

Heilberufe

Pflege Dossier

 Springer Pflege

Innovative Krebstherapie
Immun-Onkologie im Fokus



Identnummer: 20090935

Fortbildung mit Zertifizierung

Gesundes Immunsystem

Komplexes Netzwerk gegen Krankheitserreger und Tumore

In den letzten Jahren konnte die Krebsforschung entscheidende Fortschritte im Verständnis des Immunsystems und seiner Bedeutung bei der Bekämpfung und Zerstörung von Tumorzellen erzielen. Eine wichtige Rolle spielen dabei „Spezialeinheiten“ der weißen Blutkörperchen wie zytotoxische T-Zellen und natürliche Killerzellen.

Das körpereigene Immunsystem ist ein komplexer und leistungsstarker Mechanismus, um potenzielle Gefahren für den Organismus abzuwehren. Dazu gehören von außen eingedrungene Erreger wie Viren, Bakterien und Parasiten ebenso wie sich im Körper entwickelnde Tumorzellen. Die Aufgabe der Krankheitsabwehr wird erfüllt von einem Netzwerk verschiedener Gewebe, Organe und spezialisierter Zellen, die koordiniert zusammenarbeiten.

Die Reaktion des körpereigenen Abwehrsystems auf eingedrungene Krankheitserreger verläuft in Form einer so genannten Immunreaktion bzw. Immunantwort und besteht aus zwei Pha-

sen [1]. Zunächst erkennen Zellen der unspezifischen Abwehr auf der Oberfläche der Eindringlinge bestimmte Merkmale (Antigene), die sich nicht auf körpereigenen Zellen finden, als fremd und potenziell gefährlich [1]. Die Krankheitserreger werden aufgenommen und in kleine Bruchstücke zerlegt. Anschließend präsentieren Antigen-präsentierende Zellen (APZ) diese Partikel spezialisierten Zellen des Immunsystems. Damit setzt die Phase der spezifischen Abwehr ein (Abb. 1). Die Antigen-Präsentation aktiviert spezielle weiße Blutkörperchen (Leukozyten), darunter auch T-Lymphozyten (T-Zellen). Eine Untergruppe, die zelltötenden (zytoto-

xischen) T-Zellen, vermehren sich nach dem Antigen-Kontakt (Proliferation), heften sich an die Erreger an und produzieren zytotoxische Stoffe, die die Erreger abtöten.

Hauptakteure: T-Zellen und Natürliche Killerzellen

Das Immunsystem erkennt auch Tumorzellen. Diese sind zwar niemals so fremd wie Viren oder Bakterien, da sie ursprünglich aus körpereigenem Gewebe stammen, aber sie tragen oft fremde Antigene auf ihrer Oberfläche. Diese so genannten Tumorantigene werden wie Krankheitserreger ebenfalls von Antigen-präsentierenden Zellen erkannt und den zytotoxischen T-Zellen präsentiert, was zu deren Aktivierung und Vermehrung führt (Abb. 1). Über Bindung und Produktion zytotoxischer Substanzen werden die Krebszellen zerstört.

Auch Natürliche Killerzellen (NK) sind wichtiger Bestandteil der körpereigenen Abwehr von Tumorzellen [2, 3]. Tumorzellen werden von NK-Zellen erkannt und durch die Produktion und Freisetzung von zytotoxischen Stoffen gezielt bekämpft und zerstört. Die Funktion von NK-Zellen wird durch ein Gleichgewicht von aktivierenden und hemmenden Rezeptoren gesteuert [2, 4].

Im Idealfall verläuft die Bekämpfung und Elimination von bösartigen Zellen durch das körpereigene Immunsystem – antitumorale Immunantwort genannt – also genauso effektiv wie die von Krankheitserregern.

Tumor-Escape: Wenn Krebszellen die Immunreaktion umgehen

Jedoch verfügen Tumorzellen über eine Vielzahl so genannter „Tumor-Escape-Mechanismen“, mit denen sie sich

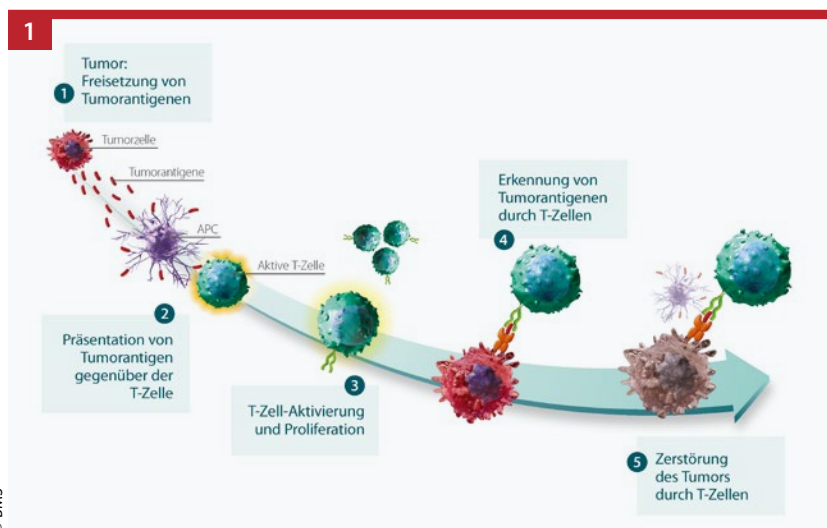


Abb. 1: Die T-Zell-vermittelte Immunreaktion Tumorzellen [mod. nach 8, 9]

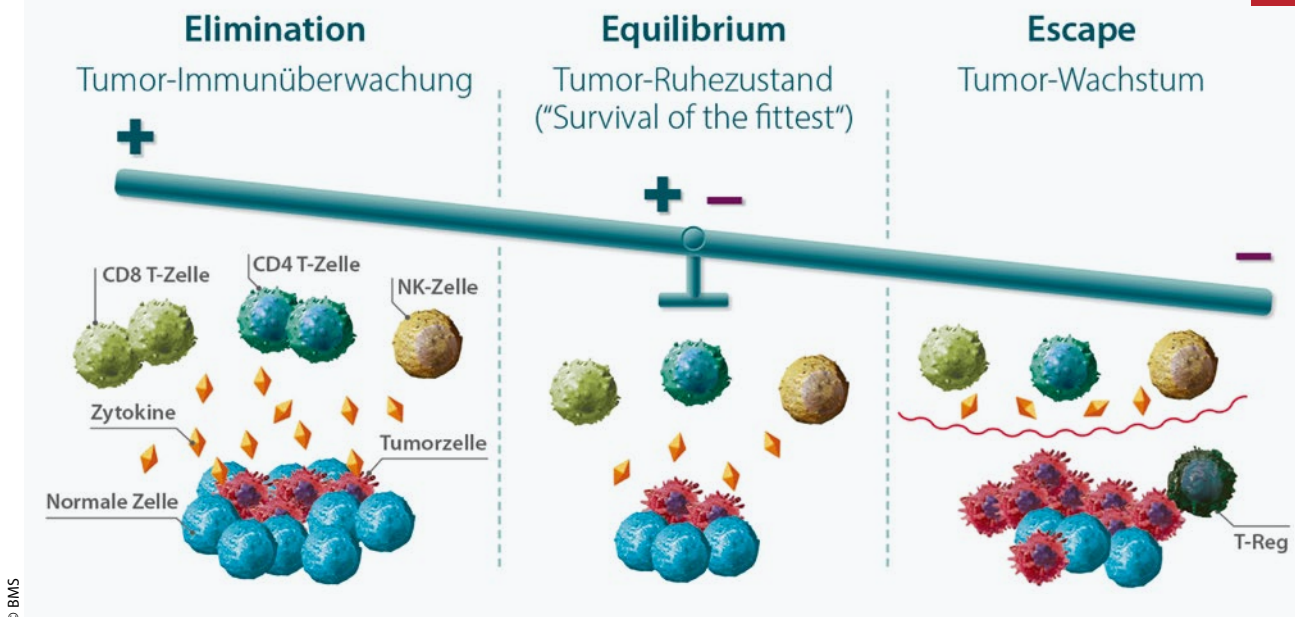


Abb. 2: Die drei „E“ des Immunoediting beschreiben die Prozesse der Tumorkontrolle durch das Immunsystem und wie der Tumor dieser Kontrolle entkommt

dem Zugriff und der Zerstörung durch das Immunsystem entziehen können (**Abb. 2**). Eine Möglichkeit dieser „Entkommensmechanismen“ ist es, verschiedene, für die Tumorbekämpfung wichtige Signalwege für sich zu instrumentalisieren. Manche Krebszellen bilden beispielsweise chemische Stoffe, die die Aktivierung von T-Zellen hemmen. Infolgedessen erhält die T-Zelle vom Tumorantigen das Signal zur eigenen Inaktivierung statt zur Zerstörung der Krebszellen; die Bremsen sind aktiviert. Der Tumor kann nun ungehindert wachsen und sich über Tochtergeschwülste (Metastasen) weiter im Körper ausbreiten. Zudem können bestimmte Tumorzellen die Funktion der NK-Zellen beeinträchtigen [7].

An diesen Stellen setzen Medikamente der Immunonkologie an, die zur Überwindung der Escape-Mechanismen unter anderem die T-Zell-basierte Immunantwort stärken oder NK-Zellen aktivieren. Infolgedessen können Krebszellen der Immunantwort nicht mehr ausweichen, und die Anti-Tumoraktivität des Immunsystems wird wieder hergestellt.

Literatur

1. Deutsches Krebsforschungszentrum Krebsinformationsdienst: Das Immunsystem: Funktion und Bedeutung bei Krebs. <https://www.krebsinformationsdienst.de/grundlagen/immunsystem.php> Abgerufen am 30.3.17
2. Cheng M et al. NK cell-based immunotherapy for malignant diseases. *Cell Mol Immunol* 2013; 10: 230-522
3. Multiples Myelom Nachdenken. Umdenken. Vordenken. Durch Forschung in der Immunonkologie. <http://www.antikoerper-myelom.de/servlet/servlet.FileDownload?file=00P200000OrqMODEA2> Abgerufen am 30.3.17
4. Jaeger BN et al. Natural killer cell tolerance: control by self or self- control? *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012; 4: a007229
5. Seliger B. Strategies of tumor immune evasion. *BioDrugs* 2005; 19: 347-354
6. Dunn GP et al. The immunobiology of cancer immunosurveillance and immunoediting. *Immunity* 2004; 21: 137-148
7. von Lilienfeld-Toal M et al. Reduced immune effector cell NKG2D expression and increased levels of soluble NKG2D ligands in multiple myeloma may not be causally linked. *Cancer Immunol Immunother* 2010; 59: 829-839
8. Pardoll DM The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer* 2012; 12: 252-264
9. Ott PA et al. TLA-4 and PD-1/PD-L1 blockade: new immunotherapeutic modalities with durable clinical benefit in melanoma patients. *Clin Cancer Res* 2013; 19: 5300-5309
10. Naidoo J et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann Oncol* 2015; 26: 2375-2391
11. Kumar V et al. Current Diagnosis and Management of Immune Related Adverse Events (irAEs) Induced by Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. *Front Pharmacol* 2017; 8: 49
12. Hofmann L et al. Cutaneous, gastrointestinal, hepatic, endocrine, and renal side-effects of anti-PD-1 therapy. *Eur J Cancer* 2016; 60: 190-209
13. Zimmer L et al. Neurological, respiratory, musculoskeletal, cardiac and ocular side-effects of anti-PD-1 therapy. *Eur J Cancer* 2016; 60: 210-225
14. Kratz A. et al. In: Suttorp N. et al. *Harrisons Innere Medizin*. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, 2016, S. 3404-3411.

Wirkmechanismus Immunonkologie

Das Abwehrsystem mobilisieren

Während die meisten bisher verfügbaren Krebstherapien direkt auf den Tumor bzw. Tumorzellen abzielen, greifen immunonkologische Wirkstoffe nicht den Tumor selbst an, sondern nutzen die natürlichen Fähigkeiten des körpereigenen Abwehrsystems. Von den derzeit zugelassenen immunonkologischen Behandlungsstrategien sind die Immun-Checkpoint-Hemmer sowie die Aktivierung natürlicher Killerzellen am weitesten entwickelt.

Mit den Grundpfeilern Chirurgie, Bestrahlung, Chemotherapie und zielgerichtete Therapien haben sich in den letzten Jahren die Behandlungsmöglichkeiten vieler Krebserkrankungen deutlich verbessert. Dennoch besteht vor allem für Patienten mit soliden Tumoren im fortgeschrittenen Stadium nach wie vor ein großer Bedarf, durch innovative Medikamente mit breiter Wirksamkeit für einen Teil der Patienten ein Langzeitüberleben zu ermöglichen und die Lebensqualität zu optimieren.

Das gilt insbesondere für Tumorarten wie Schwarzer Hautkrebs (malignes Melanom) oder Lungenkrebs mit schlechter Prognose und eingeschränkten Therapiemöglichkeiten. Denn diese Erkrankungen weisen, wie verschiedene andere Tumorleiden auch, eine ausgesprochen hohe genetische Vielfalt (Heterogenität) innerhalb des Tumors auf [1–3]. Das bedeutet, dass ein Tumor in Bezug auf die genetischen Mutationen – also die Veränderungen am Erbgut, die zur Tumorentstehung geführt haben –, keine Einheit ist, sondern aus vielen verschiedenen „Untertumoren“ besteht.

Diese hohe genetische Heterogenität vieler Tumore ist eine der Erklärungen dafür, warum es so schwierig ist, für verschiedene Krebserkrankungen, also indikationsübergreifend, einheitlich wirksame Behandlungsoptionen zu entwickeln [1, 4–5]. Zudem kann die Vielzahl der Mutationen das Anspre-

chen auf eine zielgerichtete Therapie erschweren und die Entwicklung von Resistenzen (Unempfindlichkeit der Tumorzellen auf eine Behandlung) begünstigen, wie sie auch bei zielgerichteten Therapien und Chemotherapien auftreten können [1, 3–5].

Immun-Checkpoint-Hemmer lösen die T-Zell-Bremse

Vor diesem Hintergrund eröffnet die Immunonkologie ein neues Feld potenzieller Behandlungsoptionen [1, 6, 7]. Das innovative Therapieprinzip basiert auf dem grundlegenden Ansatz, die Immunantwort gegen den Tumor wiederherzustellen, so dass das Abwehrsystem die Krebszellen wieder aktiv bekämpfen und zerstören kann [8].

Einer der zentralen Ansatzpunkte der aktuellen Immunonkologie ist die Beeinflussung von wichtigen Schaltstellen des Immunsystems, den so genannten Immun-Checkpoints auf der Oberfläche von T-Zellen. Sie sind Kontrollpunkte im Abwehrsystem, die normalerweise eine Überstimulation des Immunsystems und damit die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen verhindern sollen. Immun-Checkpoints wirken wie Bremsen des Immunsystems [9, 10]. Die derzeit am besten charakterisierten und therapeutisch genutzten Checkpoints sind CTLA-4 (engl. Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4) und PD-1 (engl. Programmed Cell Death Protein 1). Tumorzellen können jedoch genau diesen

Schutzmechanismus nutzen, um sich vor dem Angriff des Immunsystems zu schützen, indem sie hemmende Immun-Checkpoints aktivieren [9, 10]. Das geschieht über die Bildung bestimmter Eiweißstoffe, den so genannten PD-L1 und PD-L2-Liganden. Beide Liganden treten in Wechselwirkung mit dem Checkpoint-Rezeptor PD-1. Diese Wechselwirkung führt zur Übermittlung eines hemmenden Signals. Die Folge: Die T-Zelle erhält vom Tumor das Signal zur eigenen Inaktivierung statt zur Zerstörung der Krebszellen (**Abb. 3a**). T-Zellen können damit keine effektive Anti-Tumoraktivität mehr entfalten, denn die Bremsen sind aktiviert.

Das neue immunonkologische Therapiekonzept der so genannten Immun-Checkpoint-Hemmer (Immun-Checkpoint-Inhibitoren) hebt genau diese Blockade auf: T-Zellen werden wieder aktiviert und können den Tumor nun bekämpfen und zerstören (**Abb. 3b**) [9, 10].

Die Ergebnisse klinischer Studien haben zur Zulassung von drei Checkpoint-Hemmern geführt. Die Medikamente gehören zur Gruppe der therapeutischen Antikörper (Endung „-mab“; engl. Monoclonal antibody) und werden als intravenöse Infusion verabreicht. Mit der Gabe dieser hemmenden Antikörper gegen CTLA-4 sowie gegen PD-1 ließen und PD-L1 sich bei verschiedenen Tumorarten anhaltende Therapieerfolge erzielen [10].

Aktivierung natürlicher Killerzellen

Ein weiterer innovativer Ansatz der immunonkologischen Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom, einer bösartigen Erkrankung des Knochenmarks, ist die unmittelbare Aktivierung von NK-Zellen. Eingesetzt wird ein therapeutischer Antikörper, der ebenfalls als intravenöse Infusion

verabreicht wird. Die Wirkung beruht auf einer Bindung an den Eiweißstoff SLAMF7 (Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family Member 7), der sich in großer Menge auf der Oberfläche von Myelomzellen und NK-Zellen, nicht jedoch im normalen Gewebe oder anderen Blutzellen befindet [11, 12]. Der Antikörper zerstört die Myelomzellen zum einen durch eine direkte Aktivierung von SLAMF7 auf den NK-Zellen, zum anderen über eine Markierung der Myelomzellen mit anschließender zielgerichteter Eliminierung (dualer Wirkmechanismus) (Abb. 4) [12, 13].

Literatur

1. Bergmann L et al. Welche Chancen bietet die Immunonkologie für ein indikationsübergreifendes Langzeitüberleben? *Oncol Res Treat* 2015; 38 (Suppl 3): 6–11
2. Siegmund-Schultze N. Onkologische Forschung: Auf der Suche nach der Achillesferse der Tumoren. *Dtsch Arztebl* 2014; 111(37): A-1512 / B-1304 / C-1239
3. Lawrence MS et al. Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature* 2013; 499: 214-218
4. Alexandrov LB et al. Signatures of mutational processes in human cancer. *Nature* 2013; 500: 415-421
5. Vogelstein B et al. Cancer genome landscapes. *Science* 2013; 339: 1546-1558
6. Pardoll DM. Education Session; ASCO 2014
7. Horn L et al. An analysis of the relationship of clinical activity to baseline EGFR status, PD-L1 expression and prior treatment history in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) following PD-L1 blockade with MPDL3280A (anti-PDL1). *J Thorac Oncol* 2013; 8 (Suppl 2): Abstract MO18.01
8. Borghaei H et al. Immunotherapy of cancer. *Eur J Pharmacol* 2009; 625: 41-54
9. Pardoll DM The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer* 2012; 12: 252–264
10. Keilholz U, Schadendorf D. Blockade von Immuncheckpoints. Eine Revolution in der Tumorimmunologie. *FORUM*; DOI 10.1007/s12312-016-0088-7
11. Neue Wege im Kampf gegen das Multiple Myelom: SLAMF7, KIR und DC137. <http://www.antikoerper-myelom.de/novel-pathways> Abgerufen am 31.3.17
12. Collins SM et al. Elotuzumab directly enhances NK cell cytotoxicity against myeloma via CS1 ligation: evidence for augmented NK cell function complementing ADCC. *Cancer Immunol Immunother.* 2013; 62: 1841-1849
13. Hsi ED et al. CS1, a potential new therapeutic antibody target for the treatment of multiple myeloma. *Clin Cancer Res* 2008; 14: 2775-2784

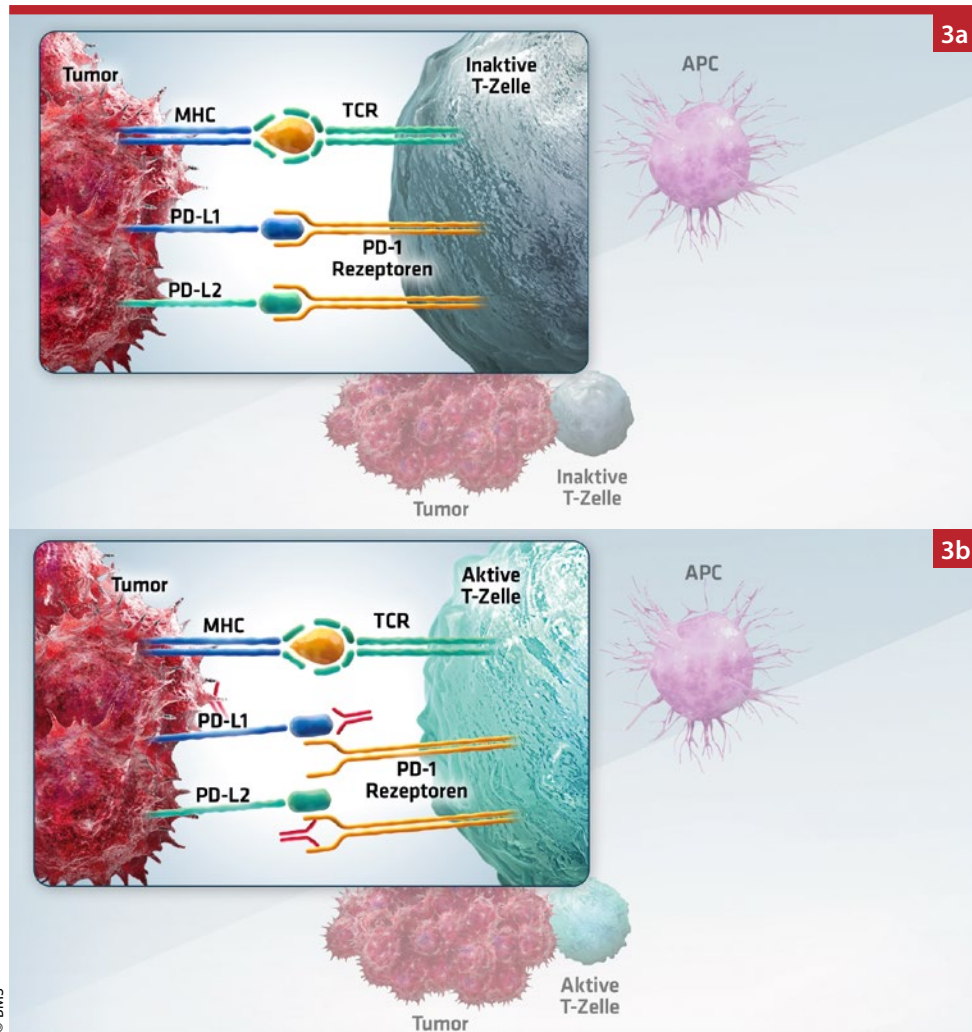


Abb. 3a: Aktivierung blockierender Immun-Checkpoints durch Tumorzellen; T-Zellen sind inaktiv. **Abb. 3b:** Hemmung der Immun-Checkpoints durch Checkpoint-Hemmer und damit Aufhebung der blockierenden Signale; T-Zellen sind wieder aktiviert

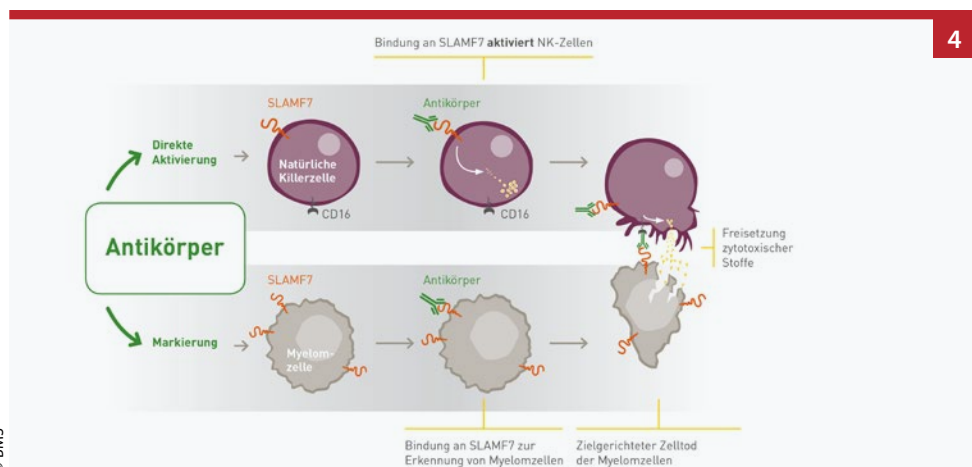


Abb. 4: Wirkmechanismus der Aktivierung von SLAMF7 auf Natürlichen Killerzellen und Myelomzellen [mod. nach 12, 13]

Sicherheit und Verträglichkeit

Immunvermittelte Nebenwirkungen im Fokus

Die neuen immunonkologischen Therapien sind in der Regel verträglich. Zu beachten sind jedoch auch hier spezifische Nebenwirkungen, die sich wegen des immunstimulatorischen Wirkmechanismus grundlegend von denen herkömmlicher Tumorthérapien unterscheiden.

Im Fokus stehen so genannte immunvermittelte Nebenwirkungen (engl. „Immune-related adverse effects“; irAE) [1–5]. Dazu gehören insbesondere Hautveränderungen und gastroenterologische Beschwerden, vor allem Durchfälle (Diarrhöen). Seltener sind Nebenwirkungen an den Hormon produzierenden Drüsen und der Leber so-

wie kardiovaskuläre und neurologische Ereignisse. Grundsätzlich können immunvermittelte Nebenwirkungen an fast allen Organen auftreten. Wie bei Autoimmunerkrankungen kommt es dabei aufgrund des überaktiven Immunsystems zu überschießenden Entzündungsreaktionen.

Hautauschlag und Durchfälle

Eine der häufigsten immunvermittelten Nebenwirkungen ist ein meist leichtgradiger Akne-artiger Hautauschlag (Exanthem; engl. „Rash“) am Stamm und an den Extremitäten, der mit oder ohne Juckreiz (Pruritus) auftreten kann [1, 4]. Im Schnitt zeigt sich der Hautauschlag drei bzw. fünf Wochen nach Beginn einer Behandlung mit einem CTLA-4- bzw. PD-1-Hemmer und ist nach zehn bzw. 22 Wochen wieder abgeklungen [2, 6, 7].

Zum gastroenterologischen Nebenwirkungsprofil gehören typischerweise Durchfälle, über die rund 20% der Patienten unter Therapie mit Checkpoint-Hemmern berichten [5]. Die Beschwerden treten meist nach circa fünf Wochen auf. Da Durchfälle in eine Dickdarmentzündung (Kolitis) übergehen können, sollten Pflegekräfte Patienten unter immunonkologischer Therapie regelmäßig aktiv nach einer erhöhten Stuhlfrequenz (Durchfall) und Blut- und/oder Schleimbeimengungen sowie Bauchschmerzen (Symptome für Kolitis) befragen [5]. Unter einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren

kann es bei ca. 10% der Patienten zu einer immunvermittelten Leberentzündung (Hepatitis) kommen, die meist zwischen Woche 6 und 14 nach Behandlungsbeginn auftritt [5]. Da diese Nebenwirkung erfahrungsgemäß ohne Symptome auftritt und sich nur durch entsprechende Laborwertveränderungen der Transaminasen AST und ALT ankündigt, sollten Patienten während einer Behandlung mit diesen Medikamenten regelmäßig auf einen Anstieg der Transaminasen überwacht werden. Auch auf eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) sowie -überfunktion (Hyperthyreose) sollte bei der Beurteilung der Laborwerte geachtet werden.

Unspezifische Symptome wie Müdigkeit und Kopfschmerzen können Anzeichen einer seltenen Entzündung der Hirnanhangdrüse (Hypophysitis) sein, die auch noch viele Monate nach Beendigung der Therapie mit Checkpoint-Hemmern auftreten kann [5].

Eine relativ seltene immunvermittelte Nebenwirkung unter Checkpoint-Hemmern ist zudem die nicht durch Erreger verursachte Lungenentzündung (Pneumonitis), die jedoch potenziell tödlich verlaufen kann [1, 5]. Neu aufgetretene pulmonale Symptome wie Husten, Atemnot (Dyspnoe), Fieber und Brustschmerzen bedürfen daher einer schnellen Abklärung durch den betreuenden Arzt.

Generell können während oder kurz nach der Infusion von Antikörpern, so auch bei Checkpoint-Hemmern und Medikamenten, die Natürliche Killerzellen aktivieren, infusionsbedingte Reaktionen auftreten [1]. Diese äußern sich vor allem mit Schüttelfrost, Wärmegefühl, Gesichtsrötung, Übelkeit, Blutdruckabfall und Atemnot.



© fotografixx_Getty Images_istock

Symptome erkennen und Patienten aufklären

Mit einem vom Arzt rechtzeitig eingeleiteten konsequenten Management nach speziell dafür entwickelten Leitlinien sind die unerwünschten Ereignisse in den meisten Fällen gut beherrschbar.

Dafür ist es unerlässlich, immunvermittelte Nebenwirkungen früh zu erkennen. Deswegen ist es für onkologische Pflegekräfte wichtig, für die entsprechende Symptomatik sensibilisiert zu werden, die Patienten auf Anzeichen zu überwachen und bei Symptomen unverzüglich den behandelnden Arzt zu informieren [1, 3]. Grundsätzlich sollten bis zum sicheren Abschluss anderer Ursachen Symptome einer Entzündung während oder nach einer immunonkologischen Therapie als potenziell immunvermittelt angesehen und entsprechend vorgegangen werden [2]. Eine besondere Aufmerksamkeit ist darüber hinaus auf den speziellen Zeitverlauf immunvermittelter Nebenwirkungen zu legen, die verzögert und unter Umständen erst Monate nach der letzten Gabe des Medikaments auftreten können [1–5].

Auch der Patient muss über das potenzielle Nebenwirkungsspektrum im Vorfeld der Behandlung umfassend durch den betreuenden Arzt informiert und aufgeklärt werden.

Literatur

1. Gautschi O. Nebenwirkungen von Checkpoint-Inhibitoren: Spektrum und ärztliches Management. SZO 2016; 2: 6-8
2. Overkamp F. Im Fokus: Immunvermittelte Nebenwirkungen. Perspektiven der Onkologie 1/2016 | Deutsches Ärzteblatt. DOI: 10.3238/PersOnko/2016.02.12.10
3. Overkamp F. Immuntherapie von Tumoren mit Checkpoint-Inhibitoren. Onkologische Pflege 2017; 1: 28-31
4. Belum, V. R. et al. Characterisation and management of dermatologic adverse events to agents targeting the PD-1 receptor. Eur J Cancer 2016, 60: 12-25
5. Diem S, Appenzeller C. Nebenwirkungsmanagement von Checkpoint-Inhibitoren. info@onkologie 2016; 7: 23-26
6. Weber JS et al. Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. J Clin Oncol 2012; 30: 2691-2697
7. Weber JS et al. Safety profile of nivolumab (NIVO) in patients (pts) with advanced melanoma (MEL): A pooled analysis. J Clin Oncol 33, 2015 (Suppl; Abstr. 9018)

Hautpflege und Ernährung unter immunonkologischer Therapie

Hautpflege

Hautveränderungen, vor allem ein Akne-artiger Ausschlag (engl. „Rash“), sind typische immunvermittelte Nebenwirkungen einer Behandlung mit immunonkologischen Therapien wie Checkpoint-Inhibitoren [1, 2]. Durch eine entsprechende Behandlung des Hautausschlages nach speziell dafür entwickelten Leitlinien sind die Symptome meist gut beherrschbar. Mit rechtzeitig begonnenen unterstützenden (supportiven) Maßnahmen zur optimalen Hautpflege kann diesen dermatologischen Veränderungen jedoch wirksam vorgebeugt bzw. der Schweregrad gelindert werden. Zu den Basismaßnahmen gehören [3]:

- Vermeidung von kleinsten Hautverletzungen durch mechanische und/oder chemische Belastung (z.B. Hitze, Feuchtigkeit, Nassrasur)
- Vermeidung direkter Sonneneinstrahlung oder künstlicher UV-Strahlung durch Solarien; Hautschutz mit lichtundurchlässiger Kleidung
- Verwenden von pH5-neutralen Bade- und Duschölen, Pflege mit harnstoffhaltiger Creme (5–10%) mindestens 2 x täglich

Ernährung

Immunonkologisch behandelte Patienten unterscheiden sich in Bezug auf die Ernährung zunächst nicht von anderen Krebspatienten, und es gilt auch hier die allgemeine Empfehlung einer vollwertigen Ernährung nach den zehn Regeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE; <https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/vollwertige-ernaehrung/>).

Bei Durchfall empfehlen sich ernährungsmedizinisch folgende Maßnahmen [4]:

- Geriebener ungeschälter Apfel, Bananen, gekochte Karotten, Heidelbeeren
- Hafer- und Reisschleimsuppe
- Schwarz- oder Fencheltee, Kakao, Schokolade
- Weißmehlprodukte wie Haferflocken, abgelagertes Weißbrot, Trockengebäck, Nudeln,
- Kartoffeln, geschälter Reis
- Trockener Käse
- Guar, Johannisbrotkernmehl

Bei starken Durchfällen sollte die Kost leicht, fett-, milchzucker- (temporäre Laktoseunverträglichkeit möglich) und ballaststoffarm sein und in mehreren kleinen Mahlzeiten zu sich genommen werden [3]. In jedem Fall ist ausreichendes Trinken wichtig, um dem Körper genügend Elektrolyte zuzuführen (isotone Getränke, stilles Wasser, lang gezogener schwarzer Tee und Kamillen- sowie Fencheltee, eventuell mit etwas Salz und Traubenzucker abgeschmeckt).

Da Durchfälle auch Ausdruck einer immunvermittelten Dickdarmentzündung (Kolitits) sein können, sollten Pflegekräfte Patienten unter immunonkologischer Therapie regelmäßig aktiv nach einer erhöhten Stuhlfrequenz (Durchfall) und Blut- und/oder Schleimbeimengungen sowie Bauchschmerzen (Symptome für Kolitis) befragen.

Literatur

1. Overkamp F. Im Fokus: Immunvermittelte Nebenwirkungen. Perspektiven der Onkologie 1/2016 | Deutsches Ärzteblatt. DOI: 10.3238/PersOnko/2016.02.12.10
2. Gutzmer R et al. Kutane Nebenwirkungen von neuen medikamentösen Tumortherapien. Dtsch Arztebl Int 2012; 109: 133–140
3. Leitlinienprogramm Onkologie Langversion 1.0 – November 2016 AWMF-Registernummer: 032/054OL. http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Supportiv_Langversion_1.0.pdf S. 184 Abgerufen 2.4.17
4. Bertz H. Ernährung bei chemotherapeutischen Maßnahmen. Onkologie 2016; 22: 262–267

Fragebogen

Innovative Krebstherapie

1. Welche Aussage zur körpereigenen Immunreaktion gegen Tumorzellen ist falsch?

- A Die Tumorantigene werden von Antigen-präsentierenden Zellen erkannt
- B Die Natürlichen Killerzellen spielen bei der Abwehr von Tumorzellen keine Rolle
- C Die Tumorantigene werden zytotoxischen T-Zellen präsentiert

2. Was sind „Tumor-Escape-Mechanismen“?

- A Formen der Chemotherapie
- B Spezielle Operationstechniken
- C Mechanismen, mit denen sich Tumorzellen dem Zugriff durch das Immunsystem entziehen können

3. Worauf basiert das Therapieprinzip der Immunonkologie?

- A Es beruht darauf, die Immunantwort gegen den Tumor wiederherzustellen
- B Ziel ist, die Immun-Checkpoints auf der Oberfläche von T-Zellen zu zerstören
- C Es basiert darauf, Tumorgewebe direkt zu zerstören

4. Was sind Immun-Checkpoints?

- A Eine Gruppe spezialisierter Leukozyten
- B Bestandteile der Lymphknoten
- C Kontrollpunkte im Abwehrsystem

5. Welche Aussage zu den PD-1-, PD-L1- und CTLA-4-Antikörpern trifft nicht zu?

- A Es handelt sich um therapeutische Antikörper
- B Sie enden alle auf „-mab“
- C Sie werden oral verabreicht

6. Wie wirken Medikamente zur Aktivierung Natürlicher Killerzellen?

- A Über eine Hemmung der Zellteilung
- B Über eine Bindung an SLAMF7
- C Über eine Aktivierung von Interferon

7. Was ist die Ursache immunvermittelter Nebenwirkungen unter immunonkologischer Therapie?

- A Eine Unterfunktion des Immunsystems
- B Eine Beeinträchtigung sich schnell teilender Zellen
- C Eine Überstimulation des Immunsystems

8. Was gehört zu den häufigsten immunvermittelten Nebenwirkungen unter Checkpoint-Inhibitoren?

- A Herzrhythmusstörungen
- B Hautveränderungen, Durchfälle, Leberentzündung
- C Haarausfall, Sehstörungen

9. Wie ist der Zeitverlauf immunvermittelter Nebenwirkungen nach Checkpoint-Inhibitoren charakterisiert?

- A Sie treten immer während der Infusionstherapie auf
- B Sie treten im sofortigen Anschluss der Therapie auf
- C Sie können erst Monate nach der Therapie auftreten

10. Was gehört zum Management immunvermittelter Nebenwirkungen?

- A Aufklärung des Patienten
- B Regelmäßige Ultraschallkontrollen
- C Prophylaktische Gabe von Medikamenten

(Es ist jeweils nur eine Antwort richtig.)

Fernfortbildung zum Mitmachen

Mit der Fernfortbildung von Springer Pflege können sich alle Pflegekräfte unkompliziert fortbilden. Wenn Sie 9 der 10 Fragen richtig beantworten, erhalten Sie ein anerkanntes Zertifikat, das Ihnen 3 Punkte im Rahmen der Registrierung beruflich Pflegenden (RbP – www.regbp.de) beim Deutschen Pflegerat (DPR) sichert. Die Teilnahme ist jeder Pflegekraft möglich unter: www.springerpflege.de

Name, Vorname

Straße

PLZ/Ort

E-Mail

So nehmen Sie teil

Am einfachsten füllen Sie den Fragebogen unter www.springerpflege.de online aus. Unmittelbar nach der Teilnahme erfahren Sie, ob Sie bestanden haben und können sich Ihr Zertifikat gleich ausdrucken.

Teilnahmeschluss: 30.06.2019

Die Online-Teilnahme an dem Fernfortbildungsmodul ist kostenlos (Registrierung erforderlich); bei postalischer Einsendung wird eine Bearbeitungsgebühr erhoben.

Per Post senden Sie den Fragebogen an:
Springer Pflege, Redaktion HEILBERUFE, Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin (Fax: 030 82787 5505)

- Ich bin Abonnent/in von HEILBERUFE oder der PFLEGEZEITSCHRIFT und möchte gegen Gebühr (5 €/pro Zertifikat) postalisch teilnehmen.
- Ich habe kein HEILBERUFE oder PFLEGEZEITSCHRIFT Abo und möchte gegen Gebühr (7,50 €/pro Zertifikat) postalisch teilnehmen.

Datum/Unterschrift

Impressum

Verlag: Springer Medizin Verlag GmbH
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin
Tel.: 030 82787-5500, Fax: 030 82787-5505
E-Mail: heilberufe@springer.com
www.springerpflege.de

Redaktion: Katja Kupfer-Geißler (Chefredakteurin, verantwortlich), Anschrift wie Verlag; Heike Ottow (Leitende Redakteurin); Josefine Baldauf, Ute Burtke, Nicoletta Eckardt, Sabine M. Kempa (Redakteurinnen); Dorit Schmidek (Redaktionsassistentin)

Redaktionelle Mitarbeit: Dr. Katrina Recker
Director Professional Care: Falk H. Miekley
Tel.: 030 884293-865, Fax: 030 82787-5505
E-Mail: falk.miekley@springer.com

Layout: Christiane Seufert

Titelbild: BMS

Druck: Druckpress GmbH
Hamburger Straße 12, 69181 Leimen

Das Dossier wurde erarbeitet mit freundlicher Unterstützung der Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA; Mercury Nummer IODE1801804-01; Artikelnummer 6162A.