

Onkologische Therapie und ihre unerwünschten Wirkungen

Zwischen Symptommanagement und Umgang mit Gefahrenstoffen

Weiterbildender Masterstudiengang "Advanced Nursing Practice (ANP)"

Matthias Naegele

Onkologische Therapie und ihre unerwünschten Wirkungen

Zwischen Symptommanagement
und Umgang mit Gefahrstoffen

IMPRESSUM

Autor:	Matthias Naegele
Redaktion:	Valeska Stephanow, Sarah Görlich
Herausgeber:	Hochschule für Gesundheit, Bochum
Copyright:	Vervielfachung oder Nachdruck auch auszugsweise zum Zwecke einer Veröffentlichung durch Dritte nur mit Zustimmung des Herausgebers

Das diesem Bericht zugrundeliegende Vorhaben wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung unter dem Förderkennzeichen 16OH22036 gefördert. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Autor.

Bochum, März 2019

INHALTSVERZEICHNIS

A	PROFIL DES AUTORS.....	6
B	TABELLENVERZEICHNIS	8
C	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	9
D	EINLEITUNG	10
1	SYMPTOME UND SYMPTOMERFAHRUNG - BEGRIFFSDEFINITIONEN UND THEORIEN	14
1.1	ZEICHEN UND SYMPTOME.....	15
1.2	SYMPTOM OCCURRENCE	17
1.3	SYMPTOM DISTRESS	19
1.4	SYMPTOM EXPERIENCE	20
2	SYMPTOM-MANAGEMENT – DER WEG VON DER THEORIE ZUR MAßGESCHNEIDERTEN INTERVENTION.....	29
2.1	DAS SYMPTOM-MANAGEMENT-MODELL	30
2.2	VON DER THEORIE ZUR INTERVENTION AM BEISPIEL DIARRHÖ	32
2.2.1	<i>Identifizieren</i>	33
2.2.2	<i>Verstehen</i>	35
2.2.3	<i>Entwickeln</i>	38
2.2.4	<i>Verbessern</i>	38
3	NATIONALE UND INTERNATIONALE LEITLINIEN AM BEISPIEL CHEMOTHERAPIE-INDUZIERTER ÜBELKEIT UND ERBRECHEN.....	43
3.1	CHEMOTHERAPIE-INDUZIERTER ÜBELKEIT UND ERBRECHEN.....	45
3.2	PATHOPHYSIOLOGIE	46
3.3	FORMEN DER ÜBELKEIT	47
3.4	ANTIEMETISCHE THERAPIE	48
3.4.1	<i>Emetogenes Potential</i>	48
3.4.2	<i>Medikamentöse Therapie</i>	48
3.4.3	<i>Pflegerische Ansätze</i>	49
3.5	ÜBELKEIT ALS SYMPTOM CLUSTER	50
4	ORALE MUKOSITIS	55
4.1	FÜNF PHASEN DER MUKOSITIS	56

4.2	PATIENT*INNENEDUKATION ZUR MUNDPFLEGE	58
4.3	ASSESSMENT	59
4.4	BASIS-MUNDPFLEGEMAßNAHMEN	59
4.5	ORALE KRYOTHERAPIE BEI DER HOCHDOSIS MELPHALAN	61
5	FATIGUE	69
5.1	ANAMNESE UND DIAGNOSTIK	72
5.2	MULTIMODALE THERAPIE EINER FATIGUE	73
5.2.1	<i>Körperliche Aktivität</i>	74
5.2.2	<i>Psychosoziale Interventionen</i>	74
5.2.3	<i>Komplementäre Ansätze</i>	74
6	PERIPHERE POLYNEUROPATHIE	80
6.1	NEUROTOXISCHE ZYTOSTATIKA	83
6.1.1	<i>Platinderivate</i>	83
6.1.2	<i>Taxane</i>	84
6.1.3	<i>Vinca-Alkaloide</i>	84
6.1.4	<i>Sonstige</i>	85
6.2	ASSESSMENT VON CIPN	85
6.3	THERAPIE UND PRÄVENTION EINER CIPN	86
6.3.1	<i>CIPN als Hintergrundmusik/-geräusch</i>	86
6.3.2	<i>Beratung zu CIPN</i>	87
6.3.3	<i>Allgemeine Tipps im Umgang mit CIPN</i>	87
7	ZYTOSTATIKA-PARAVASATE	92
7.1	RISIKOFAKTOREN FÜR DIE ENTSTEHUNG EINES PARAVASATES	94
7.1.1	<i>Die verwendete Substanz</i>	94
7.1.2	<i>Der verwendete Venenzugang</i>	96
7.1.3	<i>Der Patient selbst</i>	97
7.1.4	<i>Die Person, die das Zytostatikum verabreicht</i>	98
7.2	KORREKTES VORGEHEN BEI DER APPLIKATION	99
7.2.1	<i>Kontrolle des venösen Zugangs</i>	99
7.2.2	<i>Applikation</i>	99
7.3	MANAGEMENT VON ZYTOSTATIKA-PARAVASATEN	99
7.3.1	<i>Allgemeines Vorgehen</i>	100

8	SICHERES ANWENDEN VON THERAPIEN.....	106
8.1	GEFÄHRDUNGSBEURTEILUNG UND INFORMATION DER MITARBEITER*INNEN	111
8.2	SCHUTZMAßNAHMEN	112
8.2.1	<i>Zubereitung von Zytostatika.....</i>	<i>113</i>
8.2.2	<i>Innerbetrieblicher Transport.....</i>	<i>113</i>
8.2.3	<i>Vorbereitung und Verabreichung</i>	<i>113</i>
8.2.4	<i>Entsorgung von Abfällen</i>	<i>115</i>
8.2.5	<i>Unbeabsichtigte Freisetzung</i>	<i>117</i>
8.2.6	<i>Umgang mit oralen Zytostatika.....</i>	<i>118</i>
8.2.7	<i>Umgang mit Ausscheidungen.....</i>	<i>118</i>
8.2.8	<i>Beschäftigungsbeschränkungen bestimmter Personengruppen</i>	<i>120</i>
I.	LITERATURVERZEICHNIS.....	126
II.	LITERATUR ZUR VERTIEFUNG	142
III.	SCHLÜSSELWÖRTER	152
IV.	GLOSSAR.....	154

A PROFIL DES AUTORS

MATTHIAS NAEGELE, MSc, DIPL.PP(FH)



QUALIFIKATIONEN UND ARBEITSGEBIETE

PFLEGEEXPERTE APN, CANCER CENTER ZÜRICH

PFLEGEEXPERTE APN, KLINIK FÜR HÄMATOLOGIE, ONKOLOGIE UND STAMMZELLTRANSPLANTATION, UNIKLINIKUM FREIBURG

MASTER OF SCIENCE IN NURSING, UNIVERSITÄT BASEL

DIPLOM PFLEGEPÄDAGOGE (FH), KATHOLISCHE HOCHSCHULE FREIBURG

FACHKRANKENPFLEGER ONKOLOGIE, AKADEMIE FÜR MEDIZINISCHE BERUFE UNIKLINIKUM FREIBURG

TÄTIGKEITEN

Matthias Naegele arbeitet als Pflegeexperte/APN (Advanced Practice Nurse) am Cancer Center des Universitätsspital Zürich. Nach Abschluss seines Pflegeexamens 1996 begann Naegele als Gesundheits- und Krankenpfleger in der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Freiburg, absolvierte dann 2000 eine Weiterbildung zum Fachkrankenpfleger für Onkologie. Anschließend studierte er an der Katholischen Hochschule Freiburg Diplom-Pflegepädagogik. Bei diesem Studium ging es ihm aber weniger um didaktische Unterrichtskonzepte. Ziel des Studiums war für ihn, seine pädagogischen Kompetenzen für die Arbeit mit den Patient*innen weiter zu entwickeln. Seine Diplomarbeit über Patientenedukation in der Onkologie wurde 2005 vom Krebsverband Baden-Württemberg mit dem Forschungs- und Entwicklungspreis ausgezeichnet. Im Anschluss an das Pädagogik-Studium arbeitete er einerseits mit 50% weiter auf einer hämatologisch/onkologischen Station und mit 50% übernahm er die Leitung der Weiterbildung Onkologie an der Akademie für medizinische Berufe des Uniklinikums Freiburg. In diesem interessanten Jobmodell hatte Naegele die Möglichkeit, das, was er in der täglichen Stationsarbeit lebt, zu unterrichten und das, was er unterrichtet, in der täglichen Stationsarbeit zu leben. 2008 erhielt er dann die Möglichkeit, in der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation die Stelle des Pflegeexperten/APN zu übernehmen. Voraussetzung hierfür war ein berufsbegleitendes Pflegewissenschaftsstudium an der Universität Basel. Ziel war es, die bereits vorhandene Stelle

des Pflegeexperten konzeptionell neu auszurichten und mit APN wieder näher zum Patienten zu führen. In Kombination mit dem parallel durchgeführten Studium entwickelte Naegele seine Pflegeexpertenrolle zur APN für Patient*innen mit Multiplem Myelom. Seit Februar 2019 ist Naegele nun am Universitätsspital Zürich als Pflegeexperte APN tätig.

Seit 2016 gehört Naegele dem Vorstand der Konferenz onkologischer Krankenpflege (KOK) an, der Arbeitsgruppe für Pflege innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). Dort ist er verantwortlich für die Arbeitsgruppe Zertifizierung, die maßgeblich für die pflegerischen Vorgaben für die Zertifizierung von Organ- und Onkologischen Zentren in Deutschland zuständig ist. Zusammen mit der AMF-Akademie führt er zudem Deutschlandweit Schulungen zur Zytostatika-Applikation nach der Handlungsanweisung der KOK durch.

E-MAIL: naegele@kok-krebsgesellschaft.de

B Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einteilung der Schweregrade von Diarrhö nach den CTCAE v4.03.....	18
Tabelle 2:	Einteilung der Schweregrade des Papulopustulären Exanthems nach den CTCAE v4.03.....	18
Tabelle 3:	Einteilung der Schweregrade von Übelkeit nach den CTCAE v4.03	46
Tabelle 4:	Einteilung der Schweregrade von Erbrechen nach den CTCAE v4.03	47
Tabelle 5:	Inhalte der Patient*innenedukation	58
Tabelle 6:	Einteilung der Schweregrade von oraler Mukositis nach WHO (1979).....	60
Tabelle 7:	Präventive Mundpflege – Möglichkeiten zur Verhinderung einer oralen Mukositis	60
Tabelle 8:	Demographische Daten	62
Tabelle 9:	Einteilung der Schweregrade sensorischer Polyneuropathie nach den CTCAE v4.03	82
Tabelle 10:	Einteilung der Schweregrade motorischer Polyneuropathie nach den CTCAE v4.03	83
Tabelle 11:	Gewebstoxizität von Zytostatika.....	94
Tabelle 12:	Zeitraum für empfohlene Schutzmaßnahmen.....	119

C Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Die Symptoms Experience Theorie nach Armstrong. Abbildung angelehnt an Armstrong (2003, S. 603)	21
Abbildung 2:	SET Theorie, Abbildung angelehnt an Henly et al. (2003, S. 412). PTDIQ = perception, timing, distress, intensity, quality; SUI = serious, unpleasant, inexplicable.....	22
Abbildung 3:	Theory of Unpleasant Symptoms (TOUS), Abbildung angelehnt an Lenz et al. (1997, S. 17).....	24
Abbildung 4:	Das Symptom-Management-Modell, angelehnt an Dodd et al. (2001)	32
Abbildung 5:	Modell zur Entwicklung einer Symptom-Management-Strategie nach Leppla, Naegele, Mößner, Kansy und Rebafka (2016).....	33
Abbildung 6:	Die am häufigsten als intensiv oder belastend empfundene Symptome während der HD Mel und der ASCT, angelehnt an Naegele et al. (2018)....	35
Abbildung 7:	Investigator-Related-Outcomes verschiedener Studien im Vergleich zu den Ergebnissen von Naegele et al.	36
Abbildung 8:	Patient-Reported Outcomes verschiedener Studien im Vergleich zu den Ergebnissen von Naegele et al. (2018).....	36
Abbildung 9:	MASCC Guideline für akute CINE, angelehnt an Roila et al. (2016).....	49
Abbildung 10:	Fünf Phasen Modell über Entstehung und Verlauf einer Mukositis, angelehnt an Sonis (2004, S. 4)	57
Abbildung 11:	Grad der oralen Mukositis mit und ohne orale Kryotherapie (OC), an gelehnt an Leppla et al. (2016).....	63
Abbildung 12:	Ursachen einer Fatigue, angelehnt an Bertz, Reinert & Henß (2017, S. 410)	72
Abbildung 13:	Modell der Erfahrung von CIPN, angelehnt am Bakitas (2007, 327)	86
Abbildung 14:	Hierarchie der Schutzmaßnahmen gemäß Richtlinie 2004/37/EG, angelehnt an Sessink, Sewell and Vandenbroucke (2016, S. 13)	111

D Einleitung

Eine Krebserkrankung beginnt für die Betroffenen häufig mit einem Symptom, weshalb sie sich gezwungen sehen, zum Arzt zu gehen. Das kann z. B. der ungewollte Gewichtsverlust sein, aber auch Müdigkeit ist solch ein häufiges Symptom. Durch die nach der Diagnosestellung beginnende Krebstherapie werden diese krankheitsbedingten Symptome häufig besser, es treten aber zusätzlich therapiebedingte Symptome auf. Das Assessment dieser krankheits- und therapiebedingten Symptome und das Anbieten adäquater Interventionen ist eine der Hauptaufgaben onkologischer Pflege.

Was könnte hier die Aufgabe von Advanced Practice Nurses (APNs) in diesem Kontext sein? Im APN-Konzept von Hamric und Hanson sind die Kernkompetenzen von APNs beschrieben: *guidance and coaching, consultation, evidence based practice, leadership, collaboration* und *ethical decision-making skills*. Das Zusammenspiel dieser Kompetenzen definiert das Niveau einer*s APN. Für Sie als angehende*n APN bedeutet das:

- Sie begleiten und coachen Patient*innen und deren Angehörige auf ihrem Behandlungsweg bezüglich Therapie und dem Umgang mit den Nebenwirkungen mit dem Ziel, dass Patient*innen möglichst selbständig werden und für sich selbst die Verantwortung übernehmen können.
- Sie werden als Expert*innen für bestimmte Therapien oder Nebenwirkungen erkannt und zu besonders schwierigen Situationen hinzugerufen, um Ihre Expertise einzubringen.
- Sie sind dafür verantwortlich, den aktuellen Stand der Wissenschaft in die Pflegepraxis zu bringen, die Praxis mit wissenschaftlichen Methoden zu evaluieren und ggf. dort, wo keine Evidenz-basierten Interventionen zur Verfügung stehen, selbst neues Wissen zu generieren.
- Sie sind diejenige Person, die mit ihren Führungsqualitäten vorangeht und alles so gestaltet, dass für die Patient*innen das beste Outcome herauskommt.
- Sie arbeiten mit anderen Berufsgruppen an gemeinsamen und koordinierten Interventionen.
- Und Sie schaffen ein Umfeld, in dem Pflegende ihre ethischen Probleme diskutieren können.

Ich möchte in diesem Lernmodul zunächst viel mit Theorien arbeiten. Theorien sind ein Modell der Wirklichkeit und sollen Ihnen dabei helfen, das „große Ganze“ zu erkennen und die Zusammenhänge zu verstehen. Wir werden daher nicht jedes Symptom durchdeklinieren, sondern lieber bei einer kleinen exemplarischen Auswahl in die Tiefe gehen.

Im Mittelpunkt pflegerischen Assessments und dem Planen und Anwenden von Interventionen stehen die Patient*innen mit ihren Problemen, die durch die Erkrankung oder die Therapie verursacht wurden und die deren Alltagsaktivitäten einschränken.

Frau Maier ist glücklich verheiratet und Mutter von zwei Kindern. In den letzten Wochen musste sie öfters bei geplanten Wochenend-Unternehmungen zuhause bleiben, weil sie ständig erkältet ist und diese Erkältungen sehr lange andauern. Das führt immer öfter zu Unverständnis bei ihren Kindern, weil diese ihre Mama gerne bei den Ausflügen dabei hätten. Zudem wurde sie von Bekannten schon mehrfach auf die immer häufiger auftretenden blauen Flecken angesprochen. Das ist ihr sehr peinlich, zumal sie sich nicht erklären kann, woher diese blauen Flecken kommen. Ihre beste Freundin hatte sogar schon einmal gefragt, ob sie von ihrem Mann geschlagen würde.

Das Verstehen dieser Probleme mitsamt Ursachen und Konsequenzen für die Patient*innen muss das Ziel des pflegerischen Assessments sein, damit den Patient*innen individuell passende Interventionen angeboten werden können, die deren Bedürfnissen entsprechen und die Einschränkungen im Alltag beheben, reduzieren oder eine weitere Verschlechterung verhindern. Das Wort „Probleme“ ist hier durchaus sehr zutreffend, machen sie doch den Alltag häufig schwierig und frustrierend. In der Praxis reden wir von Symptomen bzw. Symptom-Management, einer der zentralen Aufgaben onkologischer Pflege, was aber per Definition nicht ganz korrekt ist. In der Theorie werden „Symptome“ definiert als subjektive Erfahrungen, während im Gegensatz dazu bei objektiv beobachtbaren bzw. messbaren Abnormitäten von „Zeichen“ gesprochen wird. Als Beispiel sei hier die Zyanose als Zeichen und die Kurzatmigkeit als Symptom genannt. Es wird notwendig sein, dass wir uns in den folgenden Kapiteln mit Theorien und Definitionen zu „Symptom“, „Symptom-Erfahrung“ und „Symptom-Management“ auseinandersetzen, um ein besseres Verständnis dafür zu entwickeln, was zu einem umfassenden Symptom-Assessment alles mit dazugehört und wie effektive Interventionen aussehen bzw. entwickelt werden können.

Über die Symptome, die durch die klassischen Zytostatika hervorgerufen werden, wissen wir recht gut Bescheid, blicken wir doch auf Jahrzehnte an Erfahrung im Umgang mit diesen Medikamenten zurück. Ein gutes Beispiel ist die verzögerte Übelkeit

bei Cisplatin, die zwei bis vier Tage nach der Applikation auftreten kann und ambulante Patient*innen häufig Zuhause erwischt. Um dies wirksam zu bekämpfen, wurden Interventionen entwickelt, die durch die gemeinsame Guideline der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) und der European Society for Medical Oncology (ESMO) empfohlen werden und dadurch weltweit zum Einsatz kommen. Wir leben in der Onkologie und Hämatologie aber in einer hoch-innovativen Zeit, in der wir ständig mit neuen Medikamenten zur Tumorthherapie konfrontiert werden. Deren Symptome werden durch die tägliche Anwendung erst Schritt um Schritt erkannt. Meine etwas provokante These hier ist, dass sie auch gar nicht richtig erforscht wurden. Aus den Zulassungsstudien wissen wir lediglich, welche Symptome das Medikament bei einer selektierten Population zeigte, die häufig weder bezogen auf das Alter noch auf die Multimorbidität der realen Patient*innengruppe entspricht. Welche Symptome also in der realen Welt auftreten (real-world data), sind nicht bekannt. Zudem werden die Symptome in den Zulassungsstudien neuer Medikamente häufig durch die*den Forschende*n beobachtet und nach den Common Terminology Criteria of Adverse Events (CTCAE) in Graden eingeteilt. Wie wir oben aber bereits gelernt haben, ist ein Symptom etwas Subjektives, welches aus Sicht des*der Forschenden nicht beurteilt werden kann. Die Aussage „tolerables Nebenwirkungsprofil“, welche in Zusammenhang mit neuen Medikamenten häufig ausgesprochen wird, ist ohne die Erfassung der Sichtweise der Patient*innen (Patient Reported Outcomes, PRO) so eigentlich nicht möglich. Die Patient*innensichtweise wird häufig über die Messung der Lebensqualität der Patient*innen erfasst, eine wichtige, aber nicht vollständige Methode. Das Erfassen von PROs ist ein Forschungsgebiet, welches APNs besetzen müssen, zumal es sonst kaum Personen gibt, die dies tun.

In den letzten Jahren wurden immer mehr Patient*innen ambulant behandelt. Dies bedeutet neben den vielen positiven Aspekten für die Patient*innen aber auch, dass Symptome nicht stationär unter direkter Überwachung auftreten, sondern Zuhause. Dort müssen sie mit ihren Angehörigen mit diesen Problemen selbst zurechtkommen. Bezogen auf das Krankenhaus spricht man hier auch vom Radar-Prinzip. Der*Die Patient*in verschwindet mit dem Verlassen des Krankenhauses von unserem Klinik-Radar und taucht dort erst wieder auf, wenn er*sie sich in irgendeiner Form an die Klinik wendet. Um die Situation Zuhause selbständig meistern zu können, bedarf es Interventionen der Pflegenden, die auf die Symptom-Selbstmanagement-Fähigkeiten von Patient*innen abzielen, aber auch auf deren Überzeugung, ihre Probleme selbständig managen zu können (Self Efficacy). Dies geschieht unter anderem mit Patient*innenedukation (Information, Schulung, Beratung), die aber nicht nur eine Anreicherung von Wissen bei Patient*innen zum Ziel haben darf, sondern es muss eine Änderung des Gesundheitsverhaltens der Patient*innen oder deren Gesundheitsstatus angestrebt werden. Genau an dieser Stelle, wo chronisch Kranke in unserem auf Akutversorgung ausgerichteten Gesundheitswesen zwischen Klinik und Zuhause hin und her wechseln, besteht eine Versorgungslücke, die ein interessantes Feld für Advanced Nursing Practice ist.

Aus dem Blickwinkel der Krebstherapie betrachtet gibt es neben der Begleitung und Betreuung der Patient*innen mit deren therapiebedingten, aber auch krankheitsbedingten Symptomen, noch einen anderen bedeutenden Schwerpunkt, mit dem wir uns beschäftigen müssen. Onkologisch Pflegende spielen auch eine entscheidende Rolle bei der sicheren Verabreichung der Krebstherapie für die Patient*innen und für sich selbst. Ein britisches Apothekerteam, das zahlreiche Zytostatika-Paravasat-Meldungen aus UK analysierte, kam Anfang der 2000er Jahre auf der Internetseite „extravasation.org“ zu dem Schluss, dass die beste Erfindung für die Prävention und das Management von Zytostatika-Paravasaten die Erfindung der Chemotherapy Nurse war. Es wird in dem folgenden Lernmodul also einerseits um sicheres und effektives Anwenden der Krebstherapie gehen, z. B. um Prävention und Management von Zytostatika-Paravasaten, verschiedene venöse Zugänge, aber auch Medikamententreue (Adhärenz). Andererseits werden wir uns mit dem Selbstschutz vor den gesundheitsgefährdenden Wirkungen von Zytostatika oder Bestrahlung beschäftigen. Ich habe hier in Deutschland noch nirgends ein gesetz- oder leitlinienkonformes Vorgehen beobachten können. Schuld daran ist aus meiner Sicht, dass es der Pflege am Problembewusstsein für den eigenen Selbstschutz fehlt und an der entsprechenden „Stimme“, mit der für den Selbstschutz eingetreten werden kann. Dies ist ein Arbeitsgebiet für APNs, mit Sachkunde und Leadership für die Arbeitssicherheit der eigenen Berufsgruppe einzustehen.

Auf jeden Fall bietet dieses Modul eine Fülle an sehr spannenden Themen und ist, wie ich finde, auch sehr abwechslungsreich. Ich wünsche Ihnen beim Bearbeiten mindestens genau so viel Freude, wie mir das Schreiben bereitet hat.