

BEMORLAR HECH NARSADAN BEXABAR QOLDIRILADI: HER2-MUSBAT SUT BEZI SARATONIDA TRASTUZUMAB (GERTSEPTIN) YURAK-QON TOMIR XAVFI HAQIDAGI AXBOROT VA UNI BOSHQARISH — BEMORLAR TAJRIBASINI O‘RGANUVCHI SIFAT TADQIQOTI

Achilov J.R.

Osiyo Xalqaro Universiteti

Xorazm filiali.Talaba

ANNOTATSIYA

Maqsad. HER2-musbat sut bezi saratoni bo'yicha birlamchi yoki metastatik tashxis qo'yilgan, Trastuzumab (Gertseptin) bilan davolanayotgan yoki avval davolangan ayollarda ushbu davolanish natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan yurak disfunktsiyasi xavfi haqidagi bilim darajasi va kuzatuv tartibini o'rganish.

Usul. Sifat intervyusi orqali 14 nafar ayoldan Trastuzumab terapiyasining yurakka bog'liq xavflari, yurak zararlanishi alomatlari haqidagi bilimi, shuningdek davolash jarayonida va undan keyin yurak faoliyatini kuzatib borish tartibi haqida so'ralgan; ma'lumotlar tematik tahlil usulida tahlil qilindi.

Natijalar. Tematik tahlil natijasida (a) davolanishdan oldingi yurak xavfi haqidagi bilim va xabardorlik, (b) davolash jarayonida va undan keyin yurak faoliyati hamda xavfini kuzatib borish, (v) davolash jarayonida yurak zararlanishi belgilari haqidagi xabardorlikda nomuvofiqliklar aniqlandi.

Xulosa. Bemorlar Trastuzumabdan kelib chiqishi mumkin bo'lgan yurak zararlanishi xavfi to'g'risida yetarli darajada qo'llab-quvvatlanmagan va ma'lumot bilan ta'minlanmagan his qiladilar; bu tibbiy yordam sifatini yaxshilash zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: sut bezi saratoni; Gertseptin; sifat usuli; bemor tajribasi; yurak disfunktsiyasi; kardiotsiklik.

АННОТАЦИЯ

Цель — изучить уровень знаний и порядок наблюдения в отношении возможного риска сердечной дисфункции при терапии Трастузумабом (Герцептином) у женщин с первичным или метастатическим HER2-положительным раком молочной железы, получавших или получающих данное лечение.

Метод. В ходе качественного интервью у 14 участниц выяснялись осведомлённость о кардиальных рисках терапии, знание симптомов повреждения сердца и порядок мониторинга сердечной функции; данные анализировались методом тематического анализа.

Результаты. Выявлены несоответствия в знаниях о кардиальном риске до начала терапии, в мониторинге сердечной функции во время лечения и после него, а также в осведомлённости о признаках повреждения сердца.

Заключение. Пациентки чувствуют себя недостаточно информированными и поддержанными в отношении риска повреждения сердца, что требует совершенствования оказываемой медицинской помощи.

Ключевые слова: рак молочной железы; Герцептин; качественный метод; опыт пациента; сердечная дисфункция; кардиотоксичность.

ABSTRACT

Purpose — to examine the extent of knowledge and the monitoring regimen regarding the possible risk of cardiac dysfunction from Trastuzumab (Herceptin) treatment in women with primary or metastatic HER2-positive breast cancer who had undergone or were receiving Trastuzumab.

Method. In a qualitative interview, 14 participants were asked about awareness of cardiac risks, knowledge of cardiac damage symptoms, and the regimen of heart-function monitoring during and beyond treatment; data were analysed using thematic analysis.

Results. Inconsistencies were found in knowledge of cardiac risk prior to treatment, monitoring of cardiac function during and beyond treatment, and awareness of signs of cardiac damage.

Conclusions. Patients feel unsupported and ill-informed about the possible cardiac risks of Trastuzumab, indicating a need for improved patient care.

Keywords: breast cancer; Herceptin; qualitative method; patient experience; cardiac dysfunction; cardiotoxicity.

KIRISH

Sut bezi saratoni Buyuk Britaniyada eng ko‘p uchraydigan saraton bo‘lib, har 10 daqiqada bitta ayolga ushbu tashxis qo‘yiladi. O‘smalarning taxminan 20 foizi HER2 omiliga sezgir va odatda agressiv kechadi, qaytalanish ehtimoli yuqoriroqdir. Trastuzumab («Gertseptin») — HER2-musbat sut bezi saratonining «mo‘jizaviy dori»si bo‘lib, epidermal o‘rish omili orqali xavfli o‘rishni kuchaytiruvchi HER2 genining faolligini pasaytirish yo‘li bilan ta’sir ko‘rsatadi; uning saratonni davolash va qaytalanishini oldini olishdagi samaradorligi ilmiy jihatdan tasdiqlangan.

Trastuzumabning joriy etilishi bilan HER2-musbat sut bezi saratoniga chalingan ayollarda yashab qolish ko‘rsatkichlari sezilarli oshdi. Dori odatda mustaqil yoki kimyoterapiya bilan birga, har uch haftada, o‘rtacha 18 oy davomida qo‘llaniladi. Samarali bo‘lishiga qaramay, u gematologik toksiklik, teri va tirnoq o‘zgarishlari, charchoq kabi nojo‘ya ta’sirlar, shu jumladan jiddiy yurak zararlanishi (kongestiv yurak yetishmovchiligi, chap qorincha otish fraksiyasining pasayishi — yakka holda 7

foizgacha, kimyoterapiya bilan birga 27 foizgacha) bilan bog'liq. Shu sababli davolashdan oldin va davomida elektrokardiogramma orqali muntazam kuzatuv, oldindan yurak muammosi bo'lganlarda esa davolanishdan keyin kamida 2 yil davomida har 6 oyda kuzatuv tavsiya etiladi. Yurak salomatligiga yetkazilishi mumkin bo'lgan zarar bemorlar va shifokorlar uchun ham muayyan oqibatlarga ega, chunki ular Trastuzumabning foyda va xavflarini muvozanatlashtirishga majbur bo'lishadi. Trastuzumabning foydasi keng o'rganilgan bo'lsa-da, uning yurakka zarari haqidagi bilim yetarli emas, bemorlarning bu boradagi tushunchasini o'rganuvchi sifat tadqiqoti esa umuman mavjud emas edi. Ushbu bo'shliqni to'ldirish zarur, chunki bemorlar terapiyaning xarajat va foydalarini o'zaro solishtira olishlari, dori-darmon terapiyasining xavf va nojo'ya ta'sirlari haqidagi xabardorlik esa qaror qabul qilishda ularni kuchaytirishi, bemor-shifokor muloqoti va ishonchini mustahkamlashi lozim. Ushbu tadqiqot birlamchi yoki metastatik sut bezi saratoni bo'yicha Trastuzumab bilan davolangan ayollarning ushbu terapiyaning yurak salomatligiga zarar yetkazish xavfi va foydasi haqidagi bilimini, shuningdek kuzatuv va alomatlar haqidagi xabardorligini o'rganadi.

METODLAR

Tadqiqot dizayni sifat intervyusiga asoslangan bo'lib, Reading universitetining Psixologiya va Klinik Til Fanlari Maktabi Ilmiy-Tadqiqot Etika Qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan (ma'lumotnoma raqami: ND-2023-021-ND) va Xelsinki Deklaratsiyasiga muvofiq amalga oshirilgan.

Ishtirokchilar

Buyuk Britaniyada yashovchi, sut bezi saratoni tashxisi qo'yilgan ayollar maqsadli tanlash usuli yordamida Facebook kabi ijtimoiy tarmoqlardagi e'lonlar orqali, jumladan «Building Resilience in Breast Cancer Centre» (BRiC) tarmog'i orqali jalb qilindi. Tadqiqotchilar dastlab sakkiz nafar ayolni jalb qilishni rejalashtirgan edilar; biroq qiziqish yuqori bo'lgani sababli, jami 14 nafar ayol bilan intervyu o'tkazildi. Ishtirok etish mezonlariga quyidagilar kirdi: 18 yosh va undan katta bo'lish, birlamchi yoki ikkilamchi sut bezi saratoni tashxisi (I–IV bosqich), Trastuzumab davolashini olgan yoki hozirda olayotgan bo'lish, hamda birlamchi sut bezi saratoni bo'yicha faol kimyoterapiya va/yoki nurlanish terapiyasidan so'ng bo'lish.

Protsedura

Tasdiqlangandan so'ng, ishtirokchilarga Gorilla Experimenter Builder dasturida tuzilgan onlayn rozilik shakli va demografik so'rovnoma havola, shuningdek intervyu vaqtlari ro'yxati yuborildi. Intervyular MS Teams orqali (kameralarsiz), faqat tadqiqotchi va ishtirokchi ishtirokida, o'rtacha 26,9 daqiqa davomida o'tkazildi. Ishtirokchilar taqdim etilgan ma'lumot faqat ilmiy-tadqiqot maqsadlarida ishlatilishi va anonimlik ta'minlanishi haqida xabardor qilindi; ular vaqtlari uchun 7 funt sterlinglik elektron sovg'a kuponi bilan taqdirlandi.

Materiallar va ma'lumotlarni tahlil qilish

24 savoldan iborat demografik so'rovnoma sotsiodemografik, klinik va ish bilan bog'liq xususiyatlarni aniqlashga qaratildi. Yarim tuzilgan intervyu qo'llanmasi kardiolog ishtirokidagi ko'p tarmoqli jamoa tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib, yurak xavfi, kuzatuv tartibi va davolanish qaroriga oid savollarni o'z ichiga oldi. Intervyular audio yozib olinib, so'zma-so'z transkripsiya qilindi va taxallus identifikatori bilan anonimlashtirildi. Tahlil Braun va Klark tematik tahlil bosqichlariga (tanishish, ochiq kodlash, mavzu shakllantirish, ko'rib chiqish, nomlash, hisobot tayyorlash) muvofiq, NVivo Pro 12 dasturida ikki tadqiqotchi (KD, ND) tomonidan mustaqil ravishda amalga oshirildi; farqlar o'zaro kelishuv orqali hal etildi. To'yinganlik 14-intervyudan oldin erishildi; nozik mavzu tufayli transkriptlar ishtirokchilarga qaytarilmadi.

NATIJALAR

14 nafar ishtirokchining xususiyatlari 1-jadvalda keltirilgan. Tahlil natijasida 3 ta asosiy va 9 ta kichik mavzu aniqlandi (2-jadval).

1-jadval. Ishtirokchilarning sotsiodemografik, klinik va ish bilan bog'liq xususiyatlari	n = 14 (%)
Yosh (o'rtacha, diapazon)	51,4 (40,0–64,0)
Ta'lim: o'rta / o'rta maxsus / oliy	2 (14,3) / 2 (14,3) / 10 (71,4)
Etnik kelib chiqishi: Britaniya / Irland / boshqa	12 (85,7) / 1 (7,1) / 1 (7,1)
Bandlik: haq to'lanadigan / ishlamaydi / boshqa	6 (42,9) / 4 (28,6) / 4 (28,6)
Birlamchi/ikkilamchi tashxis yoshi (o'rtacha)	44,2 / 46,2
Bosqich: 2 / 3 / 4 / noma'lum	3 (21,4) / 1 (7,1) / 5 (35,7) / 5 (35,7)
Tashxis: DCIS / IBC / aralash / invaziv duktal	3 (21,4) / 4 (28,6) / 6 (42,9) / 1 (7,1)
Faol davolanishda	5 (35,7)
Hozirgi endokrin terapiya	12 (85,7)
Hozirgi Gertseptin terapiyasida	7 (50,0)
Trastuzumab davomiyligi, oy (o'rtacha, diapazon)	24,5 (9,0–96,0)
Tashxisdan OLDIN tashvish/depressiya tashxisi	2 (14,3)
Hozirgi tashvish/depressiya tashxisi	1 (7,1)
Asosiy mavzular	Kichik mavzular
1. Yurak zararlanishi xavfining davolanish qaroriga ta'siri	Saraton qaytalanishi xavfi ustunligi; muntazam kuzatuv orqali ishonch

2. Davolash jarayonida va undan keyin kuzatuv	Mutaxassislar kuzatuv; tasvirlash tartibi; uzoq muddatli kuzatuvning yetarsizligi
3. Yurak zararlanishi xavfi haqidagi bilim	Ma'lumot ortiqchaligi; alomatlardan bexabarlik; yetarsiz xabardorlik; bemorni jalb qilish

1-mavzu: Yurak xavfining davolanish qaroriga ta'siri

Ayollarning barchasi yurak zararlanishi (YZ) xavfi davolanishni davom ettirish qaroriga deyarli ta'sir qilmaganini, saratonni davolashning ustuvorligini ta'kidadi. Trastuzumab «mo'jizaviy dori» sifatida qabul qilinib, uni olish imkoniyati ko'pchilik uchun hatto kimyoterapiyaga rozi bo'lishning sababi bo'lgan:

«Bu mo'jizaviy dori-ku. Bu haqda hech qanday shubha yo'q edi, siz buni albatta olishingiz kerak.» [8-intervyu]

«Dastlab men kimyoterapiya xohlamasdim... ular esa, agar kimyoterapiya olmasangiz, Gertseptin ololmaysiz, dedi.» [8-intervyu]

YZ xavfi mavjud bo'lishiga qaramay, hatto yurak asoratlarga duch kelganlar orasida ham saraton qaytalanishining oldini olish ustuvor bo'lib qoldi:

«Bilaman, bu haqiqatan ham mening hayotimni saqlab qolishning asosiy omili edi... qo'shimcha zararlar bilan keyinroq shug'ullanish kerak.» [2-intervyu]

Muntazam yurak kuzatuv bilinishi qarorni «osonlashtirgan» va ishonch bergan, biroq davolanishdagi tanaffuslar ayollarni xavotirga solgan:

«Kuzatuv bilan bu nisbatan xavfsiz dori bo'lib tuyuladi, muntazam ekokardiogramma tekshiruviga borsangiz.» [5-intervyu]

«Men davolanishni tugatadigan sanani kalendarga belgilashim kerak edi... agar buni yakunlamaganimda, juda afsuslangan bo'lardim.» [11-intervyu]

2-mavzu: Davolash jarayonida va undan keyin kuzatuv

Asosiy klinik aloqa onkolog va hamshiralar bilan bo'lib, ko'pchilik kardiolog qabuliga umuman bormagan yoki uning ishtirokidan bexabar bo'lgan; ba'zilar o'zini «chetlab o'tilgan» his qilgan:

«Men u kardiologdan hech qachon xat olmadim... bu xuddi meni chetlab o'tishganday.» [3-intervyu]

Exokardiogramma odatda har 3 oyda o'tkazilgan va bemorlar buni qulay deb topgan, ikki ayol esa mastektomiya joyiga tekshiruv o'tkazilishini og'riqli deb bilgan. Ba'zi bemorlarda tekshiruvlar tartibsiz (18 oylik davolanishda atigi 2 marta, 7 yilda 1 marta) bo'lgan, natijalar batafsil muhokama qilinmagan:

«Balki onkologim menga bilmaganim ma'qulroq deb o'ylaydi... bu juda g'alati eshitiladi, lekin bu mening intuitiv fikrim.» [10-intervyu]

Davolanishdan keyin uzoq muddatli kuzatuv deyarli yo'q edi; ba'zi bemorlar yillar davomida hech qanday tekshiruvdan o'tmagan:

«6-7 yil ichida ular birinchi marta qaytib kelib, yurak funksiyasi pasaygani haqida aytishdi.» [11-intervyu]

3-mavzu: Yurak zararlanishi xavfi haqidagi bilim

Yurak xavfi haqidagi ma'lumot odatda tashxis vaqtida boshqa ko'p ma'lumot bilan bir yo'la, buklet shaklida berilgan va bemorlarni «ortiqcha yuklagan», ba'zilarida esa noto'g'ri savol bermagani uchun aybdorlik hissini uyg'otgan:

«Bir vaqtning o'zida qabul qilish uchun juda ko'p ma'lumot edi... bu oddiy inson uchun ko'p edi.» [13-intervyu]

Simptomatik yurak disfunktsiyasini boshdan kechirganlar odatda qaysi alomatlarini kuzatish kerakligini bilmagan; ko'pchilik xavf haqida «umuman yaxshi xabardor bo'lmaganini» va ma'lumot shaxsiy xavfga moslashtirilmaganini ta'kidladi:

«Men juda-juda charchagan va nafas qisilishi bor edi... yurak yetishmovchiligida ekanligimdan shubhalanmagan edim.» [3-intervyu]

«Menimcha, xavflar tilga olinadi, lekin ular haqida batafsil to'xtalib o'tmaydi.» [12-intervyu]

So'nggi 15 yil davomida Gertseptin qabul qilib kelgan bir ayol yurak kasalliklari bo'yicha birinchi darajali oilaviy tarixga ega bo'lsa-da, bu haqda so'ralganini eslay olmadi:

«Oilamda yurak muammolari bor. Dadam ham yurak yetishmovchiligiga ega bo'lgan... men bu haqda so'ralganimni eslamayman.» [14-intervyu]

Ayollar bemorlarni davolanish jarayoniga ko'proq jalb qilish, natijalarni batafsil muhokama qilish va savol berishga taklif qilishning muhimligini ta'kidladilar; xodimlarning kichik hamkorlik harakatlari (in'ektsiya joyini tanlash imkoniyati kabi) ularning bemor sifatidagi tajribasini yaxshilaganini bildirishdi:

«Ba'zi odamlar o'zlarini ko'priktan tashlab yubormoqda, chunki ularda qo'llab-quvvatlash yo'q... men o'z kasalligimni o'zim boshqarishga qoldirilganman.» [10-intervyu]

MUHOKAMA

Ushbu tadqiqot Trastuzumab bo'yicha bemor tajribasi va yurak zararlanishi xavfi haqidagi bilimni sifat yondashuvi orqali o'rganuvchi birinchi tadqiqot hisoblanadi. Natijalar davolanishni boshlashdan oldin yurak xavfi haqidagi bilim va xabardorlikning yetarli emasligini, kuzatuvning nomuvofiqligini va alomatlar haqidagi xabardorlikning yetishmasligini ko'rsatdi. Trastuzumab bilan davolanishning boshida, istisnosiz barcha ayollar saratonni davolashni ustuvor deb bilib, Trastuzumabni «mo'jizaviy dori» sifatida qabul qilishdi — bu uning foydasi haqidagi keng tarqalgan tarafkashlikning, xavflari haqidagi bilim yetishmasligiga nisbatan dalilidir. Bu esa oldindan yurak muammolariga ega bemorlarning uzoq muddatda yurak faoliyati pasayishi xavfini oshirishga oid oqibatlarga ega.

Bilim-foyda muvozanatsizligi psixologik oqibatlariga ham ega bo'lib, ba'zi ayollar to'g'ri savol bermagani uchun aybdorlik hissini his qilishdi va yurak disfunktsiyasiga duch kelgan taqdirda buni o'z aybi deb bildi. Aybdorlik va ayblash hissi past o'z-o'ziga ishonchning kuchli sabablovchi omillari bo'lib, depressiya xavfini oshiradi — so'nggi meta-tahlillarga ko'ra, tashvish va depressiya sut bezi saratonidan o'lim xavfini 30 foizgacha oshirishi mumkin. Bemorlar ko'pincha Trastuzumab nojo'ya ta'sirlari haqida tashqi manbalardan (qo'llab-quvvatlash guruhlar, internet) ma'lumot izlashga majbur bo'lishdi, bu esa onkolog yoki hamshira bilan to'g'ridan-to'g'ri va aniqroq muloqot zarurligini ko'rsatadi.

Yurak faoliyatini kuzatishdagi katta nomuvofiqlik — ba'zi bemorlarda 18 oylik davolanishda atigi 2 ta skanerlash, boshqalarida 7 yillik kuzatuvda bir nechta skanerlash — bemorlarning davolanish rejasini tushunishi va onkolog bilan aniq muloqot strategiyasi zarurligini ko'rsatadi. Ko'plab ayollar kardiolog qabuliga bormagan yoki o'z davolanish rejalarida kardiologning ishtirokidan bexabar edi; elektrokardiogramma baholashlari tafsilotlari yetkazilmadi, tushuncha shundan iboratki, muammo aniqlansa bemorga xabar beriladi va Gertseptin to'xtatiladi. Bu bemorlarning davolash samarasizligi va saraton qaytalanishidan qo'rqishini oshirdi.

Yurak kasalliklari tarixiga ega bo'lganlar uchun qo'shimcha murakkabliklar ham ta'kidlandi: ba'zi ishtirokchilar Trastuzumab bilan davolanishdan oldin oilaviy yurak kasalligi tarixi haqida so'ralganini eslay olmasdi, garchi ularda birinchi darajali oilaviy tarix mavjud bo'lsa-da. Ayniqsa metastatik sut bezi saratoniga ega bemorlar davolanish tugagandan keyin qo'llab-quvvatlanmagan, xavotirli va kuzatuvsiz qolganini his qilishdi, bu esa kardio-onkologiya sohasida izchil kuzatuv tavsiyalari zarurligini yana bir bor tasdiqlaydi.

AMALIY AHAMIYATI

Tadqiqot natijalari klinik amaliyot uchun bir qancha aniq yo'nalishlarni taklif etadi: (1) Trastuzumab bilan davolashni boshlashdan oldin yurak xavfi haqidagi ma'lumotni bosqichma-bosqich, shaxsiy xavf omillarini hisobga olgan holda taqdim etish; (2) yurak faoliyatini kuzatish natijalarini bemor bilan har safar qisqacha, tushunarli tilda muhokama qilish; (3) onkolog, hamshira va kardiolog o'rtasida aniq va izchil aloqa yo'lini o'rnatish, ayniqsa davolanish tugagandan keyingi davrda; (4) bemorlarni savol berishga faol taklif qilish va ularning davolanish jarayoniga jalb etilishini ta'minlash. Bunday chora-tadbirlar bemorlarning ishonchini oshirish, alomatlarini o'z vaqtida aniqlash va umumiy hayot sifatini yaxshilashga xizmat qiladi.

XULOSALAR

Tadqiqot Trastuzumab kardiotoksikligi va u bilan bog'liq alomatlar haqidagi xabardorlik va bilim darajasini oshirish, hamda sut bezi saratoni bo'yicha davolanayotgan bemorlarga yurak zararlanishi xavfini yetkazish zarurligini ko'rsatdi. Davolanish davomida va undan keyin bemorlarni kuzatib borishdagi nomuvofiqliklar

tashvish tugʻdiradi; shifokor-bemor muloqotining yetarli emasligi va protseduralardagi tafovutlar bemorlarning tibbiy jamoalari tomonidan xafa qilinganini his qilishiga olib keladi. Shaxsiylashtirilgan xavf-foyda haqidagi bilim alomatlarini boshqarish va davolanish rejimiga rioya qilishni yaxshilashi, shuningdek bemor-shifokor hamkorligini mustahkamlashi mumkin.

ADABIYOTLAR ROʻYXATI

1. Risks and causes of breast cancer | Cancer Research UK. cancerresearchuk.org
2. Breast cancer facts | Breast Cancer Now. breastcancer.org
3. Slamon DJ, Godolphin W, Jones LA et al (1989) Studies of the HER-2/neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 244(4905):707–712
4. Romond EH, Perez EA, Bryant J et al (2005) Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 353(16):1673–1684
5. Loibl S, Gianni L (2017) HER2-positive breast cancer. *Lancet* 389(10087):2415–2429
6. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B et al (2005) Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 353(16):1659–1672
7. Giordano SH, Temin S, Kirshner JJ et al (2014) Systemic therapy for HER2-positive breast cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol* 32(19):2078–2099
8. Slamon D, Eiermann W, Robert N et al (2011) Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 365(14):1273–1283
9. Denduluri N, Somerfield MR, Eisen A et al (2016) Selection of optimal adjuvant chemotherapy regimens for HER2 breast cancers: ASCO/Cancer Care Ontario guideline. *J Clin Oncol* 34:2416–2427
10. Jackson C, Finikarides L, Freeman ALJ (2022) The adverse effects of trastuzumab-containing regimes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 17(12):e0275321
11. Long HD, Lin YE, Zhang JJ et al (2016) Risk of congestive heart failure with adjuvant trastuzumab: a meta-analysis. *Oncologist* 21(5):547–554
12. Jerusalem G, Lancellotti P, Kim SB (2019) HER2+ breast cancer treatment and cardiotoxicity: monitoring and management. *Breast Cancer Res Treat* 177:237–250
13. Dempsey N, Rosenthal A, Dabas N et al (2021) Trastuzumab-induced cardiotoxicity: a review of clinical risk factors. *Breast Cancer Res Treat* 188:21–36
14. Balduzzi S, Mantarro S, Guarneri V et al (2014) Trastuzumab-containing regimens for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 12(6):CD006242

15. Carmichael A, Rea D, Sintler M (2013) Factors predicting trastuzumab-related cardiotoxicity. *Anticancer Res* 33(4):1717–1720
16. Tarantini L, Cioffi G, Gori S et al (2012) Trastuzumab adjuvant chemotherapy and cardiotoxicity in real-world women. *J Card Fail* 18(2):113–119
17. Product Monograph - Roche. assets.roche.com
18. Braun V, Clarke V (2006) Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psychol* 3(2):77–101

