saif, Elfiky und Salem (2007) gaben eine Review heraus, in der sie folgendes erforschten: Eine gastrointestinale Perforation in Zusammenhang mit Bevacizumab tritt bei 1-3% der PatientInnen auf.

Eine weitere systematische Review mit Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien wurde von Hapani, Chu und Wu (2009) verfasst. Sie beschäftigten sich auch mit dem Auftreten gastrointestinaler Perforationen unter Behandlung mit Bevacizumab und fanden eine Inzidenz von 0,9% mit einer Mortalität von 23-27% heraus. Sie geben die Anweisung, dass medizinisches Personal den Anzeichen einer gastrointestinalen Perforation eine besondere Bedeutung

zuschreiben und bei Gefahr so schnell wie möglich handeln sollte. Außerdem ist die Therapie sofort abzubrechen.

In einer retrospektiven Kohortenstudie von Sfakianos, Numnum, Halverson, Panjeti, Kendrick und Straughn (2009) traten bei 7,2% Fisteln und/oder eine gastrointestinale Perforation auf. Dagegen lag die Inzidenz in der Kohorte, in der die PatientInnen nur mit Chemotherapie behandelt wurden, bei 6,5%.

Von Heinzerling und Huerta (2006) stammt ein Fallbeispiel, in dem es um einen Patienten mit metastasierendem Darmkarzinom geht, der während der Behandlung mit Bevacizumab eine Darmperforation erlitt. Es wurde geschrieben, dass das Risiko dafür in vorausgegangenen Studien für unter 2% angegeben wurde. Am wichtigsten in der Reaktion darauf sei die Früherkennung sowie die anschließende chirurgische Intervention. Bei PatientInnen mit Divertikulose, Darmmetastasen und einer Vorgeschichte mit Bestrahlungen des Bauchhöhlen-Becken-Bereiches besteht ein erhöhtes Risiko einer Darmperforation, diese Personen sollten also ganz besonders beobachtet werden.

In einem weiteren Fallbeispiel von Abbrederis, Kremer und Schuhmacher (2008) wird der Fall einer Ischämischen Anastomosenperforation im Bereich einer Ileotransversostomie unter der Therapie mit Bevacizumab beschrieben.

II) Dermatologische Reaktionen

Die Gruppe der dermatologischen Reaktionen umfasst drei Studien, wovon eine mit Evidenzlevel 2 und zwei mit Evidenzlevel 6 eingestuft wurden.

In der Evidenzlevel 2-Review von Rosenbaum, Wu, Newman, West, Kuzel und Lacouture (2007) werden die dermatologischen Auswirkungen, die unter der Therapie von Sunitinib auftreten können, beschrieben. Es kann zu folgenden Komplikationen der Haut kommen: Hand-Fuß-Syndrom bei 9-42%, Farbveränderungen der Haut bei 16-41%, Hautausschlag bei 3-19%, Xerosis (trockene Haut) bei 16%, Dermatitis bei 8%, Phototoxizität in 0,1-0,5%, Haarveränderungen bei 9-64%, Haarausfall bzw. –armut bei 5-21% und Veränderungen der Nägel bei 25%. In diesem Artikel wird angegeben, dass es keine evidenz-basierten Studien zu der Bekämpfung dieser Symptome gibt.

In einem Fallbeispiel von Saif, Longo und Israel (2008) wird ein Hautausschlag mit Bevacizumab-Therapie in Verbindung gebracht.

Dilhuydy, Jouary, Gomez, Wallerand, Pasticier und Ravaud (2007) brachten ein weiteres Fallbeispiel, in dem der/die PatientIn während der Behandlung mit Sorafenib unter Erythema Multiforme (akute entzündliche Erkrankung der Haut) litt. Der Wirkstoff wurde dann durch Sunitinib ersetzt. Die Auswirkungen auf die Haut blieben dieselben. Nach dem Absetzen von Sunitinib wählte man Bevacizumab als Alternative und hier traten keine Hautreaktionen auf. Beiden Fallbeispielen wurde Evidenzlevel 6 zugeschrieben.

III) Sonstige

Die Untergruppe „Sonstige“ behandelt weitere Auswirkungen, die keiner der obigen Gruppen zugeteilt werden konnten, wobei sie aber nicht so bedeutende Studien sind, als dass sie jeweils eigene Gruppen bilden könnten. Es werden hier die Komplikationen Osteonekrose des Knochens und Rhinitis/Epistaxis behandelt.

Es geht um weitere drei Studien, wobei eine Level 4, eine Level 6 und eine Level 7 hat.

In der Kohortenstudie von Aragon-Ching, Ning, Chen, Latham, Guadagnini, Guilley, Arlen, Wright, Parnes, Figg und Dahut (2009), die mit Evidenzlevel 4 bewertet wurde, wird beschrieben, dass unter Antiangiogenese-Therapie eine höhere Inzidenz der Osteonekrose des Knochens (auch Knocheninfarkt genannt) auffällt. Dies war der Fall bei 11 von 60 PatientInnen.

In den Fallbeispielen von Estilo, Fornier, Farooki, Carlson, Bohle und Huryn (2008), Evidenzlevel 6, geht es um dieselbe Problematik. Beide PatientInnen, die mit Bevacizumab behandelt wurden, erlitten eine Osteonekrose des Knochens.

Die dritte Studie mit Evidenzlevel 7 von Prulière-Escabasse, Escudier, Balheda, Soria, Coste und Massard (2009) behandelt in ihrem „short report“ die Rhinitis und die Epistaxis. Zweiteres ist keine seltene Nebenwirkung, sie wurde schon in den Überblicksstudien mehrfach erwähnt.

5.2 Gruppe 2: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie

Überblicksstudien – Einführung in die Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie

Die Einleitung umfasst vier Überblicksstudien mit mindestens drei verschiedenen Nebenwirkungen. Diesen Studien wurden die Evidenzlevel 2, 4, 6 und 7 zugeordnet.

In der Review von Agero, Dusza, Benvenuto-Andrade, Busam, Myskowski und Halpern (2006) werden folgende Auswirkungen aufgezählt: Hautausschlag, Paronychien und andere Nagelveränderungen, abnormaler Haarwuchs, Xerosis, Hypersensitivitätsreaktionen und Stomatitis/Mukositis. Die angegebenen Gegenmaßnahmen sind: trocknende Substanzen, lokale Antiseptika und Antibiotika. Die Evidenzlevel 4-Review von Sandler (2006) gibt eine Inzidenz der Überreaktionen auf Infusionen von 3-16% an. Für die Pflege ist zentral, immer potentiell auf diese Komplikation vorbereitet zu sein und regelmäßig die Vitalfunktionen zu kontrollieren, um im Ernstfall schnell reagieren und prompte Interventionen einleiten zu können. Die interstitielle Lungenerkrankung kommt bei 1% der Betroffenen vor. Es soll stets auf typische Lungensymptome geachtet werden und im Ernstfall muss man die Behandlung abbrechen. Hypomagnesämie hat eine Häufigkeit von 8%. Monitoring und Magnesiumapplikation sind die zu setzenden Maßnahmen. Diarrhö tritt in 6-25% der Fälle auf und wird pharmakologisch mit Loperamid behandelt. Da sich auch Toxizitäten der Augen zeigen, ist es wichtig, diese regelmäßig zu untersuchen, zu beobachten und zu pflegen.

Wagner und Lacouture (2007) führten eine qualitative Studie (Evidenzlevel 6) durch, für die sie ExpertInnen und PatientInnen interviewten. Sie fanden einen wesentlichen Einfluss der dermatologischen Auswirkungen auf die gesundheitsrelevante Lebensqualität und auf das physische, funktionelle, emotionale und soziale Wohlbefinden heraus. Weiters nennen sie Sorgen, Frustration und Depression, Verlust der Arbeitsfähigkeit und der Kraft für die Aktivitäten des täglichen Lebens und damit zusammenhängend die Isolation. Nicht-pharmakologische Anwendungen werden hier zur Bewältigung empfohlen. Die Aufklärung darüber, wie wichtig es ist, soziale Aktivitäten weiterhin auszuführen, liegt im Aufgabenbereich der Pflege. Bei Bedarf muss eine Kontaktherstellung zur Psychotherapie erfolgen.

Biedrzycki (2007) schrieb einen Artikel, in dem folgende Auswirkungen aufgelistet werden: Hyperempflindlichkeitsreaktionen, Hypomagnesämie, Augenveränderungen

(33%) und Auswirkungen auf die Lebensqualität. Die Managementvorschläge dazu sind: eine aufschlüssige Anamnese, in der die medizinische Vorgeschichte bezüglich Komplikationen erhoben wird, Infusionen bei Anzeichen auf Überempfindlichkeit sofort abbrechen und die Symptome bekämpfen, bei Magnesiummangel muss eine ausreichende Beobachtung des Magnesiumspiegels gewährleistet sein und wenn erforderlich eine Ersatztherapie verabreicht werden. Die Augenveränderungen sollten stets beobachtet, früh behandelt und einem/r Facharzt/-ärztin präsentiert werden.

5.2.1 Gruppe 2a: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit inneren Symptomen

I) Hypomagensämie

Dieser Gruppe wurden drei Studien zugeordnet, wovon jeweils eine mit Evidenzlevel 4, 5 und 6 beurteilt wurde.

Tejpar, Piessevaux, Claes, Piront, Hoenderop, Verslype und Van Cutsem (2007) geben in ihrer prospektiven Studie eine Inzidenz der Hypomagnesämie jeden Grades von 97% an.

Der Artikel von Fakih (2007) beschreibt ebenfalls den Magnesiummangel als Nebenwirkung der Anti-EGFR-Therapie. Um ihm entgegenzuwirken, werden die genaue Beobachtung der Magnesiumkonzentration und der intravenöse Magnesiumersatz genannt.

Ein weiterer Report von Fakih (2008) behandelt nun das Management dieser Hypomagnesämie. Die Ergebnisse sind folgende: Bei Grad 1 und 2 wird orale und eine wöchentliche intravenöse Magnesiumzufuhr empfohlen, außerdem solle man einmal pro Woche den Magnesiumspiegel ansehen. Wenn Grad 3 oder 4 auftritt, wird als Managementmaßnahme die adäquate Magnesiumzufuhr genannt.

5.2.2 Gruppe 2b: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit äußeren Symptomen

I) Dermatologische Reaktionen

Die dermatologischen Reaktionen auf die Anti-EGFR-Therapie sind wohl die am meisten erforschten und beschriebenen aller vorkommenden Auswirkungen. Diese Gruppe umfasst 22 Studien. Die Ergebnisse werden wieder, wie in Gruppe 1g, mit den Überschriften der Evidenzlevel angegeben, um den Überblick zu behalten.

Wie gehabt folgt eine Auflistung der Häufigkeiten der Evidenzlevel:

Evidenzlevel 2: 10 Studien: Sipples 2006, Robert et al. 2005, Gallimont-Collen et al. 2007, Gridelli et al. 2008, Morse et al. 2006, Tejwani et al. 2009, Choue et al. 2006, Lacouture 2006, LoRusso 2009 und Tsimboukis et al. 2009

Evidenzlevel 3: 1 Studie: Lacouture et al. 2006[2]

Evidenzlevel 4: 2 Studien: Molinari et al. 2005 und Alexandrescu et al. 2006

Evidenzlevel 6: 5 Studien: Monti et al. 2007, Gowland et al. 2009, Boone et al. 2007, Pfeiffer 2007 und Rhee et al. (2005)

Evidenzlevel 7: 4 Studien: Thatcher et al. 2008, Pèrez-Soler et al. 2005, Lacouture et al. 2006 und Oishi 2008

<u>Evidenzlevel 2:</u>

In der Review von Sipples (2006) werden folgende dermatologische Auswirkungen erwähnt: akne-ähnlicher und makulopapulärer Ausschlag, Pusteln, trockene Haut, exfoliative Dermatitis und Nagelveränderungen. Eine wichtige Aufgabe der Pflege ist die Vorbereitung der PatientInnen darauf, was eventuell auf sie zukommen könnte. Wenn der Fall eintritt sind die Unterstützung im Aufrechterhalten der Lebensqualität und die Einleitung früher Interventionen zentral. Bei trockener Haut ist die Verwendung einer guten, unparfumierten Feuchtigkeitspflege indiziert.

Von Robert, Soria, Spatz, Le Cesne, Malka Pautier, Wechsler, Lhomme, Escudier, Boige, Armand und Le Chevalier (2005) gibt es eine systematische Übersicht in der folgende Hauttoxizitäten genannt werden: Follikulitis bei 43-85%, weiters Haarveränderungen, Paronychien und Xerosis.

Ein weiterer Überblick wird in der Review von Galimont-Collen, Vos, Laurijsen, Ouwerkerk und Gelderblom (2007) gegeben: akneähnliche Eruptionen, Xerosis Cutis, Hyperpigmentation, Teleangiektasien, Haar-, Nagel- und Schleimhautveränderungen werden aufgezählt. Managementvorschläge werden keine gegeben, es wird lediglich die Wichtigkeit der sofortigen Behandlung erwähnt.

Gridelli, Maione, Amoroso, Baldari, Bearz, Bettoli, Cammilluzzi, Crinò, De Marinis, Di Pietro, Grossi, Innocenzi, Micali, Piantedosi und Scartozzi (2008) geben zu den Auswirkungen die durchschnittlichen Inzidenzen an: Hautausschlag bei 75%, Nagelveränderungen bei 12-16%, Xerosis Cutis bei 35%. Weitere, ohne Häufigkeiten angegebene Reaktionen der Haut und –anhangsgebilde: Haar- und Schleimhautveränderungen. Die AutorInnen beschreiben außerdem einen durch diese Auswirkungen bedingten Einschnitt in die Lebensqualität. Im zweiten Teil dieser Review werden Tipps zum Management der Toxizitäten von einem FachexpterInnen-Meeting gegeben: lokale Antiseptika und Antibiotika, Benützung milder Gesichtsreiniger, Sonnencremes, alkoholfreier Emollientia sowie die Vermeidung von Sonnenexposition.

In der Review von Morse und Calarese (2006) wird angegeben, dass Hautausschläge allgemein bei 45-100% auftreten und zwar in unterschiedlichster Form. Sie können sich folgendermaßen bemerkbar machen: Pruritus, trockene Haut, Hand-, Finger-, Fersenfissuren, Abschuppung an Hand und/oder Fuß, Risse an Nagel und –haut, Haarveränderungen, Irritationen des Augenlids, exzessiver Haarwuchs und verschiedene Grade der Alopezie. Außerdem werden nasale Ulcera und vaginale Austrocknung genannt. Im Text wird angegeben, dass es keine evidenz-basierten Studien zum Management der Hautreaktionen gibt. Allerdings werden Vorschläge gemacht: Instruktion der PatientInnen zur effektiven Reinigung und Make-up-Entfernung mit milden Reinigungshilfen, Verwendung einer qualitätsvollen Sonnencreme und einer milden Seife, sowie das Bieten emotionaler Unterstützung.

Eine weitere Review wurde veröffentlicht von Tejwani, Wu, Jia, Agulnik, Millender und Lacouture (2009). Hier wird dermatologische Reaktion auf die Anti-EGFR-Therapie in Zusammenhang mit Strahlentherapie erforscht. Das Ergebnis ist folgendes: Bestrahlungsdermatitis kommt bei 31,3% der Betroffenen, akneähnlicher Hautausschlag bei 16,1% und Mukositis bei 47,4% vor.

Chou, Garey, Oishi und Kim (2006) schrieben eine Review über das Management der Hautausschläge. Folgende Interventionen wurden erfasst: Vermeidung von Sonnenexposition, adäquaten Sonnenschutz benützen, Aufklärung und Information der PatientInnen, regelmäßige Benützung von Emollientia und nicht-parfumierten und alkoholfreien Lotionen, Verschreibung von Clindamycin Gel und Antibiotika und Präparaten, die entzündungshemmend wirken.

Lacouture (2006) gibt in seiner Review an, dass dermatologische Reaktionen in einem Spielraum von 45-100% auftreten und dass damit eine herabgesetzte Lebensqualität in unmittelbarem Zusammenhang steht. Folgende Krankheitsbilder kommen vor: sensorische Empfindungsstörungen, Ödeme, Rötungen, papulopustuläre Ausschläge, Krustenbildung, trockene Haut, Teleangiektasien, Veränderungen der Haare und im periungualen Bereich.

LaRusso (2009) gibt das Auftreten der Nebenwirkungen genauer an: papulopustuläre Ausschläge aller Grade bei bis zu 90%, wobei die Grade 3 und 4 bei 5-17% auftreten, Xerosis und Pruritus bei 7-35%, Paronychien bei 12-16%, Haarverlust bei 14-21%, Teleangiektasien und Hyperpigmentation (ohne Inzidenz).

In der Review von Tsimboukis, Merikas, Karapanagiotou, Saif und Syrigos (2009) wird wieder angegeben, dass der akneähnliche Ausschlag bei 50-100% der mit Erlotinib behandelten Personen vorkommt. Sie beschreiben, dass diese Nebenwirkung erhebliches soziales Unwohlsein hervorrufen kann und einen bedeutenden Effekt auf das psychische, soziale und körperliche Wohlbefinden der Betroffenen hat. Dies kann wiederum in allgemeine Sorgen, Beunruhigung, Frustration und Depression übergehen. Papulopustulärer Ausschlag und Krusten werden in 60-80%, periunguale Entzündungen in 12-16% und Veränderungen der Haare in 5-6% der Fälle angegeben. Die nötigen Interventionen des medizinischen Personals werden eingeteilt in die verschiedenen Grade, wobei die ausreichende Aufklärung und Information der PatientInnen übergeordnet steht. Bei Grad 1, also mildem Ausschlag sind oft keine Maßnahmen notwendig, wenn doch, ist eine Behandlung mit Anti-Akne- oder Anti-Rosazea-Produkten mit antientzündlichen Komponenten angebracht. Jedenfalls ist eine Vermeidung von alkoholhaltigen Produkten wichtig. Bei Grad 2-Ausschlägen wird die gerade beschriebene Behandlung eingesetzt, die zusätzlich mit menthol-haltigen Cremes oder oralen Antihistaminika kombiniert werden kann. Die

Behandlung von Grad 3-Ausschlägen besteht aus den oben genannten Interventionen, dazu werden Kompressen mit physiologischer Lösung aufgelegt. Im Fall einer Entzündung werden orale Antihistaminika und Tetrazykline eingesetzt. Bei Grad-4-Komplikationen wird empfohlen, die PatientInnen in Spezialkliniken und –abteilungen für Verbrennungen einzuweisen. Spätestens hier ist ein Abbruch der Therapie absolut indiziert.

Evidenzlevel 3:

Die AutorInnen Lacouture, Boerner und LoRusso (2006[2]), beschreiben in ihrer Review einige Auswirkungen, von denen manche mit und andere ohne Häufigkeiten angegeben werden, genauso mit und ohne Interventionsvorschläge(n). Hyperpigmentation, Teleangiektasien, Hand-Fuß-Syndrom, periunguale und Nagelveränderungen sowie Abszesse werden kurz erwähnt. Xerosis und Pruritus kommen bei 7-35% vor, wirksam dagegen ist das Auftragen von Emollientia, die Ammonium-Lactat oder Harnstoff enthalten. Keinesfalls soll man alkoholhaltige Lotionen oder Gels verwenden, sondern stattdessen zu feuchtigkeitsspendenden, ölhaltigen Produkten wechseln. Außerdem können orale Antihistaminika zur Bewältigung eingesetzt werden. Bei Veränderungen des Haarwachstums und der –farbe wird auf die Vermehrung eingegangen, die man mittels Wachsdepilation oder Laser entfernen kann. Paronychien, die in 12-16% der Fälle auftreten, können gemildert werden, indem man die PatientInnen dahingehend instruiert, so wenig Druck wie möglich auf die Nägel auszuüben, daher: nicht Nägel beißen, nicht zu kurz schneiden, keine engsitzenden Schuhe tragen. Bei subungualer Splitterblutung wird erwähnt, dass keine besondere Behandlung von Nöten ist. Für das medizinische Personal gilt, immer auf Reaktionen unterschiedlichster Art gefasst zu sein, um eine frühe Diagnose und Behandlung zu gewährleisten. Außerdem ist eine ausreichende Instruktion der PatientInnen essentiell, in der man ihnen unter anderem erklärt, bei welchen Anzeichen es notwendig ist, sich an Fachpersonen zu wenden.

Evidenzlevel 4:

Molinari, De Quatrebarbes, André und Aractingi (2005) fanden in ihrer Kohortenstudie eine Inzidenz von Cetuximab-abhängigen akneähnlichen Eruptionen von 85% heraus, denn 11 von 13 PatientInnen wiesen diese Reaktion auf, wovon 31% höhergradige waren.

Alexandrescu, Vaillant und Dasanu (2006) führten eine Studie durch, in der sie an 11 PatientInnen „kolloidale Haferbrei-Lotion“ bei akneförmigen Eruptionen testeten. Bei sechs PatientInnen führte dies zu einem kompletten Erfolg und bei vier zu einem Teilerfolg.

Evidenzlevel 6:

In einem „clinical approach“ von Monti und Motta (2007) werden folgende Hautreaktionen aufgezählt: follikulärer Ausschlag, Paronychien, Granulome, Fissuren, Haarveränderung und Xerosis. Folgende Managementvorschläge werden angeführt: effiziente Kontrolle der Haut, Anti-Akne-Medikamente, Retinolsäure, Antibiotika, Steroide, Sulfur und Salicylsäure in Cremen, Verwendung eines speziellen Waschgels für Körper und Haar sowie von Puder zur kosmetischen Abdeckung, keine flüssige Grundierung und Makeup-Entferner; bei Paronychien: medikamentöse Behandlung, bei Fissuren: Nitril- oder Vinyl-Handschuhe verwenden, wenn man mit Wasser in Verbindung kommt, bei Haarveränderungen: Haarspray, Färbungen, Gels, Mascara verwenden, bei Xerosis: traditionelle Seifen und synthetische Reinigungsmittel vermeiden, stattdessen nicht-schäumende Mittel gebrauchen.

Eine prospektive Pilotstudie wurde von Gowland, Vlamakis, Koch und Lloyd (2009) an 11 PatientInnen durchgeführt. Als Bewältigung des Hautausschlages wurde ein „REGENCARE^{R} TOPICAL GEL” aufgetragen. Bei 92,2% konnte eine Schmerz- und Juckreizreduktion festgestellt werden.

Boone, Rademaker, Liu, Pfeiffer, Mauro und Lacouture (2007) führten eine Umfrage an Fachpersonen durch. 77% der Befragten beobachteten in über 50% Hautausschläge bei den behandelten Personen. Bei 57% davon wurde der Ausschlag auch von Schmerz begleitet. Kurz beschreiben sie die Gegenmaßnahmen: lokale und/oder orale Behandlung, Dosisreduktion und ausgiebige Beobachtung.

Pfeiffer (2007) stellte in ihrem Report die These auf, dass das Auftreten des Hautausschlages ein Zeichen dafür sei, dass die Behandlung anschlägt. Die Inzidenz der Hauttoxizität beträgt über 90%, von mild bis schwer, teilweise begleitet von Schmerz. Kortikosteroide, Antibiotika, Analgetika und Psychotherapie werden als Bewältigungsmaßnahmen genannt.

In einer Review von Rhee, Oishi, Garey und Kim (2005) geht es um das Management der Toxizitäten der Anti-EGFR-Therapie. Allerdings wird angeführt, dass keine prospektiven klinischen Studien vorhanden sind. Sie nennen folgende Ansätze: bei Grad1-Ausschlag: topische Steroide, z.B.: Hydrocortison Gel, Clindamycin Gel, Lotion sollte parfum-, alkohol- und farbfrei sein; bei trockener Haut: Lotion, bei Grad 3 oder 4 Ausschlägen: Abbruch der Therapie, vermehrte Beobachtung, aggressivere Therapie und Antihistaminika.

Evidenzlevel 7:

Thatcher, Nicolson, Groves, Steele, Eaby, Dunlop, McPhelim, Nijjar und Ukachukwu (2008) geben folgende Praxis-Richtlinien für die Einnahme von Erlotinib und deren Auswirkungen: Die Tablette muss am Morgen auf leeren Magen eingenommen werden, hierbei ist die Aufklärung der Betroffenen essentiell. Wichtig ist die regelmäßige Anwendung von Emollienta und gegebenenfalls Sonnenschutzcreme, wobei der Lichtschutzfaktor mindestens 15 sein sollte.

In einem Report geben Pèrez-Soler, Delord, Halpern, Kelly, Krueger, Sureda, Von Pawel, Temel, Siena, Soulières, Saltz und Leyden (2005) Hautausschlag bei bis zu 90% an. Es werden folgende (nicht evidenz-basierte) Ratschläge für dessen Management gegeben: Makeup, um den Ausschlag zu verdecken, Emollientia, um Hauttrockenheit zu vermeiden bzw. zu behandeln, Makeup-Entfernung mit Hypoallergie-Flüssigreiniger, guter Sonnenschutz, eventuell Analgetika verabreichen.

Lacouture, Basti, Patel und Benson III (2006) brachten einen Report mit Fallbeispiel heraus, in dem sie folgende Auswirkungen beschrieben: Papulopustulärer Ausschlag (45-100%), Xerosis (7-35%), Pruritus (8-35%), periunguale Entzündung (12-16%), Alopezie (14-21%), Augenreaktionen (12-14%), psychischer und physischer Distress. Zur Bewältigung der Nebenwirkungen beschreiben sie folgende Ansätze:

Kommunikation zwischen dem beteiligten Personal aus den Bereichen Onkologie, Pflege, Dermatologie und Ophtalmologie, Standardleitlinien entwickeln, um eine effiziente Pflege zu gewährleisten, Anamnese: Aufnahme des Hautphänotyps und der Vorgeschichte von eventuellen dermatologischen Erkrankungen, schriftliche und mündliche Aufklärung, frühe Erkennung und rasche Intervention.

Oishi (2008) beschrieb klinische Ansätze, um den Hautausschlag zu bekämpfen. Sie benennt hierfür zwei Schlüsselkomponenten: Die eine ist die Aufklärung der PatientInnen, die andere ein Algorithmus basierend auf den unterschiedlichen Graden. Interventionen bei Grad 1-Ausschlag seien folgende: lokal Hydrokortison 1% und Clindamycin Gel, jeweils im Voraus verschrieben; mündliche und schriftliche Instruktion. Bei Grad 3 oder 4-Ausschlägen gibt sie Silber-Sulfadiazin-Heilsalbe als Behandlung an. Weitere allgemeine Ratschläge sind: Vermeidung von parfum-, alkohol- oder farbhältigen Lotionen, Sonnenschutz verwenden. Für das Pflegepersonal ist es wichtig, über Therapie und deren Nebenwirkungen Bescheid zu wissen, um die Früherkennung zu gewährleisten und eine prompte Therapie zu veranlassen, die psychologischen Komponenten zu erfassen und ihnen mit spezifischen Coping-Mechanismen entgegenzukommen. Oishi betont in ihrem Report, dass die angegebenen pflegerischen Maßnahmen nicht durch Studien belegt sind.

II) Komplikationen der Augen

Zwei Artikel behandeln im Speziellen die Komplikationen der Augen. Jener von Basti (2007) wurde als Evidenzlevel 5 eingestuft, der zweite, ein Fallbeispiel von Frankfort und Garibaldi (2007) erhielt Level 6.

Basti (2007) gibt in einer Review an, dass Komplikationen der Augen bei 33% der behandelten PatientInnen vorkommen. Die genaueren Symptome sind Veränderungen des Augenlids und der Tränenflüssigkeiten, sowie diverse weitere, weniger häufige okulare Probleme. Prinzipiell ist es wichtig für das Fachpersonal, diese eventuell auftretenden Augentoxizitäten immer im Hinterkopf zu haben. Die mit Anti-EGFR-Therapie behandelten Personen sollten immer wieder gezielt nach Problemen mit den Augen gefragt werden. Bei Veränderungen jeglicher Art in der Sehkraft, Fluktuation oder im Blickfeld, sollte sofort die Konsultation eines/r

Facharztes/-ärztin für Ophtalmologie erfolgen. Bei übermäßigem Haarwuchs sollte man keinesfalls die Wimpern schneiden, auch nicht, wenn sie verwachsen sind. Ebenso müssen die PatientInnen darüber aufgeklärt werden, dies keinesfalls zu tun. Bei milder Rötung sind Lidwaschungen und aufgelegte, warme Kompressen, die mindestens fünf Minuten - zwei Mal täglich - angewendet werden, indiziert. Beim Auftreten milder Tränenflüssigkeitsveränderungen kann die Tränenflüssigkeit pharmakologisch ersetzt werden. Bei jeglichen Nebenwirkungen, die sich okular zeigen, sollte ein/e OphtalmologIn zur Behandlung, Beobachtung und Evaluation hinzugezogen werden.

Im Fallbeispiel von Garibaldi et al. (2007) werden das Auftreten von dermatologischen Toxizitäten im periokularen Bereich und eines Narbenektropiums beschrieben.

III) Sonstige

In dieser Gruppe befinden sich wiederum zwei Artikel, einer mit Evidenzlevel 5, der andere mit Evidenzlevel 7.

Khoukaz (2006) verfasste eine Review, in der er die Gefahren der interstitiellen Lungenerkrankung und Überreaktionen auf die Infusionen beschreibt. Die Ratschläge für das Fachpersonal sind die konsequente Beobachtung der PatientInnen und die Sensibilisierung des zuständigen Personals auf die möglichen Symptome.

In einem Experten-Report von Purdom (2007) werden als Begleiterscheinungen der Anti-EGFR-Therapie in erster Linie die Störungen des Körperbildes beschrieben und weiters das PRIDE-Syndrom (Papulopusteln, Paronychien, abnormales Haarwachstum, Juckreiz und Trockenheit). Die Aufgabe der Gesundheits- und KrankenpflegerInnen ist ein Handeln nach dem Pflegeprozess: Diagnose – Planung – Durchführung – Evaluation. Außerdem sollten sie den PatientInnen im Umgang mit ihren Körperbildstörungen helfen. Das Pflegepersonal spielt auch eine große Rolle im Prozess der Aufklärung und Information der Betroffenen.

6 Diskussion

6.1 Kritik und Reflexion

In diesem Teil der Arbeit wird versucht, die Forschungsfrage (vgl. 1.2) - anhand der im vorigen Kapitel dargestellten Resultate - zu beantworten.

Die bereits in der Literatur im Zusammenhang mit den zielgerichteten Therapien beschriebenen Auswirkungen werden herausgearbeitet und weiters die pflegerischen und interdisziplinären sowie teilweise auch medizinischen Interventionen zu den jeweiligen Komplikationen dargestellt.

Einige der genannten Maßnahmen sind interdisziplinär, sie obliegen in der Anweisung der Medizin und in der Durchführung der Pflege. Da diese aber für den Bereich der Pflege durchaus relevant sind, werden sie in der Beantwortung der Frage in weiterer Folge ebenfalls angeführt.

Anti-VEGF-Therapie:

a) Hypertonie

Hypertonie und Proteinurie (siehe Punkt b) werden meist als die häufigsten Nebenwirkungen der Anti-VEGF-Therapie beschrieben.

Hypertonie wurde in den verschiedensten Reviews und Studien in 4-48% der Fälle angegeben (Azizi et al. 2008, Blowers et al. 2009, Cameron 2008, Chan 2009, Eskens et al. 2006, Goldwasser et al. 2008, Gordon et al. 2005, Heeckeren et al. 2008, Hurwitz et al. 2006, Launay-Vacher 2009, Lemmens et al. 2008, Miles 2008, Mourad et al. 2008, Pande et al. 2008, Shih et al. 2006, Zhu et al. 2007), wobei die Inzidenz der höheren Grade, also zwei und darüber, in der Größenordnung von 18-20% festgestellt wurde (Ravaud et al. 2008, Scartozzi et al. 2008). Grad 3 oder 4 Hypertonie wurde bei 17,9% beschrieben (Chan 2009). Gressett et al. 2009 gibt sogar eine Hypertonie- Inzidenz von 8-67% an.

Weitere Krankheitsbilder, die in Zusammenhang mit Bluthochdruck beschrieben wurden:

- Präeklampsie-ähnliches Syndrom (Obrhai et al. 2008)
- Grad 4: hypertensive Krise (Eskens et al. 2006)
- Komplikationen im Herz-Kreislauf- und Gefäßsystem (siehe Kapitel Überblicksstudien und Komplikationen im Herz-Kreislaufsystem)

Pflegerische Interventionen:

- Monitoring, Beobachtung (Gobel 2007, Launay-Vacher et al. 2009, Zhu et al. 2009)
- Anpassung des Lebensstils: Ernährungsplan, Verminderung des Salzkonsums (Izzedine et al. 2008)
- Regelmäßige Blutdruckkontrollen (Gobel 2007, Grünwald et al. 2007, Heeckeren et al. 2007, Hurwitz et al. 2008, Izzedine et al. 2008, Miles 2008, Obhrai et al. 2008, Shord et al. 2009)
- Blutdruckkontrollen alle 2-3 Wochen (Gordon et al. 2005, Lemmens et al. 2008)
- Blutdruckkontrollen vor und nach jeder Bevacizumab – Infusion (Blowers et al. 2009)
- Instruktion zur Blutdruckeigenmessung zu Hause (Azizi et al. 2008, Grünwald et al. 2007)
- Mitwirkung in der Aufklärung der PatientInnen (Lemmens et al. 2008,
- Ausführliche Anamnese, in dem Fall vor allem Blutdruck-Anamnese (Blowers et al. 2009, Lemmens et al. 2008)
- Gesundheitsförderung: Aufklärung über Rauchen, Ernährung und Übergewicht (Blowers et al. 2009)

Interdisziplinäre und medizinische Intervention:

- Orale, antihypertensive Medikation, also blutdrucksenkende Pharmaka (Blowers et al. 2008, Gordon et al. 2005, Heeckeren et al. 2007,

Hurwitz et al. 2006, Izzedine et al. 2008, Lemmens et al. 2008, Mourad et al. 2008, Pande et al. 2007)

b) Proteinurie

Proteinurie ersten Grades kommt bei 21-65,5% der Betroffenen vor (Azizi 2008, Blowers et al. 2009, Gressett et al. 2009, Hurwitz et al. 2006, Launay-Vacher 2009, Pande et al. 2007, Saif et al. 2006, Shih et al. 2007). Chan (2009) beschreibt eine Inzidenz der Grade 3 oder 4 von 0,9%, Grad 4 tritt laut Miles (2008) bei 4% auf. Eine Grad 3-5 Proteinurie beschreiben Cameron (2008) in 3% und Lemmens et al. (2008) in 1,1% der Fälle.

Weitere Krankheitsbilder, die im Zusammenhang mit Proteinurie beschrieben wurden:

- Renale thrombotische Mikroangiopathie (Hill et al. 2007)
- Präeklampsie-ähnliches Syndrom (Obhrai et al. 2008)

Pflegerische Interventionen:

- Monitoring, Beobachtung (Heeckeren et al. 2007, Launay-Vacher et al. 2009, Zhu et al. 2009)
- Regelmäßiger Streifentest auf Protein im Urin (Cameron 2008, Hurwitz et al. 2006, Miles 2008)
- Streifentest auf Protein im Urin vor und nach jeder Infusion (Blowers et al. 2009, Lemmens et al. 2008)
- Messung des Eiweiß im Urin per Streifentest alle 2-8 Wochen (Shord et al. 2009)
- Aufklärung der PatientInnen über das unbedingte Erfordernis des Mittelstrahlharns für die Urinprobe (Blowers et al. 2009, Lemmens et al. 2008)
- Gegebenenfalls 24h-Harn sammeln lassen (Blowers et al. 2009, Lemmens et al. 2008)

- Beobachtung und Dokumentation des Proteinlevels im Harn (Blowers et al. 2009)

Inderdisziplinäre Interventionen:

- Screening auf Eiweiß im Harn vor der ersten Behandlung (Heeckeren et al. 2007)

c) Komplikationen Im Herz-Kreislaufsystem

Komplikationen im Herz-Kreislaufsystem treten laut Schmidinger et al. (2008) in 33,8% der Fälle auf.

Krankheitsbilder, die durch Komplikationen im Herz-Kreislaufsystem entstehen:

- Veränderungen im EKG bei 40,5% (Schmidinger et al. 2008)
- Ischämie eines Gefäßes bei 3% (Schmidinger et al. 2008)
- Kongestive Herzinsuffizienz (Grünwald et al. 2007, Shih et al. 2006), Grad 3 oder 4 in 2,7% (Miles 2008), Grad 3-5 in 2,2% (Cameron 2008), in bis zu 3,1% (Blowers et al.), in 1,7% (Gressett et al. 2009) der jeweiligen Fälle
- Kardiomyopathie (Shih et al. 2006), bei bis zu 3,1% (Blowers et al.)

Pflegerische Interventionen:

- Monitoring für zwei Wochen (Schmidinger et al. 2008)
- Prophylaktische Maßnahmen allgemein, die sich positiv auf das Herz-Kreislaufsystem auswirken (Schmidinger et al. 2008)
- Aufklärung und Instruktion der PatientInnen über Anzeichen, Signale und Symptome der Komplikationen (Blowers et al. 2009)

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Chirurgische Eingriffe (Schmidinger et al. 2008)
- Koronarangiographie (Schmidinger et al. 2008)

- Sorgfältiges Beobachten der Herz-Kreislaufsituation (Schmidinger et al. 2008)

d) Perforationen

Gastrointestinalen Perforationen wurde allgemein eine Inzidenz von 0,6-3% zugeschrieben (Blowers et al. 2009, Cameron 2008, Gordon et al. 2005, Gressett et al. 2009, Hapani et al. 2009, Hurwitz et al. 2006, Lemmens et al. 2008, Miles 2008, Saif et al., 2006, Saif et al. 2007). Hapani et al. haben außerdem bei ihrer Angabe von 1-3% eine Mortalität von 23-27% festgestellt. Die Inzidenz bei primärem Tumor beträgt 3,3% (Hurwitz et al. 2006).

Krankheitsbilder, die im Zusammenhang mit Perforationen beschrieben wurden:

- Gastrointestinale Perforation (Cao et al. 2009, Eskens et al. 2006, Shih et al. 2006)
- Fisteln und/oder Gastrointestinal-Perforation bei 7,2% (Sfakianos et al. 2009)
- Darmperforation (Gobel 2007, Grünwald et al. 2007, Norden et al. 2008, Shord et al. 2009), im Zusammenhang mit metastasierendem Kolonkarzinom (Heinzerling et al. 2006)
- Ischämische Anastomosenperforation im Bereich einer Ileotransversostomie (Abbrederis et al. 2008)
- Darmperforation im Zusammenhang mit Divertikeln bei 2% (Shih et al. 2006)

Pflegerische Interventionen:

- Besondere Achtsamkeit bei Kennzeichen einer gastrointestinalen Perforation: Erbrechen, Obstipation und/oder abdomineller Schmerz (Blowers et al. 2009, Cao et al. 2009, Gordon et al. 2008, Hapani et al. 2009, Hurwitz et al. 200, Lemmens et al. 2008)

- Sofortiges Handeln bei Anzeichen einer Gastrointestinalperforation (Hapani et al. 2009, Hurwitz et al. 2006)
- Besondere Beobachtung auf Anzeichen einer Darmperforation bei PatientInnen mit Divertikulose, Darmmetastasen und/oder einer Vorgeschichte mit Bestrahlungen im Bauchhöhlen-Becken-Bereich (Heinzerling et al. 2006)
- Beobachtung (Blowers et al. 2009, Lemmens et al. 2008)
- Instruktion der PatientInnen über die Symptome, bei denen sie sich sofort bei medizinischem Personal melden sollten (Gobel 2007)

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Abbruch der Therapie (Gressett et al. 2009, Hapani et al. 2009)
- Mitwirken der Pflegepersonen in der Aufklärung der PatientInnen und Erklärung der Symptome (Lemmens et al. 2008)

e) Dermatologische Reaktionen

Krankheitsbilder der dermatologischen Reaktionen:

- Hand-Fuß-Syndrom (Shih et al. 2006, Eskens et al. 2006, Grünwald et al. 2007) in 9-42% (Rosenbaum et al. 2007) der Fälle
- Farbveränderungen der Haut bei 16-41% (Rosenbaum et al. 2007)
- Hautausschlag (Saif et al. 2008, Shih et al. 2006, Hurwitz et al. 2006, Shord et al. 2008, Grünwald et al. 2007) in 3-19% (Rosenbaum et al. 2007) der Fälle
- Xerosis bei 16% (Rosenbaum et al. 2007)
- Dermatitis bei 8% (Rosenbaum et al. 2007)
- Phototoxizität bei 0,1-0,5% (Rosenbaum et al. 2007)
- Haarveränderungen bei 9-64% (Rosenbaum et al. 2007)
- Haarausfall bzw. –armut bei 5-21% (Rosenbaum et al. 2007)
- Veränderungen der Nägel bei 25% (Rosenbaum et al. 2007)
- Erythema Mulitforme (Dilhuydy et al. 2007)

- Abschuppung der Haut (Grünwald et al. 2007)
- Pruritus (Shih et al. 2006)

Pflegerische Interventionen:

- Verwendung von milder, hautfreundlicher, unparfumierter Seife oder Lotion (Grünwald et al. 2007)

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Dosisreduktion (Grünwald et al. 2007)
- Lokale Behandlung (Grünwald et al. 2007)

f) Komplikationen im Gefäßsystem

Krankheitsbilder der Komplikationen im Gefäßsystem:

- Venöse Thromboembolien (Gobel 2007) jeden Grades in 2,8-19,1% (Miles 2008, Nalluri et al. 2008) der Fälle
- Venöse Thromboembolien hohen Grades bei 2-17% (Nalluri et al. 2008), Grad 3-5 bei 3% (Cameron 2008)
- Arterielle Thromboembolien (Herbst 2006) bei 3,8% (Gressett et al. 2009, Lemmens et al. 2008, Saif et al. 2006), Grad 3-5 bei 3,6% (Cameron 2008)
- Thromboembolische Vorgänge allgemein (Herbst 2006, Shih et al. 2006, Shord et al. 2009) in 6,9% (Chan 2009)
- Arterielle und venöse Thromboembolien bei bis zu 7,4% (Blowers et al. 2009)
- Ischämie in den Koronargefäßen (Heeckeren et al. 2007)
- Myokardinfarkt (Heeckeren et al. 2007)
- Arterielle thrombotische Vorgänge, die in weiterer Folge zu einem Milzinfarkt führten (Malka et al. 2006)

Pflegerische Interventionen:

- Besonderes Augenmerk auf Symptome (Lemmens et al. 2008, Nalluri et al. 2008)
- gute Aufklärung und Instruktion der PatientInnen über Anzeichen, Signale, Symptome und Gefahren der Komplikationen (Blowers et al. 2009, Gobel 2007, Lemmens et al. 2008, Nalluri et al. 2008)
- Besondere Achtsamkeit bei Personen, die in ihrer medizinischen Vorgeschichte schon thrombotische Ereignisse aufweisen und bei PatientInnen die über 65 Jahre alt sind; beide haben ein erhöhtes Risiko (Gressett et al. 2009)

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Rasche Intervention (Nalluri et al. 2008)
- Abbruch der Therapie (Gressett et al. 2009, Heeckeren et al. 2007, Shord et al. 2009)
- Verabreichung von Heparin (Heeckeren et al. 2007)

g) Sonstige Auswirkungen

Folgende weitere Krankheitsbilder werden beschrieben:

- Osteonekrose des Knochens (Aragon-Ching et al. 2009, Estilo et al. 2008)
- Blutungen allgemein (Eskens et al. 2006, Gobel 2007, Grünwald et al. 2007, Herbst 2006, Norden et al. 2009, Shord et al. 2009) bei 0,9%-5,1% (Chan 2009, Cameron 2008, Gressett et al. 2009, Lemmens et al. 2008)
- Blutungen Grad 1 bei 25,3% (Shih et al. 2006)
- Blutungen Grad 3 bei 6,4% (Shih et al. 2006)
- Epistaxis (Eskens et al. 2006, Hurwitz et al. 2006, Norden et al. 2009, Prulière-Escabasse et al. 2009, Shih et al. 2006,)
- Rhinitis/Erkältung (Hurwitz et al. 2006, Prulière-Escabasse et al. 2009, Shih et al. 2006)

- Fieber (Hurwitz et al. 2006, Shih et al. 2006)
- Kopfschmerzen (Herbst 2006, Hurwitz et al. 2006, Shih et al. 2006)
- Leukopenie (Shih et al. 2006)
- Diarrhö (Lemmens et al. 2008, Shih et al. 2006) bei 43-53% (Grünwald et al. 2007)
- Stomatitis/Mukositis (Eskens et al. 2006, Grünwald et al. 2007, Shih et al. 2006)
- Fatigue (Eskens et al. 2006, Grünwald et al. 2007, Herbst 2006, Shih et al. 2006, Lemmens et al. 2008)
- Wundheilungsstörungen allgemein (Grünwald et al. 2007, Lemmens et al. 2008, Shord et al. 2009) bei 1,3-3,7% (Gressett et al. 2009, Hurwitz et al. 2006, Saif et al. 2006)
- Wunddehiszenzen (Hurwitz et al. 2006, Lemmens et al. 2008)
- Asthenie (Schwäche) (Lemmens et al. 2008) bei 9,3% (Miles 2008)
- Schmerzen allgemein bei 5,3% (Miles 2008)
- Myalgie bei 4% (Miles 2008)
- Arthralgie bei 4% (Miles 2008)
- Vermehrter Husten bei 1,3% (Miles 2008)
- Dyspnoe bei 10,7% (Miles 2008)
- Abdomineller Schmerz (Lemmens et al. 2008)
- Neurologische Komplikationen (Eskens et al. 2006)
- Myelosuppression (Eskens et al. 2006)
- Veränderungen der Stimme (Eskens et al. 2006)
- Tumorkavitation oder Nekrose (Herbst 2006)
- Neutropenie (Eskens et al. 2006)
- Fisteln (Herbst 2006)
- Leukoenzephalopathie (Gressett et al. 2009, Shord et al. 2009)
- Hypersensitivitätsreaktionen (Gressett et al. 2009, Shord et al. 2009)
- Sinken der Lebensqualität im Zusammenhang mit Fatigue bei 51% (Grünwald et al. 2007)
- Schilddrüsenunterfunktion (Grünwald et al. 2007)

Pflegerische Interventionen:

- Gute Beobachtung der Wunde bei PatientInnen, die sich während der Therapie einer Operation unterziehen (Hurwitz et al. 2006)
- Ständige Beobachtung der Wunde auf Dehiszenzen und/oder Infektionen der Wunde (Blowers et al. 2009)
- Hygienische Wundversorgung durchführen (Blowers et al. 2009)
- Personal muss über das Können von Standard – Erste-Hilfe-Leistungen verfügen und diese gegebenenfalls anwenden (Blowers et al. 2009, Cameron 2008, Lemmens et al. 2008)
- Wichtigste Erste-Hilfe-Maßnahmen sollten den PatientInnen selbst und deren Angehörigen gezeigt werden (Lemmens et al. 2008)
- Mitwirkung in der Aufklärung über das eventuelle Auftreten und die Gefahr von Blutungen (Lemmens et al. 2008)
- PatientInnen die Symptome näherbringen, die sie medizinischem Personal melden sollten (Gobel 2007)
- In Bezug auf Blutungen: Einfache Tipps geben, zum Beispiel die Zähne sanft zu putzen (Blowers et al. 2009)
- Anweisung geben, den eigenen Harn immer auf sichtbares Blut zu kontrollieren (Blowers et al. 2009)
- Bewusstsein für das Auftreten von Blutungen muss immer vorhanden sein (Gressett et al. 2009)
- Bei Verdacht auf eine Hypersensitivitätsreaktion muss die Infusion sofort gestoppt werden (Gressett et al. 2009)
- Bei Gewissheit einer Hypersensitivätsreaktion => Abbruch der Therapie (Gressett et al. 2009)
- Leukoenzephalopathiesyndrom: Während die Infusion tropft muss regelmäßig der Blutdruck gemessen werden. Bei Bluthochdruck: prompte Behandlung
- Bei Sinken der Lebensqualität: Ermutigung und Aufklärung über die Wichtigkeit, die Aktivitäten des täglichen Lebens weiter auszuführen (Grünwald et al. 2007)

- Bei Diarrhö: Aufklärung über Ernährungsumstellung (Grünwald et al. 2007)
- Bei Mukositis/Stomatitis: Verschlimmerung der Symptome vermeiden (Grünwald et al. 2007)

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Wunddehiszenzen, die eine medikamentöse Therapie erfordern => Abbruch der Therapie (Hurwitz et al. 2006)
- Wundheilungsstörungen: Mit der Therapie soll erst 60 Tage nach einer Operation begonnen werden und nach einer Operation sollen mindestens 28 Tage liegen bis zum Beginn der Therapie (Gressett et al. 2009)
- Hochgradige Blutungen: Abbruch der Therapie (Gressett et al. 2009)
- Bei Schilddrüsenunterfunktion: Thyroidhormonersatztherapie und Screening auf Anämie (Grünwald et al. 2007)
- Bei hochgradiger Diarrhö: Pharmakologische Therapie, zum Beispiel Loperamid (Grünwald et al. 2007)
- Bei Mukositis/Stomatits: Schmerzmittel, endoskopische Untersuchung (Grünwald et al. 2007)

Anti-EGFR-Therapie:

a) Dermatologische Reaktionen

Hautausschläge allgemein kommen in der Literatur in 45-100% der Fälle vor (Boone et al. 2007, Gridelli et al. 2008, Lacouture 2006, Lacouture et al. 2006[1], Molinari et al. 2008, Morse et al. 2006, Pèrez-Soler et al. 2005, Pfeiffer 2007, Tsimboukis et al. 2009).

Krankheitsbilder der dermatologischen Reaktionen:

- Akneähnlicher Ausschlag (Agero et al. 2006, Galimont-Collen et al. 2007, Sipples 2005)
- Makulopapulärer Ausschlag (Sipples 2005)
- Pusteln (Sipples 2005)

- Papulopustuläre Ausschläge (Lacouture 2006) aller Grade bei 60-90% (LaRusso 2009, Tsimboukis et al. 2009)
- Papulopustuläre Ausschläge Grade 3-4 bei 5-17% (LaRusso 2009)
- Exfoliative Dermatitis (Sipples 2005)
- Follikulitis bei 43-85% (Robert et al. 2005)
- Follikulärer Ausschlag (Monti et al. 2007)
- Paronychien (Agero et al. 2006, Monti et al. 2007, Robert et al. 2005) bei 12-16% (Lacouture et al. 2006[2], LaRusso 2009)
- Hyperpigmentation (Galimont-Collen et al. 2007, Lacouture et al. 2006[2], LaRusso 2009)
- Teleangiektasien (Galimont-Collen et al. 2007, Lacouture 2006, Lacouture et al. 2006[2], LaRusso 2009)
- Xerosis Cutis (trockene Haut) (Agero et al. 2006, Galimont-Collen et al. 2007, Lacouture 2006, Monti et al. 2007, Morse et al. 2006, Robert et al. 2005, Sipples 2005), bei 35% (Gridelli et al. 2008), bei 7-35% (Lacouture et al. 2006[1], Lacouture et al. 2006[2], LaRusso 2009)
- Pruritus (Morse et al. 2006) bei 7-35% (Lacouture et al. 2006[1], Lacouture et al. 2006[2], LaRusso 2009)
- Krustenbildung (Lacouture 2006, Tsimoukis et al. 2009)
- Granulome (Monti et al. 2007)
- Hand-, Finger- und Fersenfissuren (Monti et al. 2007, Morse et al. 2006)
- Hand-Fuß-Syndrom (Lacouture et al. 2006[2])
- Abszesse (Lacouture et al. 2006[2])
- Hautabschuppung an Hand und/oder Fuß (Morse et al. 2006)
- Irritationen des Augenlids (Morse et al. 2006)
- Ödeme (Lacouture 2006)
- Rötungen (Lacouture 2006)
- Nasale Ulcera (Morse et al. 2006)
- Schleimhautveränderungen (Galimont-Collen et al. 2007, Gridelli et al. 2008)
- Vaginale Austrocknung (Morse et al. 2006)

- Mukositis bei 47,7% (Agero et al. 2006, Tejwani et al. 2009)
- Risse an Nagel und –haut (Morse et al. 2006)
- Veränderungen der Nägel (Agero et al. 2006, Galimont-Collen et al. 2007, Lacouture et al. 2006[2], Sipples 2005) bei 12-16% (Gridelli et al. 2008)
- Veränderungen im periungualen Bereich (Lacouture 2006, Lacouture et al. 2006[2]), periunguale Entzündungen bei 12-16% (Lacouture et al. 2006[1], Tsimoukis et al. 2009), subunguale Splitterblutung (Lacouture et al. 2006[2])
- Veränderungen der Haare (Galimont-Collen et al. 2007, Gridelli et al. 2008, Lacouture 2006, Monti et al. 2007, Morse et al. 2006, Robert et al. 2005) bei 5-6% (Tsimboukis et al. 2009)
- Exzessiver Haarwuchs (Agero et al. 2006, Morse et al. 2006)
- Verschiedene Grade der Alopezie (Haarausfall) (Morse et al. 2006) bei 14-21% (Lacouture et al. 2006[1], LaRusso 2009)
- Sensorische Empfindungsstörungen (Lacouture 2006)
- Schmerz in Verbindung mit Hautausschlag bei 57% (Boone et al. 2007)
- Dermatologische Toxizitäten im periokularen Bereich (Frankfort et al. 2007)
- PRIDE-Syndrom (Papulopusteln, Paronychien, abnormales Haarwachstum, Juckreiz und Trockenheit) (Purdom 2007)

Pflegerische Interventionen:

- Basiswissen über die Therapie und deren Auswirkungen muss vorhanden sein (Oishi 2008)
- Handeln nach dem Pflegeprozess: Diagnose – Planung – Durchführung – Evaluation (Purdom 2007)
- Mitwirkung in der Früherkennung (Oishi 2008)
- Vorbereitung, Aufklärung und Information der PatientInnen (Chou et al. 2006, Lacouture et al. 2006[1], Oishi 2008, Sipples 2005, Thatcher et al. 2008, Tsimoukis et al. 2009)
- Sorgfältige Kontrollen der Haut (Monti et al. 2007)

- Beobachtung (Boone et al. 2007)
- Lotionen müssen unparfumiert und mild sein (Chou et al. 2006), außerdem farbfrei (Oishi 2008, Rhee et al. 2005)
- Benützung einer milden Seife (Morse et al. 2006)
- Anwendung von feuchtigkeitsspendenden, ölhaltigen Produkten (Lacouture et al. 2006[2])
- Bei trockener Haut: Verwendung einer guten, unparfumierten Feuchtigkeitslotion (Sipples 2005)
- Pflege mit milden Gesichtsreinigern (Gridelli et al. 2008)
- Verwendung von hochwertigem Sonnenschutz (Chou et al. 2006, Gridelli et al. 2008, Morse et al. 2006, Oishi 2008, Pèrez-Soler et al. 2005), Lichtschutzfaktor sollte mindestens 15 betragen (Thatcher et al. 2008)
- Instruktion zur Vermeidung von Sonnenexposition (Gridelli et al. 2008, Chou et al. 2006)
- Regelmäßige Anwendung alkoholfreier Emollientia (Chou et al. 2006, Gridelli et al. 2008, Lacouture et al. 2006[2], Pèrez-Soler et al. 2005, Thatcher et al. 2008)
- Instruktion der Betroffenen zur effizienten Reinigung und Make-up-Entfernung mit milden Reinigungshilfen (Morse et al. 2006)
- Emotionale Unterstützung bieten (Morse et al. 2006)
- Strikte Vermeidung alkoholhaltiger Produkte (Lacouture et al. 2006[2], Tsimboukis et al. 2009)
- Anwendung mentholhaltiger Cremes (Tsimboukis et al. 2009)
- Auflegen von Kompressen mit physiologischer Lösung (Tsimoukis et al. 2009)
- Bei Paronychien: Instruktion der Betroffenen, so wenig Druck wie möglich auf die Nägel auszuüben: keine engen Schuhe, nicht Nägel beißen, Nägel nicht zu kurz schneiden (Lacouture et al. 2006[2])
- Bei Haarvermehrung: Information über die Möglichkeit der Wachsdepilation oder Laser (Lacouture et al. 2006[2])

- Personal: Immer auf dermatologische Reaktionen unterschiedlicher Art gefasst sein (Lacouture et al. 2006[2])
- Anzeichen auf dermatologische Auswirkungen rasch weiterleiten, damit eine sofortige Behandlung erfolgen kann (Lacouture et al. 2006[2]).
- Instruktion der PatientInnen, bei welchen Symptomen sie sich an medizinisches Personal wenden sollten (Lacouture et al. 2006[2])
- „Kolloidale Haferbrei-Lotion“ bei akneähnlichen Eruptionen (Alexandrescu et al. 2006)
- Verwendung eines speziellen Wasch- und Haargels (Monti et al. 2007)
- Puder zur kosmetischen Abdeckung, keine flüssige Grundierung (Monti et al. 2007)
- Make-up, um den Ausschlag zu verdecken (Pèrez-Soler et al. 2005)
- Make-up-Entfernung mit flüssigem Hypoallergen-Reiniger (Pèrez-Soler et al .2005)
- Bei Fissuren: PatientInnen dazu anleiten, Nitril- oder Vinyl-Handschuhe zu verwenden, wenn sie mit Wasser in Verbindung kommen (Monti et al. 2007)
- Bei Haarveränderungen: Gels, Haarspray, Mascara, Färbemittel anwenden (Monti et al. 2007)
- Bei übermäßigem Haarwuchs sollte man keinesfalls die Wimpern schneiden, auch nicht, wenn sie verwachsen sind; PatientInnen ebenfalls aufklären, dies nicht zu tun (Basti 2007)
- Bei Xerosis: traditionelle Seifen und synthetische Reinigungsmittel vermeiden, stattdessen nicht-schäumende Mittel verwenden (Monti et al. 2007)
- Auftragen eines „REGENCARE[R] TOPICAL GEL” auf den Hautausschlag (Gowland et al. 2009)
- Aufklärung über die Möglichkeit einer Psychotherapie (Pfeiffer 2007)
- Anweisung, dass Erlotinib-Tablette morgens auf leeren Magen eingenommen werden muss (Thatcher et al. 2008)

- Standards entwickeln, um eine effektive Pflege zu gewährleisten (Lacouture et al. 2006[1]), basierend auf den unterschiedlichen auftretenden Graden (Oishi 2008)
- In der Anamnese den Phänotyp der Haut feststellen und die Vorgeschichte von eventuellen dermatologischen Erkrankungen erfragen (Lacouture et al. 2006[1])

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Einleitung früher Interventionen (Galimont-Collen et al. 2007, Oishi 2008, Sipples 2005)
- Lokale Antiseptika (Agero et al. 2006, Gridelli et al. 2008)
- Lokale Antibiotika (Agero et al. 2006, Chou et al. 2006, Gridelli et al. 2008, Monti et al. 2007, Pfeiffer 2007)
- Analgetika (Pèrez-Soler et al. 2005, Pfeiffer 2007)
- Kortikosteroide (Pfeiffer 2007) lokal, z.B. Hydrocortison Gel (Oishi 2008, Rhee et al. 2005)
- Verschreibung von Clindamycin Gel (Chou et al. 2006, Oishi 2008, Rhee et al. 2005), Rezept im Voraus mit schriftlicher und mündlicher Instruktion (Oishi 2008)
- Entzündungshemmende Präparate (Chou et al. 2006, Tsimboukis et al. 2009)
- Retinolsäure, Steroide, Sulfur und Salicylsäure in Cremen (Monti et al. 2007)
- Behandlung mit Anti-Akne (Monti et al. 2007, Tsimboukis et al. 2009)) oder Anti-Rosazea Produkten (Tsimboukis et al. 2009)
- Orale Antihistaminika (Lacouture et al. 2006[2]) und Tetrazykline im Fall einer Entzündung (Tsimboukis et al. 2009)
- Dosisreduktion (Boone et al. 2007)
- Bei Grad 4 – Ausschlägen: Überweisung der PatientInnen in Spezialkliniken oder –abteilungen für Verbrennungen (Tsimboukis et al. 2009)

- Hochgradige Ausschläge: Abbruch der Therapie (Tsimboukis et al. 2009)
- Bei Grad 3-4-Ausschlägen: Silber-Sulfadiazin-Heilsalbe (Oishi 2008)
- Bei Paronychien: medikamentöse Behandlung (Monti et al. 2007)
- Gute Kommunikation zwischen den beteiligten Bereichen: Pflegedienst, Onkologie, Ophtalmologie und Dermatologie (Lacouture et al. 2006[1])
- Schriftliche und mündliche Aufklärung (Lacouture et al. 2006[1])

b) Psychische Komponenten

Die psychische Komponente wird vor allem in Form der herabgesetzten Lebensqualität durch die dermatologischen Reaktionen beschrieben:

- Durch dermatologische Auswirkungen bedingte herabgesetzte Lebensqualität (Biedrzycki 2007, Gridelli et al. 2008, Lacouture 2006)
- Wesentliche Beeinflussung der dermatologischen Auswirkungen auf die gesundheitsrelevante Lebensqualität und auf das physische, funktionelle, emotionale und soziale Wohlbefinden (Wagner et al. 2007)
- Erhebliches soziales Unwohlsein mit Effekt auf psychisches, soziales und körperliches Wohlbefinden durch sichtbare Hautreaktionen (Tsimboukis et al. 2009)
- Allgemeine Sorgen, Beunruhigung, Frustration, Depression (Tsimboukis et al. 2009)
- Sorgen, Frustration und Depression, Verlust der Arbeitsfähigkeit und der Kraft für die Aktivitäten des täglichen Lebens und damit zusammenhängend Isolation (Wagner et al. 2007)
- Psychischer und physischer Distress (Lacouture et al. 2006[1])
- Störungen des Körperbildes (Purdom 2007)

Pflegerische Interventionen:

- Unterstützung im Aufrechterhalten der Lebensqualität (Sipples 2005)
- Emotionale Unterstützung bieten (Morse et al. 2006)

- Psychische Komponenten erfassen (Oishi 2008)
- Unterstützung in der Anwendung der unterschiedlichen Coping-Strategien (Oishi 2008)
- Aufklärung darüber, wie wichtig es ist, soziale Aktivitäten weiterhin auszuführen (Wagner et al. 2007)
- Kontakt zur Psychotherapie herstellen (Pfeiffer 2007, Wagner et al. 2007)
- Hilfe anbieten im Umgang mit Körperbildstörungen (Purdom 2007)

Interdisziplinäre und medizinische Intervention:

- Nicht-pharmakologische Behandlungen

c) Hypomagnesämie

Die Hypomagnesämie, der Magnesiummangel, ist eine weitere Nebenwirkung der Anti-EGFR-Therapie (Biedrzycki 2007, Fakih 2007, Tjepar et al. 2007). Sie kommt, wenn man alle Schweregrade miteinbezieht in 8-97% der Fälle vor (Sandler 2006, Tejpar et al. 2007).

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Genaue Beobachtung der Magnesiumkonzentration (Biedrzycki 2007, Fakih 2007, Sandler 2006)
- Magnesiumersatztherapie (Biedrzycki 2007, Fakih 2007, Sandler 2006)
- Orale Magnesiumzufuhr täglich, intravenöse Magnesiumzufuhr wöchentlich (Fakih 2008)
- Magnesiumspiegel-Kontrolle einmal pro Woche (Fakih 2008)

d) Auswirkungen auf die Augen

Auswirkungen auf die Augen allgemein werden bei 12-33% der PatientInnen angegeben (Basti 2007, Biedrzycki et al. 2007, Lacouture et al. 2006[1], Sandler 2006).

Okulare Komplikationen zeigen sich folgendermaßen:

- Veränderungen des Augenlids (Basti 2007)
- Veränderungen der Tränenflüssigkeit (Basti 2007)
- Narbenektropium (Frankfort et al. 2007)
- Dermatologische Toxizitäten im periokularen Bereich (Frankfort et al. 2007)

Pflegerische Interventionen:

- Potentielle Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Symptome im Zusammenhang mit der Therapie muss immer im Hinterkopf behalten werden (Basti 2007)
- PatientInnen sollten immer wieder gezielt nach Problemen mit ihren Augen befragt werden (Basti 2007)
- Sorgfältige Beobachtung und Pflege der Augen (Sandler 2006)
- Bei Veränderungen jeglicher Art in der Sehkraft, Fluktuation oder im Blickfeld: Konsultation eines/r Facharztes/-ärztin für Ophtalmologie (Basti 2007)
- Bei milder Rötung: Lidwaschungen und aufgelegte, warme Kompressen, die mindestens fünf Minuten - zwei Mal täglich - angewendet werden (Basti 2007)
- Beim Auftreten milder Tränenflüssigkeitsveränderungen: Pharmakologischer Ersatz (Basti 2007)
- Beim Auftreten jeglicher Nebenwirkungen, die sich okular zeigen, sollte ein/e OphtalmologIn zur Behandlung, Beobachtung und Evaluation hinzugezogen werden (Basti 2007, Biedrzycki et al. 2007)

e) Sonstige Auswirkungen:

- Interstitielle Lungenerkrankung (Khoukaz 2006) bei 1% (Sandler 2006)
- Hypersensitivitätsreaktion (Agero et al. 2006, Biedrzycki et al. 2007, Khoukaz 2006) bei 3-16% (Sandler 2006)
- Diarrhö bei 6-25% (Sandler 2006)

Pflegerische Interventionen:

- Konsequente Beobachtung der PatientInnen (Khoukaz 2006)
- Handeln nach dem Pflegeprozess: Diagnose – Planung – Durchführung – Evaluation (Purdom 2007)
- Pflegepersonal muss sensibilisiert sein auf die möglichen Symptome (Khoukaz 2006)
- Personal muss immer potentiell auf das Auftreten einer Hypersensitivitätsreaktion gefasst sein (Sandler 2006)
- Infusionen bei Anzeichen auf Überempfindlichkeit sofort stoppen und die Symptome bekämpfen (Biedrzycki et al. 2007)
- Regelmäßige Kontrolle der Vitalfunktionen (Sandler 2006)
- Im Ernstfall schnell reagieren und Interventionen einleiten (Sandler 2006)
- Bezugnehmend auf die interstitielle Lungenerkrankung: Stets auf typische Lungensymptome achten (Sandler 2006)

Interdisziplinäre und medizinische Interventionen:

- Verdacht auf interstitielle Lungenerkrankung: Abbruch der Therapie (Sandler 2006)
- Bei Diarrhö: pharmakologische Behandlung mit Loperamid (Sandler 2006)

6.2 Stärken und Schwächen der Arbeit

Anhand der im vorigen Kapitel aufgezählten Auswirkungen der zielgerichteten Therapien und den dazugehörigen pflegerischen, interdisziplinären und medizinischen Interventionen, kann man behaupten, dass die Forschungsfrage - im Rahmen der vorhandenen Literatur - ausreichend beantwortet werden konnte.

In der Arbeit stand die Aufgabe im Vordergrund, die gesamte Literatur zu dem Thema zu beschaffen. Deshalb wurden auch Studien und Artikel mit niedrigem Evidenzniveau miteinbezogen. Da es sich um Nebenwirkungen von relativ neuen Therapien dreht, ist es ja schließlich wichtig, auch Fallbeispiele miteinzubringen, um eventuell auf noch nicht entdeckte und erforschte Komplikationen aufmerksam zu machen.

Als Schwäche der Arbeit vom wissenschaftlichen Standpunkt aus gesehen würde ich somit die Verwendung dieser nicht-wissenschaftlichen Studien und Artikel beschreiben, die allerdings - wie oben argumentiert - ganz bewusst einbezogen wurden.

Die Auswirkungen selbst sind meist relativ gut mit hohem Evidenzniveau erforscht, wobei die dazu gegebenen Interventionen oft nicht evidenz-basiert und reine Vorschläge von ExpertInnen sind.

Schließlich kann mit dieser Arbeit nun aufgezeigt werden, wo noch weitere kontrollierte randomisierte Studien fällig wären (siehe Kapitel 6.4).

In dem Rahmen, in dem recherchiert wurde (siehe Kapitel 4.2) konnten alle Studien, die aus der systematischen Recherche herausgefiltert wurden, besorgt werden.

6.3 Praxisempfehlung

Um die Praxis auf diese Behandlungen vorzubereiten, sollte sich das Pflegepersonal, vor allem jenes, das auf onkologischen Abteilungen arbeitet, über die Mechanismen und die Nebenwirkungen der zielgerichteten Therapien informieren. Man könnte beispielsweise Broschüren aufsetzen, die kurz und prägnant die wichtigsten Details beinhalten und so einen ersten, einfachen Überblick geben. Vertiefendere Schulungen kann man in weiterer Folge immer noch nachholen.

Ein weiteres wichtiges Projekt wäre die Etablierung von Standards, nach denen vorzugehen ist, wenn jemand mit einer der beiden Therapien behandelt wird. Da zum Beispiel Hypertonie eine der Hauptnebenwirkungen ist, könnte ein Standard beinhalten, dass bei Anti-VEGF-Therapie-PatientInnen, die auf einer Akutstation liegen, zweimal täglich der Blutdruck kontrolliert werden muss.

Ein weiteres Beispiel wäre eine Leitlinie für die Grundkörperpflege bei Anti-EGFR-Therapie-PatientInnen mit und ohne dermatologische(n) Auswirkungen.

Für TumorpatientInnen, die mit Anti-VEGF- oder Anti-EGFR-Therapie behandelt werden, könnten eigene standardisierte Pflegediagnosen aufgesetzt werden. Diese sollten vor allem auf onkologischen Spezialabteilungen Gebrauch finden.

6.4 Weiterführende Forschung

Die Bereiche der Nebenwirkungen selbst sind bereits weitgehend erforscht. Es wäre allerdings noch einiges an evidenz-basierter Literatur von Nöten, wenn es um pflegerische Interventionen der Auswirkungen geht. Es sind zwar etliche Vorschläge von ExpertInnen verschiedener Richtungen gegeben, die man rein aus fachlicher Kompetenz und dem Wissen um die Nebenwirkung ableiten kann (z.B.: Hypertonie – Blutdruckkontrollen), jedoch gibt es auch manche Maßnahmen, deren Effektivität noch nicht erwiesen ist (z.B.: die Behandlung des Anti-EGFR-Therapie-induzierten Hauttausschlags mit Anti-Akne-Produkten).

Die gründliche Erforschung solcher gezielter Maßnahmen würde die Basis legen, um pflegerische Standards zu den zielgerichteten Therapien aufsetzen zu können.

Weiters wäre es wichtig, den Pflegekräften in Ausbildung diese Behandlungen näherzubringen. Allerdings müsste man hier weiter ausschweifen und bei einem gezielteren Fokus auf Tumorerkankungen ansetzen, der in das standardisierte Curriculum miteinbezogen werden sollte.

7 Schlussfolgerung

Im Rahmen dieser systematischen Literaturarbeit wurde der Bestand an englischsprachiger Literatur zu dem Thema „Auswirkungen der Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Therapie bei Tumorerkrankungen“ durchforstet und daraufhin die Ergebnisse dargestellt. Dabei wurden Studien, Artikel und Fallbeispiele aller Evidenzniveaus berücksichtigt. Ziel der Arbeit war es, nicht nur möglichst gut und weitgefächert erforschte Nebenwirkungen aufzuzeigen, sondern auch die bisher weniger aufgetretenen und hinterfragten anzuführen, um eventuelle Anregungen und Basisebenen für zusätzliche und ergänzende Forschungen darlegen zu können.

Weiters wurden die pflegerischen und interdisziplinären Interventionen aus der vorhandenen Literatur herausgearbeitet, wobei sich hier gut darstellen ließ, dass es zwar viele Vorschläge zu Maßnahmen in den Artikeln gibt, diese aber hauptsächlich nicht evidenz-basiert sind.

Somit konnten am Ende einige Tipps gegeben werden, in welchen Bereichen man weiterführende Forschungen anstreben müsste und welche Aufgaben für die pflegerische Praxis hinsichtlich der neuen zielgerichteten Therapien bestehen.

Abstract - Deutsch

In der Medizin etablierten sich in der Behandlung von Tumorerkrankungen in den letzten Jahren zwei weitere Therapien. Diese sogenannten „zielgerichteten Therapien“ heißen Anti-VEGF-Therapie und Anti-EGFR-Therapie. Genauso wie alle anderen weisen auch diese Behandlungen einige Nebenwirkungen auf, die in dieser Arbeit - anhand der bisher veröffentlichten Literatur - aufgezeigt werden.

Da der Bereich der Pflege einen wesentlichen Teil in der Behandlung und Betreuung der PatientInnen darstellt, wurden die pflegerischen Interventionen, die auf die unerwünschten Auswirkungen gesetzt werden können und bereits in der Literatur beschrieben sind, herausgearbeitet. Soweit sinnvoll und notwendig wurden auch die interdisziplinären Maßnahmen mit aufgenommen.

Wie bereits erwähnt handelt es sich bei dieser Arbeit um eine systematische Literaturarbeit. Es wurde die derzeit vorhandene Literatur zu dem Thema recherchiert, bearbeitet und dargestellt. Alle Evidenzstufen wurden in die Arbeit miteinbezogen.

Abstract - English

In the last few years, specialists had the chance to carry out research on new therapy strategies for chronic diseases with tumours. Two of these are the Anti-VEGF-therapy and the Anti-EGFR-therapy, also called “targeted therapies”. Of course, they include, just like any other therapies do as well, some adverse effects, which are - based on the published literature - illustrated in this work.

The part of nursing plays a vital role in the treatment and the support of patients. That is why the nursing interventions, which should be done when an adverse effect occurs, are also researched and described. As far as it was necessary and expedient, the interdisciplinary measurements were also dealt with in this thesis.

This work is a systematic literary research which means that the literature with regard to a particular subject is researched, elaborated and later on illustrated. All levels of evidence are included in this work.

Literaturverzeichnis

- Abbrederis, K.; Kremer, M.; Schuhmacher, C.: Ischämische Anastomosenperforation im Bereich einer Ileotransversostomie unter Therapie mit Bevacizumab. Der Chirurg, 2008, 79, 4: 351-55
- Agero, A.; Dusza, S.; Benvenuto-Andrade, C.; Busam, K.; Myskowski, P.; Halpern, A.: Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. Journal of the American Academy of Dermatology, 2006, 55, 4: 657-70
- Alexandrescu, D.; Vaillant, J.; Dasanu, C.: Effect of treatment with a colloidal oatmeal lotion on the acneform eruption induced by epidermal growth factor receptor and multiple tyrosine-kinase inhibitors. Clinical and experimental dermatology, 2007, 32, 1: 71-4
- Aragon-Ching, J.; Ning, Y.; Chen, C.; Latham, L.; Guadagnini, J., Guilley, J.; Arlen, P.; Wright, J.; Parnes, H.; Figg, W.; Dahut, W.: Higher incidence of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in patients with metastatic castration resistant prostate cancer treated with antiangiogenic agents. Cancer Invest, 2009, 27, 2: 221-6
- Azizi, M.; Chedid, A.; Oudard, S.: Home Blood-Pressure Monitoring in Patients Receiving Sunitinib. The New England Journal of Medicine, 2008, 358, 1: 95-97
- Basti, S.: Ocular Toxicities of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Their Management. Cancer Nursing, 2007, 30, 4, Suppl.1: S10-6
- Biedrzycki, B.: Targeted Therapies in Colorectal Carcinoma: Addressing Toxicities Associated With EGFR Inhibitors. Oncology Nursing Society Connect, 2007, 22, Suppl. 8: 33-4
- Blowers, E.: Hall, K.: Adverse events in bevacizumab and chemotherapy: patient management. British Journal of Nursing, 2009, 18, 7: 424-8
- Blowers, E.; Hall, K.: Managing adverse events in the use of bevacizumab and chemotherapy. British Journal of Nursing, 2009, 18, 6: 351-6
- Boone, S.; Rademaker, A.; Liu, D.; Pfeiffer, C.; Mauro, D.; Lacouture, M.: Impact and Management of Skin Toxicity Associated with Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Therapy: Survey Results. Oncology, 2007, 72, 3-4: 152-9
- Cameron, D.: Bevacizumab in the first-line treatment of metastatic breast cancer. European Journal of Cancer Supplements, 2008, 6, 6: 21-28

- Cao, Y.; Tan, A.; Gao, F.; Liu, L.; Lino, C.; Mo, Z.: A meta-analysis of randomized controlled trials comparing chemotherapy plus bevacizumab with chemotherapy alone in metastatic colorectal cancer. International Journal of Colorectal Disease, 2009, 24, 6: 677-85
- Chan, A.: Antiangiogenic Therapy for Metastatic Breast Cancer: Current Status and Future Directions. Drugs, 2009, 69, 2: 167-81
- Chou, L.; Garey, J.; Oishi, K.; Kim, E.: Managing Dermatologic Toxicities of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors. Clinical Lung Cancer, 2006, 8, Suppl.1: S15-22
- Dilhuydy, M.; Jouary, T.; Gomez, A.; Wallerand, H.; Pasticier, G.; Ravaud, A.: Case Report 2. Severe erythema multiforme induced by two consecutive anti-angiogenic drugs. European Journal of Cancer Supplements, 2007, 5, 7: 30-1
- Duda, D; Batchelor, T.; Willett, C.; Jain, R.: VEGF-targeted cancer therapy strategies: current progress, hurdles and future prospects. Trends in Molecular Medicine, 2007, 13, 6: 223-30
- Drugs & therapy perspectives, 2009, 25, 6: 26-6
- Eskens, F.; Sleijfer, S.: The Use of Bevacizumab in Colorectal, Lung, Breast, Renal and Ovarian Cancer: Where Does It Fit? European Journal of Cancer, 2008, 44: 2350-6
- Eskens, F.; Verweij, J.: The clinical toxicity profile of vascular endothelial growth factor (VEGF) and vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) targeting angiogenesis inhibitors; A review. European Journal of Cancer, 2006, 42, 18: 3127-39
- Estilo, C.; Fornier, M.; Farooki, A.; Carlson, D.; Bohle, G.; Huryn, J.: Osteonecrosis of the Jaw Related to Bevacizumab. Journal of Clinical Oncology, 2008, 26, 24: 4037-8
- Fakih, M.: Anti-EGFR monoclonal antibody- induced hypomagnesaemia. The Lancet Oncology, 2007, 8, 5: 366-7
- Fakih, M.: Management of Anti-EGFR-Targeting Monoclonal Antibody-Induced Hypomagnesemia. Oncology, 2008, 22, 1: 74-6
- Frangié, C.; Lefaucheur, C.; Mediani, J.; Jacquot, C.; Hill, G.; Nochy, D.: Renal thrombotic microangiopathy caused by anti-VEGF-antibody treatment for metastatic renal-cell carcinoma. The Lancet Oncology, 2007, 8, 2: 177-8
- Frankfort, B.; Garibaldi, D.: Periocular Cutaneous Toxicity and Cicatricial Ectropion: A Potential Class Effect of Antineoplastic Agents That Inhibit EGFR Signaling. Ophtalmic Plastic and Reconstructive Surgery, 2007, 23, 6: 496-7

- Galimont-Collen, A.; Vos, L.; Laurijsen, A., Ouwerkerk, J.; Gelderblom, H.: Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. European Journal of Cancer, 2007, 43, 5: 845-51
- Gobel, B.: Nursing Considerations of Bevacizumab Use in Multiple Tumor Types. Oncology Nursing Forum, 2007, 34, 3: 693-701
- Gordon, M.; Cunningham, D.: Managing Patients Treated with Bevacizumab Combination Therapy. Oncology, 2005, 69, Suppl. 3: 23-33
- Gowland, P.; Vlamakis, J.; Koch, J.; Lloyd, K.: EVALUATION OF REGENCARE^{R} TOPICAL GEL FOR TREATMENT OF ADVERSE RASH SYMPTOMS ASSOCIATED WITH EGFR INHIBITOR DRUGS. Oncology Nursing Forum, 35, 3: 563-4
- Gressett, S.; Shah, S.: Intriciacies of Bevacizumab-Induced Toxicities and their Management. The Annals of Phramacotherapy, 2009, 43, 3: 490-501
- Gridelli, C.; Maione, P.; Amoroso, D.; Baldari, M.; Bearz, A.; Bettoli, V.; Cammilluzzi, E.; Crinò, L.; De Marinis, F.; Di Pietro, F.; Grossi, F.; Innocenzi, D.; Micali, G.; Piantedosi, F.; Scartozzi, M.: Clinical significance and treatment of skin rash from erlotinib in non-small cell lung cancer patients: Results of an Experts Panel Meeting. Critical Review in Oncology/Hematology, 2008, 66, 2: 155-62
- Grünwald, V.; Heinzer, H.; Fiedler, W.: Managing Side Effects of Angiogenesis Inhibitors in Renal Cell Carcinoma. Onkologie, 2007, 30, 10: 519-24
- Hapani, S.; Chu, D.; Wu, S.: Risk of gastrointestinal perforation in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta- analysis. The Lancet, 2009, 10: 559-68
- Heeckeren, W.; Sanborn, S.; Narayan, A.; Cooney, M.; McCrae, K.; Schmaier, A.; Remick, S.: Complications from vascular disrupting agents and angiogenesis inhibitors: aberrant control of hemostasis and thrombosis. Current Opinion in Hematology, 2007, 14, 5: 468-80
- Heeckeren, W.; Ortiz, J.; Cooney, M.; Remick, S.: Hypertension, Proteinuria, and Antagonism of Vascular Endothelial Growth Factor Signaling: Clinical Toxicity, Therapeutic Target or Novel Biomarker? Journal of Clinical Oncology, 2007, 25, 21: 2993-5

- Heinzerling, J.; Huerta, S.: Bowel Perforation from Bevacizumab for the Treatment of Metastatic Colon Cancer: Incidence, Etiology, and Management. Current Surgery, 2006, 63, 5: 334-7
- Herbst, R.: Toxicities of Antiangiogenic Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer. Clinical Lung Cancer, 2006, 8, Suppl. 1: 23-30
- Hurwitz, H.: Introduciton: Targeting Angiogenesis in Cancer Therapy. The Oncologist, 2004, 9, Suppl.1: 1
- Hurwitz, H.; Saini, S.: Bevacizumab in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: Saftey Profile and Management of Adverse Events. Seminars in Oncology, 2006, 33, 5, Suppl.10: S26-S34
- Izzedine, H.; Ederhy, S.; Goldwasser, F.; Soria, J.; Milano, G.; Cohen, A.; Khayat, D.; Spano, J.: Management of hypertension in angiogenesis inhibitor-treated patients. Annals of Oncology, 2009, 20, 5: 807-15
- Izzedine, H.; Rixe, O.; Billemont, B.; Baumelou, A.; Deray, G.: Angiogenesis Inhibitor Therapies: Focus on Kidney Toxicity and Hypertension. American Journal of Kidney Diseases, 2007, 50, 2: 203-18
- Käppeli, S.: Pflegekonzepte: Phänomene im Erleben von Krankheit und Umfeld. Band 2, Hans Huber, Bern, 1999
- Khoukaz, T.: Administration of Anti-EGFR Therapy: A Practical Review. Seminars in Oncology Nursing, 2006, 22, 1: 20-7
- Kleibel, V.; Mayer, H.: Literaturrecherche für Gesundheitsberufe. Wien: Facultas, 2005
- Lacouture, M.: Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors. Nature reviews. Cancer, 2006, 6, 10: 803-12
- Lacouture, M.; Basti, S.; Patel, J.; Benson III, A.: The SERIES Clinic: An Interdisciplinary Approach to the Management of Toxicities of EGFR Inhibitors. The Journal of Supportive Oncology, 2006[1], 4, 5: 236-8
- Lacouture, M.; Boerner, S.; LoRusso, P.: Non-rash skin toxicities associated with novel targeted therapies. Clinical Lung Cancer, 2006[2], 8, Suppl. 1: 36-44
- Launay-Vacher, V.; Deray, G.: Hypertension and proteinuria: a class-effect of antiangiogenic therapies. Anti-Cancer Drugs, 2009, 20, 1: 81-2

- Lemmens, L.; Claes, V.; Uzzell, M.: Managing patients with metastatic colorectal cancer on bevacizumab. British Journal of Nursing, 2008, 17, 15: 944-9
- LoRusso, P.: Toward Evidence-Based Management of the Dermatologic Effects of EGFR Inhibitors. Oncology, 2009, 23, 2: 186-94
- Mayer, H.: Einführung in die Pflegeforschung (1.Auflage). Wien: Facultas, 2002
- Malka, D.; Van Den Eynde, M.; Boige, V.; Dromain, C.; Ducreux, M.: Splenic infarction and bevacizumab. Lancet Oncology, 2006, 7, 12: 1038
- Melnyk, B.: Advancing Evidence-Based Pracitce in Clinical and Academic Settings. Worldviews on Evidence-Based Nursing. 2005: 161-5
- Miles, D.: Management of toxicity in patients receiving therapy with bevacizumab. European Journal of Cancer Supplements, 2008, 6, 6: 29-39
- Molinari, E.; De Quatrebarbes, J.; André, T.; Aractingi, S.: Cetuximab-Induced Acne. Dermatology, 2005, 211, 4: 330-3
- Monti, M.; Motta, S.: Clinical management of cutaneous toxicity of anti-EGFR agents. The International Journal of Biological Markers, 2007, 22, 1, Suppl.4: S53-61
- Morse, L.; Calarese, P.: EGFR-Targeted Therapy and Related Skin Toxicity. Seminars in Oncology Nursing, 2006, 2, 3: 152-62
- Mourad, J.; Guetz, G.; Debbabi, H.; Levy, B.: Blood pressure rise following angiogenesis inhibition by bevacizumab. A crucial role for microcirculation: Annals of Oncology, 2008, 19, 5: 927-34
- Nalluri, S.; Chu, D.; Keresztes, R.; Zhu, X.; Wu, S.: Risk of Venous Thromboembolism With the Angiogenesis Inhibitor Bevacizumab in Cancer Patients: A Meta-analysis. JAMA, 2008, 300, 19: 2277-85
- Norden, A.; Young, G.; Setayesh, K.; Muzikansky, A.; Klufas, R.; Ross, G.; Ciampa, A.; Ebbeling, L.; Levy, B.; Drappatz, J.; Kesari, S.; Wen, P.: Bevacizumab for recurrent malignant gliomas: Efficiacy, toxicity, and patterns of recurrence. Neurology, 2008, 70: 779-87
- Obhrai, J.; Patel, T.; Humphreys, B.: The Case I Progressive hypertension and proteinuria on anti-angiogenic therapy. Kidney international, 2008, 74, 5: 685-6
- Oishi, K.: Clinical approaches to minimize rash associated with EGFR inhibitors. Oncology Nursing Forum, 2008, 35, 1: 103-11

- Pande, A.; Lombardo, J.; Spangenthal, E.; Javle, M.: Hypertension Secondary to Anti-angiogenic Therapy: Experience with Bevacizumab. Anticancer Research, 2007, 27, 5B: 3465-70
- Pèrez-Soler, R.; Delord, J.; Halpern, A.; Kelly, K.; Krueger, J.; Sureda, B.; Von Pawel, J.; Temel, J.; Siena, S.; Soulières, D.; Saltz, L.; Leyden, J.: HER1/EGFR Inhibitor-Associated Rash: Future Directions for Management and Investigation Outcomes from the HER1/EGFR Inhibitor Rash Management Forum. The Oncologist, 2005, 10, 5: 345-56
- Perez-Soler, R.; Van Cutsem, E.: Clinical Research of EGFR Inhibitors and Related Dermatologic Toxicities. Oncology, 2007, 21, 11, Suppl. 5: 10-6
- Pfeiffer, N.: The Worse the Skin Toxicity with EGFR Therapy, the More Promising the Outcome for Many Patients with Metastatic Colorectal Cancer.
- Prulière-Escabasse, V.; Escudier, E.; Balheda, R.; Soria, J.; Coste, A.; Massard, C.: Rhinitis and epistaxis in patients treated by anti-angiogenic therapy. Invest New Drugs, 2009, 27,3: 285-6
- Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch (261. Auflage). de Gruyter, 2007
- Purdom, M.: Clinical Management of EGFRI Dermatologic Toxicities: The Nursing Perspective. Oncology, 2007, 21, 11, Suppl.5: 29-30
- Queseda, R.; Medina, M.; Alba, E.: Playing only one instrument may be not enough: limitations and future of the antiangiogenic treatment of cancer. BioEssays, 2007, 29, 11: 1159-68
- Ravaud, A.; Sire, M.: Arterial hypertension and clinical benefit of sunitinib, sorafenib and bevacizumab in first and second-line treatment of metastatic renal cell cancer. Annals of Oncology, 2009, 20, 5: 966-67
- Rhee, J.; Oishi, K.; Garey, J.; Kim, E.: Management of Rash and Other Toxicities in Patients Treated with Epidermal Growth Factor Receptor-Targeted Agents. Clinical Colorectal Cancer, 2005, 5, Suppl. 2: S101-6
- Robert, C.; Soria, J.; Spatz, A.; Le Cesne, A.; Malka D.; Pautier, P.; Wechsler, J.; Lhomme, C.; Escudier, B.; Boige, V.; Armand, J.; Le Chevalier, T.: Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. The Lancet Oncology, 2005, 6, 7: 491-500
- Rosen, L.: VEGF-Targeted Therapy: Therapeutic Potential and Recent Advances. The Oncologist, 2005, 10: 382-91

- Rosenbaum, S.; Wu, S.; Newman, M.; West, D.; Kuzel, T.; Lacouture, M.: Dermatological reactions to the multitargeted tyrosine kinase inhibitor sunitinib. Support Care Cancer, 2008, 16, 6: 557-66
- Rosiak, J.; Sadowski, L.: Hypertension Associated With Bevacizumab. Clinical Journal of Oncology Nursing, 2005, 9, 4: 407-11
- Saif, M.; Elfiky, A.; Salem, R.: Gastrointestinal Perforation Due to Bevacizumab in Colorectal Cancer. Annals of Surgical Oncology, 2007, 14, 6: 1860-69
- Saif, M.; Longo W.; Israel G.: Correlation between rash and a positive drug response associated with bevacizumab in a patient with advanced colorectal cancer. Clinical Colorectal Cancer, 2008, 7, 2: 144-8
- Saif, M.; Mehra, R.: Incidence and Management of Bevacizumab-Related Toxicities in Colorectal Cancer. Expert Opinion on Drug Saftey, 2006, 5, 4: 553-66
- Sandler, A.: Nondermatologic Adverse Events Associated With Anti-EGFR Therapy. Oncology, 2006, 20, 42: 35-40
- Scartozzi, M.; Galizia, E.; Chiorrini, S.; Giampieri, R.; Berardi, R.; Pierantoni, C.; Cascinu, S.: Arterial hypertension correlates with clinical outcome in colorectal cancer patients treated with first-line bevacizumab. Annals of Oncology, 20, 2: 227-30
- Schmidinger, M.; Zielinski, C.; Vogl, U.; Bojic, A.; Schukro, C.; Ruhsam, M.; Hejna, M.; Schmidinger, H.: Cardiac Toxicity of Sunitinib and Soirafenib in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. Journal of Clinical Oncology, 2008, 26, 32: 5204-12
- Sfakianos, G.; Numnum, T.; Halverson, C.; Panjeti, D.; Kendrick, J.; Straughn, M.: The risk of gastrointestinal perforation and/or fistula in patients with recurrent ovarian cancer receiving bevacizumab compared to standard chemotherapy: A retrospective cohort study. Gynecologic Oncology, 2009, 114, 3: 424-6
- Sharma, A.; Greenman, J.; Sharp, D.; Walker, L.; Monson, J.: Vascular Endothelial Growth Factor and Psychological Factors in Colorectal Cancer. Psycho-Oncology, 2008, 17: 66-73
- Shih, T.; Lindley, C.: Bevacizumab: An Angiogenesis Inhibitor for the Treatment of Solid Malignancies. Clinical Therapeutics, 28, 11: 1779-1802
- Shord S.; Bressler, L.; Tierney, L.; Cuellar, S.; George, A.: Understanding and managing the possible adverse effects associated with bevacizumab. American Journal of Health System Pharmacy, 2009, 66, 11: 999-1013

- Sica, D.: Angiogenesis Inhibitors and Hypertension: An Emergin Issue. Journal of Clinical Oncology, 2006, 24, 9: 1329-30
- Sipples, R.: Common Side Effects of Anti-EGFR Therapy: Acneform Rash. Seminars in Oncology Nursing, 2006, 22, 1: 28-34
- Tejpar, S.; Piessevaux, H.; Claes, K.; Piront, P.; Hoenderop, J.; Verslype, C.; Van Cutsem, E.: Magnesium wasting associated with epidermal-growth-factor receptor-targeting antibodies in colorectal cancer: a prospective study. The Lancet Oncology, 2007, 8, 5: 387-94
- Tejwani, A.; Wu, S.; Jia, Y.; Agulnik, M.; Millender, L.; Lacouture M.: Increased Risk of High-Grade Dermatologic Toxicities With Radiation Plus Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor Therapy. Cancer, 2009, 115, 6: 1286-99
- Thatcher, N.; Nicolson, M.; Groves, R.; Steele, J.; Eaby, B.; Dunlop, J.; McPhelim, J.; Nijjar, R; Ukachukwu, I.: A consensus guideline for management of erlotinib-associated cutaneous toxicity in the UK. Poster, 6th Annual BTOG Meeting, 2008: S24
- Tsimboukis, S.; Merikas, I.; Karapanagiotou, E.; Saif, M.; Syrigos, K.: Erlotinib- Induced Skin Rash in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer: Pathogenesis, Clinical Significance, and Management. Clinical Lung Cancer, 2009, 10, 2: 106-11
- Wagner, L.; Lacouture, M.: Dermatologic Toxicities Associated With EGFR Inhibitors: The Clinical Psychologist's Perspective. Oncology, 2007, 21, 11, Suppl.5: 34-6
- Wujcik, D.: EGFR as a Target: Rationale For Therapy. Seminars in Oncology Nursing, 2006, 22: 5-9
- Zhu, X.; Stergiopoulos, K.; Wu, S.: Risk of hypertension and renal dysfunction with an angiogenesis inhibitor sunitinib: Systematic review and meta-analysis. Acta Oncologica, 2009, 48, 1: 9-17

Anhang

Gruppe 1: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie

Überblicksstudien: Einführung in die Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Cao, Y. Tan, A. Gao, F. et al.	2009	A meta-analysis of randomized controlled trials comparing chemotherapy plus bevacizumab with chemotherapy alone in metastatic colorectal cancer	5 klinische randomisierte Studien mit insgesamt 3103 PatientInnen, die an metastasierendem kolorektalen Karzinomen leiden	Meta-Analyse von randomisierten kontrollierten Studien	Überblick: > in der Bevacizumab-Gruppe: höhere Inzidenz von: Grad 3/4 Hypertonie meistens <Grad 3 grade 3/4 thromboembolische/ thrombotische Vorgänge Grad 3/4 Blutungen Gastrointestinale Perforation > keine signifikanten Unterschiede bei: Grad 3/4 Proteinurie Grad 3/4 Leukopenie Grad 3/4 Diarrhoe Kombination Bevacizumab+ Chemotherapie: etwa allg. 10% Erhöhung von Grad 3/4 Komplikationen	Hypertonie => Standard antihypertensive Medikamente Gastroint.Perf. => Beobachten der Pat. auf Anzeichen und Symptome: abdomineller Schmerz, Erbrechen, Obstipation Nebenwirkungen sind berechenbar und zu bewältigen, sie verschlimmern nicht die Auswirkungen einer Chemotherapie	1

Chan, A.	2009	Antiangiogenic Therapy for Metastatic Breast Cancer: Current Status and Future Directions	///	Systematisches Review	unter Bevacizumab: Grad 3/4: Hypertonie: 17,9% Blutung: 0,9% Proteinurie: 0,9% Thromboembolisches Geschehen: 6,9%	///	1
Shih, T. Lindley, C.	2006	Bevacizumab: An Angiogenesis Inhibitor for the Treatment of Solid Malignancies	//////////	Review	Epistaxis Ausschlag Fieber Kopfschmerz Erkältung Thrombose Proteinurie: 38% Hypertonie: 16% Darmperforation in Zusammen=hang mit Divertikeln: 2% Diarrhoe Leukopenie Gastrointestinale Perforation Blutung Grad 3: 6,4% Blutung Grad 1: 25,3% Stomatitis Hand-Fuß-Syndrom kongestive Herzinsuffizienz Kardiomyopathie Fatigue Pruritus (Juckreiz)	///	1

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Hurwitz H. Saini, S.	2006	Bevacizumab in the Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: Safety Profile and Management of Adverse Events	///	Review von randomisierten klinischen Studien	Hypertonie: bis Grad 3: <28% Proteinurie: Grad 1&2: 25% Thromboembolie: in 3,8% Blutungen Grad 3&4: 9% Komplikationen in der chirurgischen Wundheilung in 1,3% Gastrointestinale Perforation 1,7%, mit primären Tumor:3,3% klinisch unbedeutend: Epistaxis, Kopfschmerz, Ausschlag, Fieber, Erkältung	antihypertensive Medikamente regelmäßige Blutdruckkontrollen Urintests auf Proteinurie Risiko-Nutzen- Abwägung! Vorsicht bei Pat, die Antikoagulanzien einnehmen! => Bevacizumab kontaindiziert!? abbrechen der Bevacizumab-Behandlung bei Wunddehiszenzen, die eine medikamentöse Behandlung erfordern; gute Beobachtung der Pat., die sich während einer Bevacizumab-Behandlung einer Operation unterziehen Beobachtung der Pat. auf Symptome und Zeichen, die auf eine GI Perf. hinweisen: abdomineller Schmerz, Verstopfung, Erbrechen	1

Miles D.	2008	Management of toxicity in patients receiving therapy with bevacizumab	///	Review	Grad 3/4: Hypertonie: 17,7% Proteinurie: 4% Kopfschmerzen: 6,7% Asthenie (Schwäche): 9,3% Diarrhoe: 1,3% kong. Herzinsuffizienz:2,7% Schmerz: 5,3% Myalgie: 4% Arthralgie: 4% vermehrter Husten: 1,3% Dyspnoe: 10,7% arterielle thrombotische Geschehnisse: 3,6% venöse thrombotische Geschehnisse: 2,8-17,3% Wundheilungsstörungen: 13% GI Perforation: 0,6%	regelm.Kontrolle/Medikation Monitoring: Streifentest	1

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Cameron, D.	2008	Bevacizumab in the first-line treatment of metastatic breast cancer	722 PatientInnen	Randomisierte Phase II-Studie	Überblick: Grad 3-5: Hypertonie: 16% Proteinurie: 3% Arterielle thromboembolische Geschehnisse: 3,6% Venöse thromboembolische Geschehnisse: 3% Blutungen: 2,2% kong. Herzinsuffizienz: 2,2% GI Perforation: 0,6%	///	2
Gordon, M. Cunningham, D.	2005	Managing Patients Treated with Bevacizumab Combination Therapy	///	Review	Hypertonie: 22-32% Proteinurie: 22,8-38% Blutungen 3,1-5,1% GI Perforation: 1,5%	Standard-Antihypertensiva Blutdruckkontrollen alle 2-3 Wochen Monitoring: regelmäßig Streifentest Standard erste Hilfe Leistungen auf Zeichen achten, frühe Erkennung ist wichtig	2
Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Lemmens, L. Claes, V. Uzzell, M.	2008	Managing patients with metastatic colorectal cancer on bevacizumab	///	Review	Hypertonie: 4-20,7% GI Perforation: <2% Blutungen: 2-5%	Anamnese, Aufklärung, Kontrollen alle 2-3 Wochen, Standard-Medikamente Beobachtung, Aufklärung,auf Zeichen achten (abdom.Schmerz, Erbrechung, Obstipation) Aufklärung, erste Hilfe anwenden&	2

					arterielle Thromboembolie: in 3,8% Proteinurie Grad 3: <1,1%, leichtgradige Proteinurie kommt häufiger vor Wundheilungsstörungen/ Dehiszenzen weitere Auswirkungen: Fatigue, Asthenie, Diarrhoe, abdomineller Schmerz	den PatientInnen&Angehörigen zeigen auf Zeichen und Symptome achten, Aufklärung, Information Beobachtung: Streifentest vor und nach jeder Infusion, Mittelstrahlprobe, ev. 24h-Urinprobe, Information und PatientInnenaufklärung Beobachtung auf Zeichen einer Wunddehiszenz	
Eskens, F. Verweij, J.	2006	The clinical toxicity profile of vascular endothelial growth factor (VEGF) and vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) targeting angiogenesis inhibitors; A review	///	Review	Hypertonie: bis 30% Grad 4: lebensbedrohliche Komplikation: z.b. hypertensive Krise Mukositis Gastrointestinal-Toxizität, Auswirkungen auf die Haut neurologische Komplikationen Hand-Fuß-Syndrom Myelosuppression Blutungen Perforationen Veränderungen der Stimme Fatigue	konventionelle Antihypertensiva Abbruch der Therapie	2

Herbst, R.	2006	Toxicities of Antiangiogenic Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer	///	Review	Blutungen Hypertonie Proteinurie Tumorkavitation oder Nekrose Epistaxis Thrombotische Geschehnisse Neutropenie arterielle Thromboembolie Fistel Kopfschmerz Fatigue	Antihypertensiva	2
Shord, S. Bressler, L. Tierney, L. et al.	2009	Understanding and managing the possible adverse effects associated with bevacizumab	///	klinisches Review	Hypertonie Proteinurie Thromboembolien Wundheilungsstörungen Blutungen Darmperforation Leukoencephalopathie Hautausschlag Empfindlichkeitsreaktionen auf die Infusion	Routine-Blutdruck-Kontrollen regelmäßige Messung des Proteins im Urin per Streifentest alle 2-8 Wochen Abbruch der Therapie	2

Blowers, E. Hall, K.	2009	Managing adverse events in the use of bevacizumab and chemotherapy	3836 PatientInnen	Review der Literatur	Hypertonie: in 1 von 4 Pat. mit metastasierendem Brustkarzinom Proteinurie: bis 23,2% Blutungen: Grad 1/2 in 28,4% arterielle und venöse Thrombo= embolien: <7,4% kongestive Herzinsuffizienz und Kardiomyopathie: <3,1% GI Perforation: <0,9%	///	2
Gressett, S. Shah, S.	2009	Inriciacies of bevacizumab-induced toxicities and their management	///	Review	Blutungen: 3,1-5,1% Wundheilungskomplikationen: 1,3-3,7% GI Perforation: 1,7-2,4% arterielle Thromboembolien: in 3,8% kong. Herzinsuffizienz: 1,7% Hypertonie: 8-67% Proteinurie in 21-63% Überreaktion auf Infusion: extrem selten Reversibles Leuko= enzephalopathiesyndrom	Abbruch der Therapie, Vorsicht Therapie 60 Tage vor einer Operation; frühestens 28 d danach wieder beginnen Abbruch der Therapie Abbruch der Therapie, besondere Vorsicht bei Pat. >65 und mit einer Vorgeschichte Abbruch der Therapie, Vorsicht bei Pat. mit bestehenden Herzkrankheiten Monitoring, Antihypertensiva Protein im Urin vor der Therapie und un= mittelbar danach messen Stoppen der Infusion, Abbruch der Therapie Während der Behandlung öftere Blutdruck- kontrollen prompte Behandlung des Bluthochdrucks, Abbruch der Therapie	2

Grünwald, V. Heinzer, H. Fiedler, W.	2007	Managing Side Effects of Angiogenesis Inhibitors in Renal Cell Carcinoma	///	Review	Fatigue: Einbußung der Lebensqualität: 51% Hautausschlag, Hand-Fuß-Syndrom, Abschuppung Diarrhoe: 43-53% Hypertonie: Mucositis/Stomatitis Blutung im Gastrointestinal=trakt mit Diarrhoe mit dem Resultat einer unkontrollierten Mukositis seltene Nebenwirkungen: Blutungen, Wundheilungsstrg., Herzinsuffizienz, Darm=perforationen	Thyroidhormon-Ersatztherapie Monitoring auf Anämie, Schilddrüsen=funktion, Aktivitäten forsetzen Unterbrechung, Dosisreduktion lokale Behandlung, vorsichtige Hautpflege unparfumierte, milde Seife oder Lotion Diäten, Med. für Stuhlkonsistenz, Medikamente: z.B. Loperamid Blutdruckkontrollen, gute Einschulung der PatientInnen, Grenzwerte übermitteln Vermeiden einer Verschlimmerung der Symptome Endoskopie, Schmerzmittel	3
Saif, M. Mehra, R.	2006	Incidence and Management of Bevacizumab-related toxicities in colorectal Cancer	///	Review	Grad 3 Hypertonie: 3-25% Blutungen: 2-9,3% GI Perforation: 1,5% arterielle Thromboemb.: 0-3,8% Wundheilungsstrg.: 1-2% Proteinurie: 1-28%	Monitoring, Antihypertensiva Abbruch der Therapie hoher Verdachtsindex Abbruch der Therapie warten bis zur Operation regelmäßige Messungen und Beobachtung	3

Norden A. Young G. Setayesh, K. et al.	2008	Bevacizumab for recurrent malignant gliomas: Efficiacy, toxicity, and patterns of recurrence	55 PatientInnen	Fall-Kontroll-Studie	Bevacizumab + Chemotherapie: 9 Pat. mit Blutungen meist Expistaxis 2Pat. mit asymptomatischen Gehirnblutungen 1 Pat: Grad 4 Kolonperforation 1 pat: Grad 1 Proteinurie 5 Pat: Grad 3/4 thromboemb. Komplikationen 4 Pat: Lungenembolie 1 pat: Venenthrombose 2 Pat: Wundheilungsstörungen	///	4

Blowers, E. Hall, K.	2009	Adverse events in bevacizumab and chemotherapy: patient management	///	Vorschläge für Monitoring und Management, basierend auf dem Review derselben Autorinnen	Hypertonie Proteinurie Blutungen	Blutdruckkontrollen vor und nach der Bevacizumab-Infusion Anamnese: bereits erhöhter RR? Antihypertensiva Information und Aufklärung des Pat. Gesundheitsförderung: Ernährung, Rauchen und Übergewicht Streifentest vor jeder Infusion Beobachtung des Proteinurie-Levels Mittelstrahl-Probe (Aufklärung!) 24-h Urin sammeln Information des/der Pat.	5

						ggf. erste Hilfe leisten	
						einfache hygienische Hinweise geben:	
						z.B.: sanftes Zähne putzen	
						Selbst-Beobachtung: Blut im Urin	
					arterielle/venöse Thromboemb.	Information über Risiko, Zeichen, Symptome	
					kong.Herzinsuffizienz/Cardio=myopathie	Information über Symptome	
					Wundheilungsstörungen	Information des/der Pat.	
						Achtung bei einer Infektion der Wunde Beobachtung auf Zeichen d. Wunddehiszenz	
						inklusive Durchsickern und Schmerz	
						angepasste Wundversorgung	
					GI Perforation	Beobachtung, Vorsicht bei Warnzeichen:	
						abdomineller Schmerz, Obstipation,	
						Erbrechen	
Gobel, B.	2007	Nursing Considerations of Bevacizumab use	///	Review	Hypertonie	Monitoring, regelm. RR-Kontrollen	5
		in Multiple Tumor Types			Proteinurie	Monitoring: auch: Flüssigkeitszufuhr,	
						Ernährung	
					Blutungen	Aufklärung, sich zu melden	
					Darmperforationen	Instruktion, jeden abdominellen Schmerz zu	
						melden	
					arterielle/venöse Thromboemb.	Achtung bei Symptomen	
					Wundheilungsstörungen	/	
					Überreaktionen auf die	Pat. auf Überreaktionen beobachten	
					Infusion		

Gruppe 1a: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit inneren Symptomen

I) Hypertonie und Proteinurie

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Pande A. Lombardo J. Spangenthal E. Javle M.	2007	Hypertension Secondary to Anti-angiogenic Therapy: Experience with Bevacizumab	154 PatientInnen	retrospektives Review	sekundäre Hypertonie: 35%	orale antihypertensive Medikamente	1
Zhu, X. Stergiopoulos, K. Wu, S.	2009	Risk of hypertension and renal dysfunction with an angiogenesis inhibitor sunitinib: Systematic review and meta-analysis	4999 PatientInnen	Systematisches Review und Meta-Analyse	Hypertonie, jeder Grad: 21,6% Fehlfunktion der Niere: 65,6%	adequates Monitoring und Behandlung	1
Izzedine, H. Ederhy, S. Goldwasser, F. et al.	2008	Management of hypertension in angiogenesis inhibitor-treated patients	///	Review	Hypertonie: 32-48%	Anpassung des "Lifestyle": Diätplan, inkl. Salzkonsumverminderung antihypertensive Medikamente regelmäßige Blutdruckkontrollen	2
Scartozzi, M. Galizia, E. Chiorrini, S. et al.	2008	Arterial hypertension correlates with clinical outcome in colorectal cancer patients treated with first-line bevacizumab	39 PatientInnen	Kontrollierte Studie ohne Randomisation	Hypertonie: 20% Grad 2-3	///	3
Mourad, J. Guetz, G. Debbabi, H. Levy, B.	2008	Blood pressure rise following angiogenesis inhibition by bevacizumab. A crucial role for microcirculation	20 PatientInnen	cohort study	Hypertonie bei 17 PatientInnen	antihypertensive Medikation	4

Ravaud, A. Sire, M.	2009	Arterial hypertension and clinical benefit of sunitinib, sorafenib and bevacizumab in first and second-line treatment of metastatic renal cell cancer	94 PatientInnen	Kohortenstudie	arterielle Hypertonie bei 17 PatientInnen, Grad 2 oder höher "a significant hypertension predicted clinical benefit"	///	4
Heeckeren, W. Ortiz, J. Cooney, M Remcik, S.	2007	Hypertension, Proteinuria, and Antagonism of Vascular Endothelial Growth Factor Signaling: Clinical Toxicity, Therapeutic Target, or Novel Biomarker?	///	Report und kurzes Review	Hypertonie: <35% Proteinurie: keine relevante	Proteinurie-Screenig vor Beginn der Behandlung regelmäßiges Monitoring Antihypertensiva	6
Frangié, C. Lefaucheur, C. Mediani, J. et al.	2007	Renal thrombotic microangiopathy caused by anti-VEGF-antibody treatment for metastatic renal-cell carcinoma	1 Patient	Fallbeispiel	renale thrombotische Mikroangiopathie	///	6
Obhrai, J. Patel, T. Humphreys, B.	2008	The Case I Progressive hypertension and proteinuria on anti-angiogenic therapy	1 Patientin	Fallbeispiel	Hypertonie Proteinurie Präeklampsie-ähnliches Syndrom	strikte Kontrolle des Blutdrucks Unterbrechung der Therapie Nierenbiopsie	6
Launay-Vacher, V. Deray, G.	2009	Hypertension and proteinuria: a class-effect of antiangiogenic therapies	///	Report	Hypertonie: 11-36% Proteinurie: 23-64% (bei Bevacizumab)	strikte Beobachtung von Hypertonie und Proteinurie, Behandlung wenn es notwendig wird	7
Azizi, M. Chedid, A. Oudard, S.	2008	Home Blood-Pressure Monitoring in Patients Receiving Sunitinib	14 PatientInnen	Brief an den/die VerfasserIn	Hypertonie: 15-25%	strikte Beobachtung des Blutdrucks durch Eigenmessung daheim	7

II) Komplikationen im Herz-Kreislaufsystem

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Schmidinger, M. Zielinski C. Vogl, U. et al.	2008	Cardiac Toxicity of Sunitinib and Sorafenib in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma	74 PatientInnen	beobachtende single-center Studie	33,8% der Behandelten hatten Komplikationen das Herz-Kreislaufsystem betreffend; bei 40,5% EKG-Veränderungen 3% erlitten eine Ischämie eines Gefäßes	medizinische Interventionen: Koronarangiographie chirurgische Eingriffe Monitoring: 2 Wochen sorgfältiges Beobachten der Herz-Kreislauf-Situation prophylaktische Maßnahmen	3

III) Komplikationen im Gefäßsystem

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Nalluri, S. Chu, D. Keresztes, R. et al.	2008	Risk of Venous Thromboembolism With the Angiogensis Inhibitor Bevacizumab in Cancer Patients: A Meta-analysis	7956 PatientInnen	Systematisches Review und Meta-Analyse aller publizierten randmisierten Studien	venöse Thromboembolie:11,9% alle Grade: 3-19,1% hoch-gradig: 2-17%	das Bewusstsein für diese Komplikation muss geweckt werden, sowohl beim medizinischen Personal, als auch bei den PatientInnen	1
Heeckeren, W. Sanborn, S. Narayan, A. et al.	2007	Complications from vascular disrupting agents and angiogenesis inhibitors: aberrant control of hemostasis and thrombosis	////	Review	Sorafenib: Blutung: 11% Sunitinib: 2 Pat.: Grad 2 Ischämie beim Herzen; 1 Pat.: Myokardinfarkt	Abbruch der Therapie venöse Thromboembolie => Heparin	2

Malka, D. Van Den Eynde, M. Boige, V. et al.	2006	Splenic infarction and bevacizumab	1 PatientIn	Fallbeispiel	arterielle thrombotische Komplikation => Milzinfarkt	///	6

Gruppe 1b: Auswirkungen der Anti-VEGF-Therapie mit äußeren Symptomen

I) Perforationen

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Saif, M. Elfiky, A. Salem, R.	2007	Gastrointestinal Perforation Due to Bevacizumab in Colorectal Cancer	///	Review	gastrointestinale Perforation: 1-3%	///	1
Hapani, S. Chu, D. Wu, S.	2009	Risk of gastrointestinal perforation in patients with cancer treated with bevacizumab: a meta-analysis	12294 patients	Systematisches Review und Meta-Analyse von veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien	Gastrointestinale Perforation: Inzidenz: 0,9% Mortalität: 21-27%	medizinisches Personal, sollte darauf gefasst sein und jedes Frühzeichen als Hinweis nehmen und so früh wie möglich handeln außerdem: Behandlung mit Bevacizumab wird gestoppt	1

Sfakianos, G. Numnum, T. Halverson, C. et al.	2009	The risk of gastrointestinal perforation and/ or fistula in patients with recurrent ovarian cancer receiving bevacizumab compared to standard chemotherapy: A retrospective cohort study	68 PatientInnen unter Bevacizumab 195 PatientInnen Chemotherapie alleine	retrospektive Kohortenstudie	7,2% in der Bevacizumab Kohorte erlitten eine GI-Perf. oder Fistel gegen 6,5% in der Chemotherapie Kohorte	///	4
Heinzerling, H. Huerta, S.	2006	Bowel Perforation from Bevacizumab for the Treatment of Metastatic Colon Cancer: Incidence, Etiology, and Management	1 PatientIn	Fallbeispiel	Darmperforation in anderen Studien: <2%	sofortiges Erkennen der Komplikation, chirurgische Intervention Pat. mit Divertikose, Darmmetastasen einer Vorgeschichte von Bestrahlung des Bauch= höhlen-Becken-Bereichs haben ein erhöhtes Risiko einer Darmperforation und sollten ganz besonders beobachtet werden.	6
Abbrederis, K. Kremer, M. Schuhmacher, C.	2008	Ischämische Anastomosenperforation im Bereich einer Ileotransversostomie unter Therapie mit Bevacizumab	1 PatientIn	Fallbeispiel	Anastomosenperforation im Bereich einer Ileotransverso= stomie		6

II) Dermatologische Reaktionen

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Rosenbaum, S. Wu S. Newman M. et al.	2007	Dermatological reactions to the multi= targeted tyrosine kinase inhibitor sunitinib	///	Review	Dermatologische Reaktionen: Hand-Fuß-Syndrom: 9-42% Farbveränderungen: 16-41% Hautausschlag: 3-19% Xerosis:16% Dermatitis: 8% Phototoxizität 0,1-0,5% Haarveränderungen: 9-64% Haarausfall/-armut: 5-21% Nagelveränderungen: 25%	keine evidenz-basierten Studien über erfolgreiche Intervetionen	2
Saif, M. Longo, W. Israel, G.	2008	Correlation between rash and a positive drug response associated with bevacizumab in a patient with advanced colorectal cancer	1 PatientIn	Fallbeispiel	Hautausschlag	///	6
Dilhuydy, M. Jouary, T. et al.	2007	Case Report 2. Severe erythema multiforme induced by two consecutive anti-angiogenic drugs	1 PatientIn	Fallbeispiel	erythema multiforme und Kraftlosigkeit; unter Sorafenib dann: Med. gewechselt auf Sunitinib: dieselben Auswirkungen auf die Haut dann: Bevacizumab: keine UAWs die Haut betreffend	medizinisch: systemische Kortikosteroide, orale Antihistamine	6

III) Sonstige

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Aragon-Ching, J. Ning, Y. Chen, C. et al.	2009	Higher incidence of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in patients with metastatic castration prostate cancer treated with anti= angiogenic agents	60 PatientInnen	Kohortenstudie	höhere Inzidenz bei Osteonekrose des Knochens unter Antiangiogenese-Th.: bei 11 PatientInnen	///	4
Estilo, C. Fornier, M. Farooki, A. et al.	2008	Osteonecrosis of the Jaw Related to Bevacizumab	2 PatientInnen	2 Fallbeispiele	Osteonekrose des Knochens	///	6
Prulière-Escabasse, V. Escudier, E. Balheda, R. et al.	2009	Rhinitis and epistaxis in patients treated by anti-angiogenic therapy	3 PatientInnen	kurzer Report	Rhinitis Epistaxis	///	7

Gruppe 2: Auswirkungen der Anti-EGFR Therapie

Überblicksstudien: Einführung die Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Agero, A. Dusza, S. et al.	2006	Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors	///	Review	Hautausschlag Paronychien und andere Nagelveränderungen abnormaler Haarwuchs Xerosis Hypersensitivitätsreatkionen Stomatitis /Mukositis	trocknende Substanzen lokale Antiseptika lokale Antibiotika	2
Sandler, A.	2006	Nondermatologic Adverse Events Associated With Anti-EGFR Therapy	///	Review	Infusionsreaktionen: 3-16% Interstitielle Lungen= erkrankung: 1% Hypomagnesämie: 8% Diarrhoe: 6-25,4% Augentoxizität	vorbereitet sein auf eventuelle Über= reaktionen; frühe Erkennung, schnelle Intervention Monitoring Vitalfunktionskontrolle achten auf typische Lungensymptome Behandlungsabbruch Monitoring, Magnesiumapplikation Loperamid Monitoring, Untersuchungen der Augen regelmäßig Augenpflege	4

Wagner, L. Lacouture, M.	2007	Dermatologic Toxicities Associated With EGFR Inhibitors: The Clinical Psychologist's Perspective	20 PatientInnen (Interviews) 12 ExpertInnen in Kliniken (Interviews)	Qualitative Studie	Auswirkung auf die gesund=heitsrelevante Lebensqualität und physisches, funktionelles, emotionales, soziales Wohl=befinden Schmerzen, Brennen, Haut=empfindlichkeit Sorgen, Frustration, Depression Verlust der Arbeitsfähigkeit, der Kraft für die Aktivitäten des täglichen Lebens, Isolation	nicht-pharamakologische Anwendungen um die Symptome zu bekämpfen Aufklärung, über die Wichtigkeit, soziale Aktivitäten weiterhin auszuführen Kontakt zu Psychotherapie herstellen	6
Biedrzycki, B.	2007	Targeted Therapies in Colorectal Carcinoma: Addressing Toxicities Associated With EGFR Inhibitors	////	Report	Hyperempfindlichkeits=reaktionen Hypomagensämie Augenveränderungen: 33% Auswirkungen auf die Lebensqualität	Anamnese: über die medizinischen Vor=erfahrungen Bescheid wissen, Infusion so schnell wie möglich stoppen Symptommanagement ausreichende Beobachtung des Magnesium=spiegels, Ersatztherapie regelmäßige Erfassung, schneller Beginn mit der Pflege rasche Überweisung zu einem/r Augenfacharzt/-ärztin	7

Gruppe 2a: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit inneren Symptomen

I) Hypomagnesämie

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Tejpar, S. Piessevaux, H. Claes, K. et al.	2007	Magnesium wasting associated with epidermal-growth-factor receptor-targeting antibodies in colorectal cancer: a prospective study	98 PatientInnen	Prospektive Studie	Hypomagnesämie 97% had decreasing serum magnesium concentrations	///	4
Fakih, M.	2007	Anti_EGFR monoclonal antibody-induced hypomagnesemia	/////	Report	Hypomagnesämie	Magnesium-Ersatz intravenös Beobachtung der Magnesiumkonzentration	5
Fakih, M.	2008	Management of Anti-EGFR-Targeting Monoclonal Antibody-Induced Hypomagnesemia	////	Report	Hypomagnesämie	Grad 1/2: wöchentlich intravenös Magnesium orale Magnesiumzufuhr wöchentlich Magnesiumspiegel beobachten Grad 3/4 adäquate Magnesiumzufuhr	6

Gruppe 2b: Auswirkungen der Anti-EGFR-Therapie mit äußeren Symptomen

I) Dermatologische Reaktionen

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Sipples, R.	2006	Common Side Effects of Anti-EGFR Therapy: Acneform Rash	///	Review	Dermatologische Toxizität: akne-ähnlicher Ausschlag makulopapulärer Ausschlag Pusteln trockene Haut exfoliative Dermatitis Nagel-Veränderungen	Verstehen der Auswirkung PP: die Pat. darauf vorbereiten, Aufrecht= erhalten der Lebensqualität, frühe Inter= ventionen einleiten; trockene Haut: Verwendung einer guten Feuchtigkeitspflege, unparfumiert gute Information der PatientInnen!	2
Robert, C. Soria, J. Spatz, A. et al.	2005	Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies	///	Review	Follikulitis: 43-85% Haarveränderungen Paronchien (Entzündungen der Nagelfalz) Xerosis	///	2
Galimont-Collen, A. Vos, L. Laurijsen, A. et al.	2007	Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors	///	Review	akne-ähnliche Eruptionen Xerosis cutis Hyperpigmente Teleangiektasie Haarveränderungen Nagelveränderungen Schleimhautveränderungen	sofortige Behandlung	2

Gridelli, C. Maione, P. Amoroso, D. et al.	2008	Clinical significance and treatment of skin rash from erlotinib in non-small cell lung cancer patients: Results of an Experts Panel Meeting	485 PatientInnen	Review und Meeting von FachexpertInnen	Hautausschlag: 75% Nagelveränderungen: 12-16% Xerosis cutis: 35% Haarveränderungen Schleimhautveränderungen negativer Einfluss auf die Lebensqualität	Trockenmittel lokale Antiseptika lokale Antibiotika Vorschläge der FachexpertInnen Benützung milder Gesichtsreiniger, Sonnen= cremes, alkoholfreie Emollientien Sonnenexposition vermeiden	2
Morse, L. Calarese, P.	2006	EGFR-Targeted Therapy and Related Skin Toxicity	////	Review	Ausschlaag allg: 45-100% Pruritus trockene Haut Hand/Finger/Fersen Fissuren Abschuppung an Hand/Fuß Risse an Nagel und -haut nasale Ulcera vaginale Austrocknung Haarveränderungen Irritationen des Augenlids exzessiver Haarwuchs verschiedene Grade Alopecia	keine Evidenz-basierten Anweisungen! Instruktion der Pat. zur effektiven Reinigung und Make-up-Entfernung mit milden Reinigungshilfen qualitätsvolle Sonnencreme milde Seife emotionale Unterstützung bieten	2
Tejwani, A. Jia, Y. Wu, S. et al.	2009	Increased Risk of High-Grade Dermatologic Toxicities With Radiation Plus Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor Therapy	933 PatientInnen 221 davon ohne Anti-EGFR-Therapie	Review	Bestrahlungsdermatitis: 31,3% Ausschlag(akne-ähnlicher Haut-ausschlag,Dermatitis:16,1% Mukositis: 47,4%	/////	2

Chou L. Garey J. Oishi, K. et al.	2006	Managing Dermatologic Toxicities of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors	////	Review	dermatologische Toxizität Hautausschläge	Vermeidung von Sonnenexposition adäquate Sonnencremen benützen Information der PatientInnen regelmäßige Benützung von Emollienten Clindamycin Gel Antibiotika nicht-parfümierte Lotionen verwenden Cremen anstatt alkoholhaltiger Lotionen oder Gels Präparate, die gegen Entzündungen wirken	2
Lacouture, M.	2006	Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors	///	Review	Dermatologische Auswirkungen: schwerwiegende in 8-17% alle Grade: 45-100% => herabgesetzte Lebensqualität sensorische Empfindungs=störungen, Ödeme, Rötungen papulopustuläre Ausschläge Krustenbildung trockene Haut Veränderungen der Haare Periunguale Veränderungen Teleangiektasien	/////	2

LoRusso, P.	2009	Toward Evidence-Based Management of the Dermatologic Effects of EGFR Inhibitors	///	Review	verminderte Lebensqualität papulopustuläre Ausschläge alle Grade: bis zu 90% Grade 3/4: 5-17% Xerosis & Pruritus: 7 to 35% Paronchien: 12-16% Veränderungen im Haarwuchs Haarverlust: 14-21% Teleangiektasien, Hyperpigmente	keine evidenz-basierten Guidelines effektive Zusammenarbeit und rasche Interventionen, um effiziente Pflege gewährleisten zu können schriftliche und mündliche Information an die PatientInnen	2
Tsimboukis, S. Merikas, I. Karapanagiotou, E. et al.	2009	Erlotinib-induced skin rash in patients with non-small-cell lung cancer: Pathogenesis, Clinical Significance, and Management	///	review	akne-ähnlicher Haut= ausschlag: 50-100% kann in erhebliches soziales Unwohlsein übergehen, hat einen tiefgründigen Effekt auf das physische, emotionale und soziale Wohlbefinden der Betroffenen => kann in Sorge,Beunruhigung, Frustration, Depression übergehen papulopustulärer Ausschlag & Krusten: 60-80% Xerosis Teleangiektasien	Aufklärung der PatientInnen Verwendung von Emollienten Grad 1: (mild) oft keine Behandlung notwendig oder Behandlung mit Anti-Akne oder Anti-Rosazea- Mitteln mit antientzündlichen Komponenten, Vermeiden von alkohol-basierten Produkten Grad 2: Behandlung wie Grad 1, kann kombiniert werdem mit Menthol- haltigen Cremes oder oralen Histaminika Grad 3: vorherigen Behandlungen kombiniert mit: Kompressen mit physiologischer Lösung	2

					Entzündung periungual: 12-16%	im Fall einer Entzündung:	
					Haarveränderungen: 5-6%	orale Histaminika und Tetrazykline	
						zu hohen Dosen	
						Grad 4:	
						sollte in speziellen Kliniken mit	
						Verbrennungsstationen behandelt werden	
						spätestens jetzt: Therapie-Stop	
Lacouture, M.	2006	Non-rash skin toxicities associated with	///	Review	Hyperpigmentation		3
Boerner, S.		novel targeted therapies			Teleangiektasie		
LoRusso, P.					Xerosis und Pruritus: 7-35%	Auftragen von Emollienten, die Ammonium	
						Lactat oder Harnstoff enthalten	
						keine alkoholhaltigen Lotionen oder Gels	
						zu feuchtigkeitsspendenden Produkten	
						wechseln, die Öl enthalten	
						orale Antihistaminika	
					Veränderungen des Haar=	Wachsepilation, Laser	
					waschtums und der -farbe		
					Veränderungen der Nägel und		
					periungual		
					Paronchien: 12-16%	keinen Druck auf die Nägen ausüben, nicht	
						beißen und nicht zu kurz schneiden	
						keine Schuhe tragen, die eng sitzen	
					subungual Splitterblutung	keine spezielle Pflege	
					Hand-Fuß-Syndrom Abszesse und neutrophil-reiche		
					Läsionen		
						immer gefasst sein	

						frühe Diagnose und Behandlung Instruktion d. Pat., wann es wichtig wird, die Auswikungen dem Fachpersonal zu zeigen	
Molinari, E. De Quatrebarbes, J. André, T. et al.	2005	Cetuximab-induced Acne	13 PatientInnen	Kohortenstudie	Akne 11 (85%) entwickelten akneähnliche Eruptionen höhergradig in 31%	///	4
Alexandrescu, D. Vaillant, J. Dasanu, C.	2006	Effect of treatment with a colloidal oatmeal lotion on the acneform eruption induced by epidermal growth factor receptor and multiple tyrosine-kinase inhibitors	11 PatientInnen	Open-Label-Studie	akneförmige Eruptionen	"kolloidale Haferbrei Lotion" 6 PatientInnen kompletter Erfolg 4 PatientInnen teilweise Erforg	4

Monti, M. Motta, S.	2007	Clinical management of cutaneous toxicity of anti-EGFR agents	///	klinischer Ansatz	follikulärer Ausschlag Paronchien und eitrige Granulome Fissuren Haarveränderungen Xerosis	effiziente Kontrolle der Hautreaktionen Medikamente gegen Akne Retinolsäure, Antibiotika, Steroide Sulfur und Salicylsäure in Cremen Verwenden eines speziellen Waschgels für Körper und Haar kosmetische Abdeckung keine flüssigen Grundierungen u.Makeup-entferner; besser: Puder verwenden Paronychien: Behandlung mit Medikamenten Fissuren: Nitril oder Vinyl-Handschuhe tragen wenn man mit Wasser in Verbindung kommt Haarveränderungen: Haarspray, Färbungen, Mascara, Gel verwenden Xerosis: traditionelle Seifen vermeiden, sowie synthetische Reinigungsmittel; nicht-schäumende Reinigungscemen verwenden	6
Gowland, P. Vlamakis, J. Koch, J. et al.	2009	Evaluation of REGENCARE Topical Gel for Treatment of Adverse Rash Symptoms Associated with EGFR Inhibitor Drugs	20 PatientInnen	"Single Center"-prospektive Pilotstudie	Hautausschlag	REGENCARE topical gel bei 92,9% war eine Schmerz- und Juckreiz-Reduktion festzustellen	6
Boone, S. Rademarker, A. Liu, D. et al.	2007	Impact and Management of Skin Toxicity Associated with Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Therapy: Survey Results	110 praktizierende Fachpersonen erhoben	Umfrage	Hauttoxizität: Ausschlag 77% beobachteten Ausschlag in >50% der PatientInnen Schmerz assoziiert mit dem Ausschlag: in 57%	lokal und/oder orale Behandlung Dosis Reduktion, ausgiebige Beobachtung	6

Pfeiffer, N.	2007	The Worse the Skin Toxicity with EGFR Therapy, the More Promising the Outcome for Many Patients with Metastatic Colorectal Cancer	///	Report	Hauttoxizität: >90% von mild bis schwerwiegend begleitet von Schmerz	Kortikosteroide, Antibiotika, Analgetika, Psychotherapie	6
Rhee, J. Oishi, K. et al.	2005	Management of Rash and Other Toxicities in Patients Treated with Epidermal Growth Factor Receptor-Targeted Agents	///	Review	Dermatologische Auswirkungen: Hautausschlag	keine prospektiven klinischen Studien vorhanden grade 1:topisch Steroide, z.B. Hydrocortison Creme, Clindamycin Gel oder Lotion Lotion sollte parfum- alkohol- und farbfrei sein trockene Haut: Lotion Grad 3/4 Ausschlag: Abbruch der Therapie vermehrte Beobachtung, aggresivere Therapie Antihistamin-Therapie	6
Thatcher, N. Nicolson, M. Groves, R. et al.	2008	A consensus guideline for management of erlotinib associated cutaneous toxicity in the UK	///	Praxis Richtlinien	Hauttoxizität	Aufklärung: Erlotinib auf leeren Magen nehmen; Information der PatientInnen Emollienten-Cremen Sonnencreme LSF >15	7

Pèrez-Soler, R. Delord, J. Halpern, A. et al.	2005	HER1/EGFR Inhibitor-Associated Rash: Future Directions for Management and Investigation Outcomes from the HER1/ EGFR Inhibitor Rash Management Forum	////	Report	Ausschlag: bis 90%	Makup, um den Ausschlag zu verdecken Emolliente um Hauttrockenheit zu vermeiden bzw. behandeln Fehlen von Studien über die Therapie Makeup Entfernung mit Hypoallergie-Flüssig-Reiniger gute Sonnencreme verwenden ev. Analgetika	7
Lacouture, M. Basti, S. et al.	2006	The SERIES Clinic: An Interdisciplinary Approach to the Management of Toxicities of EGFR Inhibitors	///	Report / Fallbeispiel	Papulopustulärer A.: 45-100% Xerosis: 7-35% Pruritus: 8-35% Entzündung periungual: 12-16% Alopecia: 14-21% Augenreaktionen: 12-14% Psychischer und physischer Distress	Kommunikation zwischen OnkologInnen, KrankenpflegepersonalDermatologInnen OphtalmologInnen Standard Leitlinien entwickeln um eine konsistente und Initiavreiche Pflege zu gewährleisten Aufnahme des Haut-Phänotyps, der bestehenden dermatologischen Probleme u. Krankheiten schriftliche und mündliche Aufklärung frühe Erkennung, schnelle Intervention	7
Oishi, K.	2008	Clinical approaches to minimize rash associated with EGFR inhibitors	///	Review Kombination von klinischer Erfahrung und Zusammen= sprachen von	Hautausschlag: 37-90%	Zwei Schlüsselkomponenten: 1.) Aufklärung der PatientInnen 2.) Ein Algorithmus auf den unterschiedl. Grade basierend Grad 1-Ausschlag: lokal Hydrokortison 1%, im Voraus	7

	Dermatologie, Onkologie und Pharmakologie	verschrieben; verbale und schriftliche Instruktion; Clindamycin Gel im Voraus verschrieben Grad 2 und 3-Ausschlag: orale Antibiotika, systemische Steroide Grad 3 oder 4-Ausschlag Silber Sulfadiazin Heilsalbe Parfum-, alkohol- und farbhältige Lotionen vermeiden Sonnenschutz verwenden Instruktionen für Pflegepersonal: Aufklärung der PatientInnen selbst die Therapie verstehen und über Nebenwirkungen Bescheid wissen frühe Intervention und Erkennen von auftretenden Komplikationen die psychologischen Komponenten erkennen ihnen mit spezifischen Coping Mechanismen entgegenkommen keine Studien haben diese Pflege= interventionen belegt!

II) Komplikationen der Augen

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Basti, S.	2007	Ocular Toxicities of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors and Their Management	///	Review	Auswirkungen auf die Augen in 33% Veränderungen des Augenlids Tränenflüssigkeit-Veränderungen diverse Veränderungen	Symptome der Augentoxizität im Hinterkopf haben PatientInnen nach Problemen mit den Augen fragen bei Veränderungen jeglicher Art in der Sehkraft, Fluktuation oder im Blickfeld die Untersuchung eines Facharztes für Ophtalmologie veranlassen Wimpern nicht schneiden, den Betroffenen auch raten, dies nicht zu tun falsch wachsende Wimpern nicht entfernen (wieder: auch Pat. sagen!) milde Rötung: Lidwaschungen, warme Kompressen auf das Augenlid auflegen, für mind. 5 min/ 2x pro Tag mild: Tränenflüssigkeit ersetzen Fachärzte hinzuziehen zur Beobachtung, Evaluation und Behandlung	5
Frankfort, B. Garibaldi, D.	2007	Periocular Cutaneous Toxicity and Cicatricial Ectropion: A Potential class Effect of Antineoplastic Agents	///	Fallbeispiel	Auswirkungen auf die Augen periokular kutan Narbenektropium	konservative Behandlung, keine Operationen notwendig	6

III) Sonstige

Autor(en)	Jahr	Titel	Sample	Design	Auswirkungen	Interventionen/Management	EL
Khoukaz, T.	2006	Administration of Anti-EGFR therapy: A practical review	///	Review	Interstitielle Lungenerkrankung Überreaktionen auf die Infusion	Monitoring! Sensibilisation auf Symptome	5
Purdom, M.	2007	Clinical Management of EGFRI Dermatologic Toxicities: The Nursing Perspective	///	Experten-Report	Störungen des Körperbildes PRIDE Syndrom (papulop. parnychia, regulatory abnorm. of hair growth, itching, dryness)	Pflegeprozess Diagnose-Planung- Durchführung-Evaluaton Hilfe im Umgang mit den Körperbild=störungen Aufklärung der PatientInnen	7

Curriculum vitae

Susanne Katharina Hödlmoser

Geboren am 11. September 1986 in Baden bei Wien

Österreichische Staatsbürgerin

Schul- und Berufsbildung

1993-1997:	Volksschule, Baden
1997-2005:	Bundesgymnasium, Zweig mit zweiter lebender Fremdsprache ab der dritten Klasse, Baden
2005-2010:	IDS Pflegewisschenschaft an der Universität Wien
Seit Oktober 2007:	Schule für allgemeine Gesundheits- und Krankenpflege, Neunkirchen

Praktika im Zuge der Gesundheits- und Krankenpflegeschule:

- Februar 2008: Landespflegeheim Baden / Pflegestation
- April/Mai 2008: Landesklinikum Thermenregion Baden/ Interne Station
- August 2008: Landesklinikum Thermenregion Baden/ Chirurgie
- September 2008: Volkshilfe Baden/Hauskrankenpflege
- Dezember 2008/Jänner 2009: Landespflegeheim Wiener Neustadt/ Validation-station
- Februar/März 2009: Landesklinikum Thermenregion Mödling/ Herzüberwachungsstation CCU
- April/Mai 2009: Landesklinikum Thermenregion Baden/ Intensivstation
- Juni 2009: Landespflegeheim Mödling/ Demenzstation
- September/Oktober 2009: Hilfswerk Bad Vöslau/Hauskrankenpflege
- Oktober/November 2009: Landesklinikum Thermenregion Baden/ Psychiatrische Abteilung