

Evangelische Hochschule für angewandte Wissenschaften – Evangelische Fachhochschule Nürnberg

Pflege Dual

Bachelorarbeit

zur Erlangung des akademischen Grades

Bachelor of Science B. Sc.

CAR-T-Zell-Therapie in der Onkologie – Pflegeassessmentinstrumente und -verfahren zur wirksamen  
Behandlung der häufigsten Nebenwirkungen

CAR T-cell therapy in oncology – Nursing assessment tools for an effective treatment of the most  
common side effects

Marina König

Gutachterin: Frau Prof. Dr. Susanne Schuster

Abgabetermin: 27. April 2021

In der vorliegenden Bachelorarbeit wird das generische Maskulinum verwendet, um eine bessere Lesbarkeit zu ermöglichen. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten für Frauen, Männer und andere. Das grammatische Geschlecht spiegelt nicht das biologische wider.

# **Zusammenfassung/Abstract**

## **Hintergrund**

Im Jahr 2020 erhielten über eine halbe Millionen Menschen in Deutschland eine Krebsdiagnose. Den Betroffenen stehen vielfältige Behandlungsangebote zur Verfügung. Eines, das in diesem Land seit Kurzem Anwendung bei Menschen mit der hämato-onkologischen Erkrankung Mantelzell-Lymphom findet, ist die CAR-T-Zell-Therapie. Diese personalisierte Behandlung basiert auf genetisch veränderten Zellen und kann unerwünschte Wirkungen haben, die unter Umständen ein intensivmedizinisches Setting erfordern. Pflegefachkräfte sind in zertifizierten Zentren an dieser Behandlung beteiligt. Sie erfassen und beurteilen Komplikationen frühzeitig, sodass auf Grund ihrer Einschätzung therapeutische Maßnahmen ergriffen werden können. Um diesem Auftrag gerecht zu werden, sind spezielle Hilfsmittel im klinischen Alltag der professionell Pflegenden notwendig.

## **Ziel der Arbeit**

Die häufigsten und schwerwiegendsten Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der CAR-T-Zell-Therapie auftreten können, werden beschrieben. Das erklärte Ziel dieser Abschlussarbeit ist es, potenzielle Assessmentinstrumente und -verfahren mittels Literaturrecherchen festzustellen und für Pflegende darzustellen.

## **Material und Methoden**

Durch eine systematische Literaturrecherche wurden in den internationalen Datenbanken CINAHL, PubMed/Medline und Google Scholar Ergebnisse ermittelt. Ebenso wurden Webseiten von Fachgesellschaften und Organisationen auf der Suche nach Leitlinien durchsucht und Experten angefragt.

Die festgestellten Datensätze wurden analysiert und anschließend kritisch beurteilt.

## **Ergebnisse**

Die Literatursuche zeigte, dass für die pflegerische Beurteilung des lebensbedrohlichen neurologischen Syndroms ICANS insbesondere englischsprachige Mittel vorhanden sind. Dies lenkt die Aufmerksamkeit auf die noch unzureichende Professionalisierung und Weiterentwicklung von Pflege in Deutschland sowie die Diskrepanz zwischen Theorie und Praxis.

## **Background**

In 2020, over half a million people were diagnosed with cancer in Germany. There is a variety of treatment possibilities to those who are affected. One recently developed treatment is called CAR-T-cell therapy. It can be used for people with the hemato-oncological disease mantle cell lymphoma. This personalized treatment is based on genetically modified cells and can have side effects that possibly require an intensive care setting. Nurses are involved in this treatment in certified centers. These health care workers can record and assess complications at an early stage so that therapeutic measures based on nursing assessment can be taken. Oncological nurses need special aids for this task in their everyday clinical routine.

## **Objective**

The most common and serious side effects associated with CAR T cell therapy are described. The aim of this thesis is to identify potential nursing assessments by using literature searches and to present them to the target group.

## **Material and methods**

A systematic literature search was carried out in the international electronic databases CINAHL, PubMed/Medline and Google Scholar. Likewise, the websites of professional societies and organizations were consulted for guidelines and experts were asked for detailed information.

The established data sets have been analyzed and then assessed critically.

## **Results**

The literature search showed that English-language resources are in particular available for the nursing assessment of the life-threatening neurological syndrome called ICANS. This draws attention to the still insufficient professionalization and further development of nursing in Germany as well as the discrepancy between their theory and practice.

# Inhaltsverzeichnis

<b>I. Abkürzungsverzeichnis</b> .....	7
<b>II. Tabellenverzeichnis</b> .....	9
<b>III. Abbildungsverzeichnis</b> .....	10
<b>1. Einleitung</b> .....	11
<b>1.1 Problemstellung</b> .....	11
<b>1.2 Ziel der Arbeit</b> .....	13
<b>1.3 Vorgehensweise und Aufbau der Bachelorarbeit</b> .....	14
<b>2. Theoretischer Hintergrund</b> .....	15
<b>2.1 Erklärung wichtiger Nebenwirkungen</b> .....	15
2.1.1 CRS .....	16
2.1.2 ICANS.....	18
<b>2.2 Pflege: zwischen Theorie und Praxis</b> .....	20
2.2.1 Auftrag der Profession Pflege in der Onkologie.....	21
2.2.2 Einordnung der Pflegepraxis in ein theoretisches Modell .....	23
<b>2.3 Pflegeassessment</b> .....	25
2.3.1 Gebrauch des Wortes Assessment.....	26
2.3.2 Assessmentinstrumente und -verfahren im Pflegeprozess.....	26
2.3.3 Arten von Assessmentinstrumenten und -verfahren.....	27
2.3.4 Besonderheiten der pflegebezogenen Assessmentinstrumente und -verfahren ...	28
<b>3. Methodik</b> .....	30
<b>3.1 Ein- und Ausschlusskriterien</b> .....	30
<b>3.2 Vorgehen in der Datenerhebung</b> .....	32
<b>3.3 Vorgehen in der Datenanalyse</b> .....	37
<b>4. Ergebnisse</b> .....	39
<b>4.1 Bewertung der ermittelten Publikationen</b> .....	39
<b>4.2 Pflegeassessmentinstrumente und -verfahren</b> .....	39
4.2.1 ICE-Score .....	39
4.2.2 CARTOX-10 assessment .....	41
4.2.3 CAPD.....	42
4.2.4 Handwriting assessment.....	42
4.2.5 Weitere Instrumente und Verfahren .....	43
<b>5. Diskussion</b> .....	45
<b>5.1 Folgen und Ursachen der Ergebnisse</b> .....	45

<b>5.2 Limitationen und Vorschläge für zukünftige Forschungen</b> .....	46
<b>5.3 Fazit</b> .....	47
<b>III. Literaturverzeichnis</b> .....	49
<b>VI. Anhangsverzeichnis</b> .....	56

## I. Abkürzungsverzeichnis

ASTCT = American Society for Transplantation and Cellular Therapy

AWMF = Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

ÄZQ = Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin

CAPD = Cornell Assessment of Pediatric Delirium

CARTOX = CAR toxicity

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events

ICANS = immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome

ICD-10-GM = Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification

ICE = Immune Effector Cell-associated Encephalopathy

ICN = International Council of Nurses

CAR-T = T-Zellen mit chimären Antigenrezeptor

CRES = CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrome

CRS = Cytokine-Release-Syndrom

DBfK Bundesverband e. V. = Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe

DGHO = Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.

DELBI = Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung

DKG = Deutsche Krebsgesellschaft

GCS = Glasgow Coma Scale

MMSE = Mini-Mental State Examination

MoCa-Test = Montreal cognitive assessment

MSKCC = Memorial Sloan Kettering Cancer Center

MZL = Mantelzell-Lymphom

PRISMA = Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses

UKW = Universitätsklinikum Würzburg

RKI = Robert Koch-Institut

## II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einteilung von CRS in Schweregrade	17
Tabelle 2:	Einteilung von ICANS bei Erwachsenen in Schweregrade	20
Tabelle 3:	PICO-Schema mit Begründung zu den gewählten Ein- und Ausschlusskriterien	30
Tabelle 4:	Übersicht über die verwendeten Keywords	33
Tabelle 5:	Gegenüberstellung von ICE-Score und CARTOX-10 assessment	41

### III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Recherche-Werkzeugkasten	33
Abbildung 2:	Darstellung der Suchstrategie anhand des PRISMA-Statement	36
Abbildung 3:	Beispielhafte Schriftprobe	43
Abbildung 4:	Kontrollliste für die Erfassung möglicher neurologischer Symptome	44

## **1. Einleitung**

Für das Jahr 2020 erwartet das Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert-Koch-Institut (RKI) 520.000 Krebsneuerkrankungen deutschlandweit (Radtko 2021). Von den neuerkrankten Personen werden circa 1.000 mit der chronischen Krankheit Mantelzell-Lymphom (MZL) diagnostiziert werden (Dreyling 2019a). Am häufigsten sind Männer im Alter über 60 Jahren von dieser Erkrankung betroffen (Lymphoma Research Foundation 2016), die in der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification Version 2020 (ICD-10-GM) den „bösartigen Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes“ (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information 2019) zugeordnet wird. Das MZL wird demzufolge als maligne Störung von Zellen, Gefäßen und Organen definiert, deren eigentlicher Zweck darin besteht, den menschlichen Organismus zu schützen und Krankheitserreger abzuwehren. Aufgrund der Krebserkrankungen des körpereigenen Abwehrsystems, einem Teil des Immunsystems, wird die dargestellte Krankheit in die Gruppe der Lymphome eingeteilt (Kompetenznetz Maligne Lymphome e. V. 2013) und zählt „zu den hochmalignen (=aggressiven) Non-Hodgkin-Lymphomen [...], da die Erkrankung bei rund 80 Prozent der Patienten sehr schnell voranschreitet und umgehend behandelt werden muss. Bei rund 10-15 Prozent der Patienten verläuft die Erkrankung dagegen eher langsam (=indolent)“ (Dreyling 2019b). Ursächlich für diese chronische Krankheit sind abnorme weiße Blutkörperchen, die als B-Lymphozyten bezeichnet werden und in der Mantelzone, einem Gebiet in den Lymphknoten, entstehen (European Medicines Agency 2020). Fast ausnahmslos wird das MZL in späteren Krankheitsstadien diagnostiziert, da die bösartigen Gewebeneubildungen zu einer Ausdehnung der befallenen Lymphknoten selbst oder der Milz führen und infolgedessen eindeutig bei körperlichen Untersuchungen von außen erkannt werden können. Darüber hinaus besteht die Gefahr, dass die Tumore auf lebenswichtige Teile des Körpers Druck ausüben oder die Aufgaben des Organsystems erschweren. Der Körper wird als Folge dieses Umstandes geschwächt und Krankheitserreger, die eine lokale oder allgemeine Störung des Organismus zur Folge haben, können diesen leicht befallen (Dreyling 2019c).

### **1.1 Problemstellung**

Die beschriebene Erkrankung wird neben Herz-Kreislauf-Erkrankungen, psychischen Störungen oder Diabetes mellitus zu den chronischen Krankheiten gezählt und zieht Folgen nach sich, die das individuelle Wohlbefinden, die Arbeitsmobilität und die Sterblichkeit bestimmen (RKI 2020). Die Behandlung einer solchen Krebserkrankung ist vielfältig. Eine

Option ist beispielsweise die Strahlentherapie, die allerdings infolge von häufigem Wiederauftreten der bösartigen Neubildungen des blutbildenden Systems nicht als Erstlinientherapie empfohlen wird. Vorwiegend erfahren die Betroffenen eine Kombination aus Chemo- und Antikörpertherapie, deren entscheidende Vorteile in einem verbesserten Ansprechen, einer verlängerten Gesamtüberlebenszeit und Erhaltung sowie Verbesserung des Gesundheitszustandes gesehen werden (Seiler, Deyling, Klapper 2014, S. 12). Jüngere Menschen mit der Diagnose MZL können zudem im Anschluss an eine hochdosierte Chemotherapie von einer Stammzelltransplantation profitieren, bei der ihnen körpereigene Stammzellen retransfundiert werden (Gerson et al. 2019, S. 471).

Gegenwärtig erweckt die Krebserkrankung MZL jedoch aufgrund „neue[r] und zielgerichtete[r] Medikamente“ (Dreyling et al. 2019) Aufmerksamkeit. Für Betroffene, deren Krankheit trotz Zytostatika-Therapie fortschreitet, wird die Immuntherapie mit chimären Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) als Hoffnungsträger mit Heilungserfolgen angesehen (Buchholz et al. 2017, S. 31). Diese Möglichkeit wird in der Onkologie als CAR-T-Zell-Therapie bezeichnet und stellt eine Alternative für Menschen jeder Altersgruppe mit einer hämato-onkologischen Krankheit dar (Hudecek 2019, S. 24). Bei dem innovativen Verfahren „werden T-Lymphozyten des zu behandelnden Patienten entnommen und *ex vivo*, d. h. außerhalb des Körpers, genetisch umprogrammiert und dabei mit einem neuen Rezeptor, einem sogenannten chimären Antigenrezeptor (CAR), ausgestattet und vermehrt. Anschließend bekommt derselbe Patient seine neu gegen den Tumor ausgerichteten Zellen als Infusion in einer zumeist einmaligen Gabe zurück. Die CAR-T-Zellen attackieren nun die Krebszellen, indem sie das spezifische Oberflächenmerkmal [...] erkennen und die Zelle gezielt abtöten“ (Quaiser, Köhl 2019 zit. nach Dluczek et al. 2020, S. 56). Der beschriebene Sachverhalt wird im Anhang A grafisch dargestellt und durch Anhang B ergänzt. Diese innovative Behandlung ist sehr aufwändig und verursacht dadurch erhebliche Kosten im sechsstelligen Bereich (Danhof, Einsele, Hudecek 2020, S. 51).

Das beschriebene Therapieverfahren ist in Europa seit August 2018 möglich und wurde bereits zwei Jahre später in 25 Zentren deutschlandweit angeboten. Diese sind dazu verpflichtet, sowohl an einer Schulung und Zertifizierung seitens der Produkthersteller teilzunehmen, als auch alle Kriterien, die von dem Gemeinsamen Bundesausschuss und Fachgesellschaften erarbeitet worden sind, zu erfüllen. Hierbei ist ein wesentliches Element der Erfahrungswert in der Durchführung von Stammzelltransplantationen, bei denen Zellen aufgrund einer hämato-onkologischen Erkrankung von einer anderen Person dem Patienten infundiert werden (Viardot 2020, S. 152). Das Universitätsklinikum Würzburg (UKW) entspricht den geforderten Regelungen und ist daher eine Anlaufstelle für Betroffene. Bisher haben 68 Personen in der Würzburger Krebsforschungs- und -behandlungseinrichtung genetisch veränderte T-Zellen

erhalten. Damit ist die Hoffnung verbunden, in zwei Jahren krankheitsfrei zu sein (UKW 2020). Allerdings werden seitens der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) mit diesem Hoffnungsträger ebenso Komplikationen und Nebenwirkungen aufgeführt. „Die Nebenwirkungen der [...] bisher zugelassenen Präparate sind individuell unterschiedlich. Sie können dramatisch und sogar tödlich sein. Das Spektrum der Nebenwirkungen ist jeweils Präparate-spezifisch, einzelne Nebenwirkungen treten auch bei anderen Formen der Immuntherapie auf. Am häufigsten ist ein ‚Cytokine-Release-Syndrom‘ (CRS). Der Schweregrad reicht von milden Verläufen bis zu fulminanten Krankheitsbildern mit Multiorganversagen. Die zweithäufigste Nebenwirkung ist neurologisch und wird als CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrome (CRES) bezeichnet. Auch dieses Krankheitsbild ist individuell variabel, Verläufe reichen von milden neurologischen Symptomen bis zu schwerem Hirnödem und einem Status epilepticus. Weitere Nebenwirkungen sind u. a. Fieber, Neutropenie und Anämie“ (DGHO 2019).

## **1.2 Ziel der Arbeit**

Aufgrund der Entwicklung dieses fortschrittlichen und personalisierten Therapieverfahrens in dem Gebiet der Hämato-Onkologie, das auf dem Sammeln und der anschließenden Modifizierung der patienteneigenen Immunzellen basiert, sind neben bemerkenswerten Ergebnissen auch neue Nebenwirkungen und Risiken Mittelpunkt des Interesses (Grgic, Burchert 2020, S. 35). In speziellen Behandlungszentren werden Menschen, die sich zu einer CAR-T-Zell-Therapie entschieden haben, von verschiedenen Professionen begleitet und unterstützt. In dieser inter- und multiprofessionellen Zusammenarbeit sind auch die Expertise und Empirie der Pflegenden bedeutsam (DGHO 2019). Pflegefachkräfte sind häufig die Ersten, die eine gefährliche Entwicklung des Allgemeinzustandes des Patienten identifizieren (Callahan, Baniewicz, Ely 2019, S. 25), und leisten einen wichtigen Beitrag in diesem Setting, indem sie diese Veränderungen und Einschränkungen im täglichen Leben des Patienten aufgrund von charakteristischen Erscheinungsbildern für ein bestimmtes Krankheitsbild gezielt beobachten (Abutalib, Kröger 2019). Infolge der regelmäßigen und routinierten Erhebung von Vitalparametern und neurologischen Daten seitens der onkologischen Pflegekräfte können geeignete und wirksame Maßnahmen sowie Kontrollen frühzeitig, nach Rücksprache mit den Angehörigen der Arbeitsmedizin, getroffen werden (Bücklein et al. 2020).

Das Verfassen dieser Bachelorarbeit ist darauf ausgerichtet derzeit verfügbare Mittel zur frühzeitigen Erfassung von Nebenwirkungen der CAR-T-Zell-Therapie ausfindig zu machen. Infolgedessen erhalten die Pflegenden im stationären Versorgungssektor mögliche Anhaltspunkte und Empfehlungen für die Praxis, die einen negativen Ausgang der genannten

Syndrome im Zusammenhang mit der neuartigen Therapieform reduzieren und damit sowohl die Pflegequalität erhalten als auch verbessern. Die Professionen, die in die Behandlung der betroffenen Patienten involviert sind, bekommen eine Entscheidungshilfe, indem sie sich auf die Beurteilung des Pflegepersonals stützen können. Zudem können die Ergebnisse eine Grundlage für die Ausarbeitung von praxisrelevanten, nationalen und internationalen Standards im Nebenwirkungsmanagement sein.

### **1.3 Vorgehensweise und Aufbau der Bachelorarbeit**

In dieser Abschlussarbeit werden zunächst die theoretischen Grundlagen der zusätzlichen Wirkungen, die während einer Therapie in CAR-T-Zell-Zentren auftreten können und unerwünscht sind, genannt und im Hinblick auf deren Behandlung beschrieben. Zudem werden Möglichkeiten, auf die professionell Pflegenden im onkologischen Setting zur frühzeitigen Erkennung und Einschätzung des CRS zurückgreifen können, anhand einer orientierenden Suche dargestellt. Aufgrund dieser Abhandlung und für ein erleichterndes Verständnis wird der Auftrag der professionell Pflegenden in dem Fachbereich Onkologie sowie deren Stellenwert in der Forschung betrachtet. Ebenso ist eine intensive Auseinandersetzung mit der Begriffsbedeutung des Assessments unter Berücksichtigung des pflegewissenschaftlichen Hintergrunds relevant. In dem darauffolgenden Kapitel wird das gewählte methodische Vorgehen für die Forschungsarbeit dargelegt, welches einer transparenten Erfassung und Überprüfung der aktuellen wissenschaftlichen Untersuchungen dient. Die ermittelten Publikationen werden analysiert, bewertet und zusammengefasst dargestellt, sodass eine Übersicht über Systeme sowie deren Gestaltung, die eine frühzeitige und gezielte Identifikation von ICANS im klinischen Setting ermöglichen, gegeben werden kann. Die CAR-T-Zell-Therapie ist eine neue Option für krebskranke Kinder und Erwachsene, die sowohl mit Chancen als auch mit Risiken verbunden ist. Trotz der Bedeutung und Aktualität der Problematik ist eine derartige Zusammenstellung für Pflegenden bis dato nicht erfolgt, sodass die Abschlussarbeit mittels einer systematischen Literatursuche nach Simon 2018, S. 47 ff. Antwort auf die folgende Frage gibt: Welche Hilfsmittel können Pflegenden für die frühzeitige Erkennung der häufigsten und schwerwiegendsten Nebenwirkungen nach einer Transfusion mit genetisch veränderten T-Zellen in ihre Überlegungen und ihr Handeln einbeziehen?

Vervollständigt wird die Forschungsarbeit mit konkreten Empfehlungen zur weiteren Optimierung des Nebenwirkungsmanagements insbesondere für den praktischen Stationsalltag.

## 2. Theoretischer Hintergrund

Im Folgenden werden zusammenhängende Begrifflichkeiten und Konzepte erklärt und abgegrenzt sowie wichtige Veröffentlichungen, die die Grundlagen für die Forschungsarbeit bilden, beschrieben. Dies ermöglicht eine Betrachtung der Problematik und einen besseren Zugang zu ihr.

### 2.1 Erklärung wichtiger Nebenwirkungen

Neben der angestrebten Hauptwirkung von CAR-T-Zellen können zusätzliche Effekte, sogenannte Nebenwirkungen, hervorgerufen werden. Heutzutage werden aus Sicht der Pharmakologie insbesondere unerwünschte Wirkungen unter diesem Begriff zusammengefasst (Brockhaus Enzyklopädie Online 2020).

Diese zusätzlichen Wirkungen, die durch keinen oder kaum einen zeitlichen Abstand getrennt nach der Verabreichung von genetisch veränderten T-Zellen voraussagbar auftreten können, sind sogenannte „generalisierte Nebenwirkungen [...] wie Müdigkeit, Fieber, Schüttelfrost und allergische Reaktionen“ (Buchtele, Schellongowski 2019, S. 55). Nach einer Behandlung mit CAR-T-Zellen sollten sowohl die Patienten selbst und ihre Angehörigen als auch die beteiligten Professionen ihre Aufmerksamkeit auf die ersten Anzeichen von toxischen Wirkungen lenken, da deren Inzidenz in der Literatur im Hinblick auf die beschriebene Therapieform als auffallend hoch beschrieben wird (Garcia Borrega et al. 2021, S. 127). Die Entwicklungen, die nach der Transfusion im Organismus verlaufen, „may result in dermatologic complications, pneumonitis, colitis/diarrhea, hepatitis, and endocrinopathies. Less common [...] include nephritis, myocardial injury, neurologic toxicity, ocular diseases, and musculoskeletal complications. Cytokine release syndrome and CRES are more commonly associated with CAR T-cell therapy“<sup>1</sup> (Long, Brém, Koyfám 2020, S. 576).

Diese besonderen Symptomkomplexe, die aufgrund des zunehmenden Interesses der medizinischen Behandlung nach dem neuartigen Heilverfahren in der gleichen Weise Aufmerksamkeit erwecken, werden im Folgenden dargestellt.

---

<sup>1</sup> Es besteht die Möglichkeit, dass Störungen, die die Haut oder Schilddrüsenfunktion betreffen, auftreten oder Lungen-, Leber- oder Dickdarmentzündungen, die mit Durchfällen einhergehen, diagnostiziert werden. Nierenentzündungen, Myokardverletzungen, Augenkrankheiten, Störungen des Bewegungsapparates oder neurologische Toxizität sind eher unüblich. Dagegen sind CRS und ICANS bekannte Erscheinungsbilder bei der vorliegenden Therapieform (Übers. v. Verf.).

### 2.1.1 CRS

Das Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) ist eine Wirkung, die im Verlauf einer immuntherapeutischen Behandlung eintreten und den Tod zur Folge haben kann (Shimabukuro-Vornhagen et al. 2018, S. 3). Eine Expertengruppe des internationalen Berufsverbands American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT), die sich aus Medizinern, Forschern und weiteren Angehörigen der Gesundheitsberufe zusammengesprochen hat, beschreibt „CRS as ‚a supraphysiologic response following any immune therapy that results in the activation or engagement of endogenous or infused T cells and/or other immune effector cells. Symptoms can be progressive, must include fever at the onset, and may include hypotension, capillary leak (hypoxia) and end organ dysfunction’“<sup>2</sup> (Lee et al. S. 628). Mit dieser Aussage umfasst die Organisation verschiedene charakteristische Eigenschaften und Normwerte, die in der Literatur für das Krankheitsbild angegeben werden (Lee et al. 2019, S. 628 f.). Die Definition kann um weitere Aspekte ergänzt werden. Zum einen tritt das Syndrom üblicherweise während der CAR-T-Zell-Therapie in einem Zeitraum von einem Tag bis 14 Tagen nach der intravenösen Infusion auf und kann zwei bis drei Wochen andauern. Diese Entwicklung wird maßgeblich von den durchgeführten medikamentösen und nicht-medikamentösen Maßnahmen bestimmt (Frey, Porter 2019, S. 126). Zum anderen können die Symptome nicht eindeutig diesem Krankheitsbild zugeordnet werden, sondern auch auf bakterielle Infektionen hinweisen (Lee et al. 2019, S. 629). Daher „handelt es sich - trotz der sehr hohen Inzidenz unter CAR-T-Zell-Therapie [...] - um eine Ausschlussdiagnose“ (Bücklein et al. 2020), die bei bestehenden Infektionskrankheiten oder Anstieg von Zytokinen in Betracht gezogen werden muss. Zudem stellen eine hohe Tumorlast sowie die Infusionsgabe und Chemotherapie Risikofaktoren dar (Frey, Porter 2019, S. 124). Der Würzburger Experte Dr. M. Hudecek macht aufgrund der bestehenden Studienlage folgende Aussage: „Das CRS (‚cytokine release syndrome‘) wurde - mehr oder weniger stark ausgeprägt - bisher in allen klinischen Studien beobachtet, in denen auch ein therapeutisches Ansprechen erreicht wurde“ (Hudecek 2019, S. 22). Allerdings sind gegenwärtig noch Unsicherheiten in Bezug auf die Pathophysiologie gegeben, da die genetisch veränderten T-Zellen die Funktionen des Organismus krankhaft verändern können, indem sie die Ordnung der Zytokine im Körper zerstören. Infolge der Transfusion kann ein Entzündungskreislauf angeregt werden, der stets neue Proteine freisetzt und im ungünstigsten Falle einen sogenannten Zytokinsturm zur Folge hat (Shimabukuro-Vornhagen et al. 2018, S. 7 f.).

---

<sup>2</sup> CRS ist eine generalisierte Aktivierung des Körpers aufgrund einer Immuntherapie, die wiederum zu einer Aktivierung oder Bereitstellung von infundierten T-Zellen und/oder anderen Effektorzellen beitragen soll. Die Symptome können schrittweise auftreten. Zu Beginn wird Fieber festgestellt, wobei ebenso Hypotonie, Hypoxie und muskuläre Dysfunktionen im Verlauf auftreten können (Übers. v. Verf.).

Die Eingruppierung der Symptome wird in Tabelle 1 vorgestellt, wobei Grad fünf der tödlich endende Verlauf ist (Lee et al. 2019, S. 631).

Tabelle 1: Einteilung von CRS in Schweregrade (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Lee et al. 2019, S. 630)

CRS Parameter	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
<b>Temperatur (°C)</b>	≥ 38°C	≥ 38°C	≥ 38°C	≥ 38°C
			Mit	
<b>Hypotonie</b>	Keine	Ohne Vasopressor-Bedarf	Mit Bedarf an einem Vasopressor ± Vasopressin	Mit Bedarf an mehreren Vasopressoren (außer Vasopressin)
			Und/oder	
<b>Hypotoxie</b>	Keine	Moderater O <sub>2</sub> -Bedarf (≤ 6 L/min über Nasenbrille)	Hoher O <sub>2</sub> -Bedarf (6 L/min über Nasenbrille, Rückhaltemaske, ohne positiven Atemwegsdruck (PAP))	Mit positiven Atemwegsdruck-Bedarf (CPAP, BiPAP); Intubationsbedarf

Dazu ist noch Folgendes anzumerken: Das System, das nach der vorliegenden Definition geordnet wurde, wurde im Jahr 2018 von der genannten Expertengruppe der ASTCT entwickelt, da sie aufgrund des wachsenden Interesses an der CAR-T-Zell-Therapie den Auftrag erhalten hatte, die existierenden Begriffsbestimmungen und Eingruppierungen zu vereinheitlichen. Die Fachkräfte setzten sich das zum Ziel, um eine gemeinsame sprachliche Grundlage zu haben, auf die sich sowohl im praktischen Alltag als auch in der Theorie gestützt werden kann. Die bereits existierenden Definitionen und Systeme von Penn, dem Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), die CAR toxicity (CARTOX) sowie verschiedene Versionen der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) wurden in ihren Überlegungen berücksichtigt (Lee et al. 2019, S. 626 ff.).

Wird bei Patienten im Verlauf der CAR-T-Zell-Therapie das Krankheitsbild CRS diagnostiziert, so ist die Applikation des Antikörpers Tozilizumab als Goldstandard festzustellen, da infolge der Gabe die Überlebenschancen, sowie die Lebensqualität der Betroffenen gesteigert werden. Noch dazu befürworten Chen et al. in ihrer Übersichtsarbeit die tägliche Verabreichung von Dexamethason (Chen et al. 2019, S. 610). Ihre wissenschaftlichen Untersuchungen bekräftigen und ergänzen den nationalen Diagnose- und Therapiealgorithmus der DGHO (Bücklein et al. 2020). Deren Behandlungsplan für die Betreuung von symptomatischen

Patienten nach der Verabreichung von CAR-T-Zellen, der überwiegend den Handlungsablauf der Arbeitsmediziner an die Arbeitsmediziner bestimmt, ist in Anhang C beigefügt.

Maßnahmen, die von professionell Pflegenden für die frühzeitige Erkennung eines Notfalls und eine erfolgreiche Behandlung des Zytokinfreisetzungssyndroms nach der Gabe von genetisch veränderten T-Zellen im stationären Setting erbracht werden können, wurden von Wissenschaftlern folgendermaßen definiert: „Educate patient and caregiver on signs and symptoms. Take vital signs every four hours and as needed. Weigh patient daily. Record intake and output every four hours. Implement interventions to manage rigors and fevers. Monitor for signs of tumor lysis syndrome“<sup>3</sup> Halton et al. (2017, S. 38).

Teile dieses Standards sind in der deutschsprachigen ONKOPEDIA Leitlinie enthalten, allerdings in abweichender Art, da diese beispielsweise die Messung der Vitalzeichen alle acht Stunden als geeignet ansieht (Bücklein et al. 2020). Die Experten Smith und Venella ergänzen die Aufzählungen, indem sie Pflegefachkräften, die im pädiatrischen Setting tätig sind, raten, in ihren Beurteilungen selbstständig veranlasste „daily laboratory tests of electrolytes, hepatic function, coagulation factors, C-reactive protein, lactate dehydrogenase, and ferritin“<sup>4</sup> (Smith, Venella 2017, S. 30) zu berücksichtigen. Das Beachten der beschriebenen Hilfestellungen wird den professionell Pflegenden in der Betreuung von Betroffenen auf einer onkologischen Normalstation als vorteilhaft vorgeschlagen.

### 2.1.2 ICANS

Eine weitere unerwünschte Wirkung, die während einer Behandlung mit CAR-T-Zellen bei den Betroffenen diagnostiziert werden kann und medizinische Betreuung erforderlich macht, ist das „CAR-T-cell-related encephalopathy syndrome“. In der Terminologie der Mediziner wird der Ausdruck „ICANS“ (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) synonym mit CRES gebraucht (Garcia Borrega et al. 2019, S. 1), allerdings ist die Bezeichnung von derzeitigen Entwicklungen überholt und wird daher nicht oft verwendet (Möhn, Könecke, Skripuletz 2020, S. 244). Diese Nebenwirkung „kann parallel zu einem CRS, Tage danach oder ohne CRS auftreten. Leichte Fälle sind innerhalb einiger Tage reversibel, jedoch sind prolongierte und letale Verläufe beobachtet worden“ (Prinz et al. 2018, S. 201). Experten gehen davon aus, dass sich die Anzeichen für das CRES nicht vor den ersten fünf bis sechs

---

<sup>3</sup>Beratung für den Patienten und seinen Angehörigen über Anzeichen und Symptome. Messung der Vitalzeichen alle vier Stunden und bei Bedarf. Tägliche Erfassung des Körpergewichts. Bilanzierung alle vier Stunden. Implementierung von Maßnahmen zur Fieber- und Rigorbehandlung. Überwachung des Patienten unter Berücksichtigung der Anzeichen eines Tumolyse-syndroms (Übers. v. Verf.).

<sup>4</sup>Tägliche Labortests, die Informationen über die Elektrolyte, Lebertätigkeit, Gerinnungsfaktoren, LDH, das CRP und Eisen mitteilen (Übers. v. Verf.)

Tagen nach der Transfusion häufen und sechs bis 17 Tage andauern können. Im Sonderfall kommt der Symptomkomplex nach vier Wochen vor. Durch das Auftreten von ICANS werden das Sprach- und Denkvermögen sowie die Aufmerksamkeit der Betroffenen beeinträchtigt. Dies wird beispielsweise äußerlich in einer veränderten Ausprägung der Schrift des Patienten, unzureichenden Orientierung in Bezug auf die betroffene Person selbst, der Zeit, Situation oder dem Ort, sowie dem Verlust des Sprechvermögens oder Sprachverstehens sichtbar. Anhand epileptischer Anfälle oder Hirnödeme kann das CRES bei schweren Verläufen ebenso ersichtlich werden (Bücklein et al. 2020). Daher ist die Neurotoxizität, ebenso wie das Zytokinfreisetzungssyndrom, als Notfall, der sich im onkologischen Setting entwickeln kann, aufzufassen (Garcia Borrega et al. 2019, S. 1). Eine allgemeingültige Ursache, die diesen Zustand bewirkt, konnte noch nicht vollständig geklärt werden. Kochenderfer et al. stellen die Hypothese auf, dass an die genetisch veränderten T-Zellen spezielle Substanzen gebunden sind, die den lebenden Organismus gesundheitlich beeinträchtigen (Kochenderfer et al. 2015, S. 547). Dementgegen vermutet die Expertengruppe von Torre et al., dass Teile der Blut-Hirn-Schranke aufgrund der Verabreichung von veränderten T-Zellen gestört werden. Infolgedessen wird das Nervensystem der betroffenen Person geschädigt und sie kann sterben (Torre et al. 2018, S. 877). „Most cases resolve spontaneously with supportive care and early intervention with corticosteroid therapy. As the use of CAR T-cell therapy expands, it becomes increasingly important to educate physicians and healthcare staff to recognise (sic!) the early signs of ICANS, to identify high-risk patient populations and optimally investigate and manage this potentially fatal condition”<sup>5</sup> (Neill, Rees, Roddie 2020, S. 288).

Damit diese Komplikation frühzeitig erkannt werden kann, hat die Expertengruppe der ASTC im Rahmen ihres Treffens im Jahr 2018 auch für das ICANS die bereits existierenden Systeme CARTOX und CTCAE als Anregung aufgenommen und sich damit befasst (Lee et al. 2019, S. 634 ff.). Die Resultate sind in Tabelle 2 für Erwachsene dargestellt, hierbei wird ebenso Grad fünf als tödlich angesehen. Autoren der nationalen ONKOPEDIA Leitlinie haben unter Berücksichtigung der Daten aus Tabelle 2 einen Nebenwirkungsmanagementplan für das klinische Setting entworfen (Bücklein et al. 2020), in den in Anhang D Einblick genommen werden kann.

---

<sup>5</sup> In der Regel profitieren die Betroffenen von einer unterstützenden Behandlung und frühzeitigen Gabe von Kortikosteroiden, weil in den meisten Fällen die Symptome verschwinden. Da die CAR-T-Zell-Therapie zunehmend in den Vordergrund rückt, wird ebenso die Schulung der beteiligten Professionen bedeutsamer, da infolgedessen frühzeitige Anzeichen eines ICANS erkannt und Patienten mit einem erhöhten Risiko ausfindig gemacht werden können. Auf diese Weise kann eine optimale Erueierung und Behandlung von schweren bis hin zu tödlichen Verläufen erfolgen (Übers. v. Verf.).

Tabelle 2: Einteilung von ICANS in Schweregrade (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Lee et al. 2019, S. 634)

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
<b>Bewusstseinsstörung</b>	Spontan erweckbar	Durch Ansprache erweckbar	Durch taktilen Reiz erweckbar	Patient ist nicht erweckbar oder nur durch repetitive taktile Reize. Stupor oder Koma
<b>Epileptischer Anfall</b>	Keine	Keine	Jeder Anfall mit rascher, vollständiger Zurückbildung, oder nicht konvulsive Anfälle im EEG die auf Intervention ansprechen	Lebensbedrohlicher Anfall (Dauer >5 min), oder repetitive Anfälle ohne Rückkehr zur Baseline
<b>Motorik</b>	Keine	Keine	Keine	Höhergradiges motorisches Defizit (Hemi- oder Paraparese)
<b>Erhöhter ICP oder zerebrales Ödem</b>	Keine	Keine	Fokales zerebrales Ödem in der zerebralen Bildgebung	Diffuses zerebrales Ödem in der zerebralen Bildgebung; Dekortikations- oder Dezerebrationsstarre, oder Abducensparese oder Papillenödem oder Cushing-Reflex

Am Ausmaß dieser Erläuterungen und theoretischen Konstrukte in Bezug auf die Nebenwirkungen einer Behandlung mit CAR-T-Zellen wird erkennbar, dass sich die Betroffenen im stationären Setting infolge ihrer Therapieform in einem bedenklichen Zustand, aus dem sich lebensbedrohliche Komplikationen ergeben können, befinden.

## 2.2 Pflege: zwischen Theorie und Praxis

In dieser kritischen Situation, die unter Umständen zu einer Notfallindikation führen kann, werden die hämato-onkologischen Patienten von unterschiedlichen Professionen, die in ihrer Gesamtheit ein Team bilden, betreut, sodass eine ganzheitliche Versorgung gewährleistet wird. Zu der Gruppe, die gemeinsam an dieser Aufgabe arbeitet, gehört das Pflegepersonal.

### 2.2.1 Auftrag der Profession Pflege in der Onkologie

Um in dieser Arbeit ein einheitliches Verständnis der Begrifflichkeit *Pflege* und den *professionell Pflegenden* zu gewährleisten, wird die Definition von The International Council of Nurses (ICN), einem Zusammenschluss von nationalen Berufsverbänden, aus dem Jahr 2002 als Grundlage für die Abschlussarbeit angesehen. Sie ist international anerkannt und umfasst die Pflege als „autonomous and collaborative care of individuals of all ages, families, groups and communities, sick or well and in all settings. Nursing includes the promotion of health, prevention of illness, and the care of ill, disabled and dying people. Advocacy, promotion of a safe environment, research, participation in shaping health policy and in patient and health systems management, and education are also key nursing roles“<sup>6</sup> (ICN 2020). Der Deutsche Berufsverband für Pflegeberufe (DBfK Bundesverband e. V.) betrachtet diese Definition ebenso als Arbeitsgrundlage und unterstreicht, dass Pflegenden in vielen Situationen des Lebens nicht wegzudenken sind, da sie die Selbstbestimmung und -ständigkeit von pflegebedürftigen Menschen individuell bewahren und möglichenfalls in den alten Zustand bringen (DBfK Bundesverband e. V. 2014a).

Die Pflegepraxis hat sich im Laufe weniger Jahrzehnte fortentwickelt und erweitert, sodass sich die Pflege in der heutigen Zeit als Profession versteht und Pflegefachpersonen das Ziel anstreben, eigenverantwortlich und selbstbestimmt auf Grundlage ihres Wissens Entscheidungen zu treffen (Gaidys 2011, S. 15 ff.). Professionell Pflegenden grenzen sich durch ihre akademische Ausbildung, in der ihnen Kompetenzen und insbesondere pflegewissenschaftliche Kenntnisse vermittelt werden, von Laienpflegenden ab. Zudem orientieren die Fachpersonen ihr Handeln an den zentralen Werten Gesundheit, Recht, Wahrheit, Moral und Konsens, und machen das Wohlergehen aller Mitglieder der Gemeinschaft zum Fokus (Schaeffer 2011, S. 31). „In many countries, nurses make up half of all health care professionals and have a vital role in how health actions are organized and applied, both at the front-line and managerial levels. They are often the first and sometimes only health professional a patient will see and the quality of their initial assessment and subsequent care is vital to strong health outcomes“<sup>7</sup> (World Health Organization 2021).

---

<sup>6</sup> Die eigenverantwortliche Versorgung und Betreuung, allein oder in Zusammenarbeit mit anderen Angehörigen der Profession, von Menschen aller Altersgruppen, von Familien oder Lebensgemeinschaften sowie von Gruppen und sozialen Gemeinschaften, sowohl krank als auch gesund, in allen Lebenssituationen. Pflege beinhaltet die Förderung der Gesundheit, Prävention von Krankheiten und die Versorgung und Betreuung kranker, behinderter und sterbender Menschen. Weitere Schlüsselaufgaben der Pflegenden sind die Wahrnehmung der Interessen und Bedürfnisse der Betroffenen, Förderung einer sicheren Umwelt, Forschung, Mitwirkung in der Gestaltung der Gesundheitspolitik sowie im Management des Gesundheitswesens und in der Bildung (Übers. v. Verf.).

<sup>7</sup> Professionell Pflegenden stellen global die Hälfte aller Angehöriger eines Heilberufes dar. Sie stehen im Mittelpunkt der Führungsebene und haben einen entscheidenden Einfluss auf die Organisation und Anwendung von gesundheitsfördernden Maßnahmen. Viele Patienten haben nur mit dieser Profession Kontakt und ihre anfängliche Beurteilung, an die sich die Versorgung anschließt, hat einen großen Einfluss auf das Ergebnis (Übers. v. Verf.).

Diese Bedeutung haben die Pflegefachkräfte ebenso in dem medizinischen Spezialgebiet Onkologie, in welchem die Fortentwicklung der Pflegepraxis in Deutschland zunehmend auf der Basis von empirisch zusammengetragenen und bewerteten wissenschaftlichen Erkenntnissen erfolgt (Glaus, Schlag 2016, S. 618). Für professionell Pflegende, die in diesem besonderen Teilgebiet der Medizin tätig sind, das sich auf die Diagnostik und Behandlung von Krebserkrankungen konzentriert (National Cancer Institute 2021), sind die eingehende Beschäftigung mit den davor noch nicht da gewesenen wissenschaftlichen Erkenntnissen und die Selbstreflexionen in Bezug auf ihr persönliches Erleben in dem besonderen Setting unbedingt notwendig. Der Pflegewissenschaftler Titzer sieht zudem die Beziehungsarbeit zu den erkrankten Menschen und ihren Angehörigen als bedeutsamen Auftrag an, der ebenso besondere Fähigkeiten in Bezug auf das kreative Vermögen und die Anwendung neuer Ideen und Techniken erfordert, da die Krankheitsverläufe und Emotionen der Betroffenen nicht gleich sind (2017, S. 313). Für die Bewältigung dieser Schwierigkeiten ist das Zusammenwirken der Mitglieder des therapeutischen Teams ausschlaggebend, dennoch wird besonders auf die Schlüsselfiguren und Ansprechpartner, die Pflegefachkräfte in der Onkologie, aufmerksam gemacht (DBfK Bundesverband e. V. 2014b). An diese wird vonseiten der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und Stiftung Deutsche Krebshilfe ein Anforderungsprofil im Hinblick auf eine qualitativ hochwertige Versorgung der Betroffenen in Onkologischen Zentren und Onkologische Spitzenzentren gestellt, das mittels eines Zertifikats benotet werden kann. Die Anforderungen werden in zwei Teilbereiche aufgegliedert, sodass die Aufgaben der Pflegenden in einer onkologischen Abteilung entweder dem Patienten selbst oder einem höherstehenden Bereich eindeutig zugeordnet werden können. Das erste Auftragsvolumen umfasst die Anwendung von Assessmentinstrumenten und -verfahren, um fachspezifische Krankheitsanzeichen, Beschwerden oder Nebenwirkungen erfassen und in bestimmter Weise beurteilen zu können. Diese werden in onkologischen Zentren als Standard angesehen, wonach sich die pflegerischen Maßnahmen richten, die wiederum einer regelmäßigen Evaluierung unterlaufen. Zu dem genannten Aufgabenbereich, der sich auf die erkrankten Personen und ihren Angehörigen selbst bezieht, wird ebenso die Pflegeberatung gezählt. Hierbei stellen die professionell Pflegenden den individuellen Beratungsbedarf auf Grundlage eines Pflegekonzepts, das von der jeweiligen Organisation selbst gewählt ist, fest und führen stetig die zur Beratung dienenden Gespräche während der Durchführung des Behandlungsplans. Des Weiteren erwarten die Organisationen, dass die onkologischen Fachkräfte Pflegevisiten durchführen, sich aktiv am Tumorboard und Fallbesprechungen, die seitens dieser in die Wege geleitet werden können, im interdisziplinären Team beteiligen. Neben dem patientenbezogenen Auftrag wird von den Pflegenden auf einer onkologischen Station erwartet, dass sie auch übergeordnete Aufgaben übernehmen. Zu diesen wird in dem Erhebungsbogen die Zusammenarbeit mit allen involvierten Professionen beispielsweise in

Form von Supervisionen oder Kollegialen Beratungen gezählt. Zudem ist der Aufbau eines Netzwerks von onkologischen Fachpersonen, das qualitativ hochwertige Pflege im Spezialgebiet Onkologie gewährleistet, indem z. B. Standards, die exklusiv für das Klinikum basierend auf evidenzbasiertem Wissen erstellt werden, als Voraussetzung unerlässlich. Darüber hinaus wird von der Profession Pflege in einem zertifizierten Onkologischen Zentrum oder Onkologischen Spitzenzentrum erwartet, dass sie ihre Orientierung an einem Konzept ausrichtet, welches von ihr selbst konstruiert wird und im Stationsalltag zur Anwendung kommt. Insbesondere die Herausforderungen, die die Pflegefachkräfte in einem solchen Setting bewältigen müssen, sind in dem Pflegekonzept einzufügen (DKG 2020, S. 29 f.). Aufgrund des vorliegenden komplexen Aufgabenprofils wird deutlich, dass hier viele verschiedene Faktoren zusammenwirken und die professionell Pflegenden eine führende Rolle innerhalb dieses Settings haben, da es ihr „oberstes Ziel war und ist, die Behandlung onkologischer Patienten so zu verbessern, dass sie in jeder Phase ihrer Erkrankung eine Behandlung von höchster Qualität erfahren“ (Kelber 2020, S. 1019). Um den Pflegebedarf individuell und patientenzentriert in der Praxis zu decken, bedarf es auch in dem Spezialgebiet Onkologie neben der dargelegten Qualitätssicherung Forschung und Pflegewissenschaft (Sailer 2015, S. 39).

### 2.2.2 Einordnung der Pflegepraxis in ein theoretisches Modell

Auch in der vorliegenden Abschlussarbeit wird fundiertes, theoriegeleitetes Wissen herangezogen, um die Beantwortung der praxisorientierten Forschungsfrage transparent durchzuführen und infolgedessen die Rolle und Position der onkologischen Pflege wirkungsvoller zu machen sowie die Professionalisierung sicherzustellen. Das Wissen, das in der Pflege infolge von forschenden Tätigkeiten hervorgebracht wird, hat Auswirkungen auf die Arbeitsweise einer Pflegefachperson. Brandenburg stützt seine Darlegungen zu diesem Sachverhalt in „Pflegewissenschaft. 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung“ (Brandenburg 2018, S. 315 ff.) auf das Buch der Pflegewissenschaftlerin Kirkevoid, welches bis heute eine bleibende Aussagekraft hat. Die Autorin Kirkevoid zeigt in ihrem Werk „Pflegewissenschaft als Praxisdisziplin“ fünf Aspekte auf, die die Bedeutsamkeit von pflegewissenschaftlichen Tätigkeiten für die Praxis begründen: Die Pflegepraxis kann sich fortentwickeln, indem die Kenntnisse der Pflegenden erkennbar in Worte gefasst werden. Die dazugehörige Wissenschaft kann dafür sorgen, dass das Angestrebte auch tatsächlich verwirklicht wird. Neben diesem ersten Beitrag gibt sie Beschreibungen von Pflegephänomenen, Antworten auf Fragen und stellt klinische Probleme dar, sodass darauf aufbauende sinnvolle Maßnahmen getroffen werden können. Veranlasst durch den vorausgehenden Aspekt haben professionell Pflegenden die Möglichkeit, sowohl evidenzbasierte Pflegeverfahren zu

entwickeln als auch diese zu überprüfen, sodass eine Verbesserung der Pflegequalität eintritt. Pflegefachpersonen können beispielsweise auch als Prüfer der Pflegebedürftigkeit bestellt werden. Die Anwendung und Umsetzung von diesen Aufträgen werden durch Hilfsmittel erleichtert. Dazu werden pflegebezogene Instrumente, Skalen oder Dokumentationssysteme gezählt, die die Einschätzung des individuellen Pflegebedarfs unterstützen und so einen gemeinsamen Ausgangspunkt für alle beteiligten Professionen darstellen. An letzter Stelle stellt Kirkevold eine Beziehung zwischen der Praxis, den Pflege-theorien und -modellen und der Pflegephilosophie her, indem sie pflegerische Arbeitsweisen mit übergeordneten Leitbildern und theoretischen Programmen für ein Vorhaben belegt. Dies sei durchdacht und unerlässlich, um Antworten auf grundsätzliche und abstrakte Fragen geben zu können (Kirkevold 2002, S. 71 ff.).

Um den Anteil der Pflegewissenschaft im praktischen Alltag durch Veranschaulichen klarer verständlich zu machen ist das Symptom Management Model<sup>8</sup> für die anschließende Forschung gewählt worden, dessen bestimmende Merkmale in dem Artikel von Larson et al. 1994 mit dem Titel „A Model of Symptom Management“ erkennbar werden. Die Theoretiker Dodd et al. haben dieses pflegewissenschaftliche Modell im Rahmen einer Arbeitsgruppe in Berücksichtigung neuer Erkenntnisse weiterentwickelt, sodass ein evidenzbasiertes Modell für die Praxis beschrieben werden kann (Dodd et al. 2001, S. 668 f.), denn „nach der Diagnosestellung beginnt die Krebstherapie und führt häufig zu einer Verbesserung der krankheitsbedingten Symptome. Parallel entstehen aber therapiebedingte Symptome. Das Assessment dieser krankheits- und therapiebedingten Symptome sowie adäquate Beratung und Symptommanagement-Interventionen sind Kernkompetenzen onkologischer Pflege“ (Naegele 2020, S. 998). Aus diesen Gründen ist es wert zu wissen, dass das Modell die drei Dimensionen symptom experience, management strategies und outcomes<sup>9</sup> veranschaulicht, die ein wechselseitiges Verhältnis haben und von den Bereichen person, environment, health und illness<sup>10</sup>, in bestimmter Weise betroffen werden. Hierfür sind sechs Behauptungen formuliert worden, die als Ausgangspunkte für die weitere Anwendung dienen: Zum einen sind die Anzeichen, die der betroffene Mensch subjektiv als Störungen seiner Befindlichkeit wahrnimmt, nicht zurückzuweisen, zum anderen setzen die Pflegewissenschaftler die Anzeichen einer Krankheit nicht voraus, sodass bereits das Risiko die Anwendung des Modells für legitim erklärt. Dies gilt ebenso für Patienten, die aufgrund ihrer Altersgruppe oder einer Krankheit nicht mit anderen von sich selbst sprechen können. Daher wird professionell Pflegenden und Angehörigen dieser Auftrag übertragen, um die Behandlung aller kennzeichnenden Symptome einer Erkrankung zu bewältigen. Das Ganze soll als ein

---

<sup>8</sup> Symptommanagement-Modell (Übers. v. Verf.)

<sup>9</sup> Das Erleben von Symptomen, die Management-Strategien und Ergebnisse (Übers. v. Verf.)

<sup>10</sup> Individuum, Umwelt, Gesundheit und Krankheit (Übers. v. Verf.)

gestaltbarer, individueller und unerlässlicher Prozess betrachtet werden, da die genannten Bereiche jederzeit einen Einfluss ausüben. Unter Bedachtnahme dieser Gesichtspunkte betonen die Autoren, dass die Nutzung von pflegerischen Hilfsmitteln im praktischen Alltag nützlich und ebenso in schwierigen Situationen in ihrem Umfang begrenzt sein kann. Dennoch legen sie dem beschriebenen Modell einen bestimmten Sinn bei, da aufgrund dessen der Praxisbezug des Symptommanagements möglich ist, indem für das Erreichen der gesetzten Ziele Strategien ausgearbeitet werden, die die objektiv beurteilbaren funktionellen oder den Organismus betreffenden Veränderungen und insbesondere die persönlich festgestellten Störungen der Patienten berücksichtigen. Unerwünschte Wirkungen in einer Behandlung werden verhindert, vermindert oder zögern sich hinaus (Dodd et al. 2001, S. 669 ff.). Das Symptommanagement-Modell ist eine Option, die von professionell Pflegenden im onkologischen Setting gewählt werden kann, da es vereinfacht den komplexen Alltag der erkrankten Person und ihren Angehörigen für alle beteiligten Professionen des interdisziplinären Teams abbildet und verstehbar macht. Es ist in Anhang E graphisch dargestellt. Auf Grundlage dieses theoretischen Ansatzes, der sich auf die individuelle Erscheinungsform, Tragweite und die Beeinträchtigungen durch mögliche Symptome für den Patienten fokussiert, können geeignete pflegerische Maßnahmen gegen schwere Verläufe getroffen werden. Im Wissen um diese Dinge haben die onkologischen Fachkräfte eine hohe Stellung inne (Naegele 2020, S. 1006).

### **2.3 Pflegeassessment**

Professionell Pflegende erfassen in der klinischen Praxis sehr sicher, schnell und überlegen die Herz- und Atemfrequenz, den Blutdruck und die Körpertemperatur der Patienten, die sogenannten Vitalparameter. Die Messung von objektiv wahrnehmbaren physikalischen und chemischen Größen wird in den Institutionen des Gesundheitswesens sowie außerhalb als Aufgabe von Pflegenden angesehen. Darüber hinaus können beispielsweise Schmerz, Angst oder das Dekubitusrisiko nach bestimmten Gesichtspunkten beurteilt werden, allerdings ist die Erfassung dieser Phänomene und pflegerelevanten Variablen schwerer. Aufgrund dessen sind aus den Disziplinen Psychologie, Soziologie und Pflegeforschung allmählich spezielle Assessmentinstrumente und -verfahren entstanden (Mayer et al. 2018, S. 154). Diese werden häufig angewandt und unterschiedlich aufgefasst (Bartholomeyczik 2009, S. 13). Die folgenden Darlegungen von Zusammenhängen und Abgrenzungen bilden die Basis für die Forschungsarbeit.

### 2.3.1 Gebrauch des Wortes Assessment

Die vorliegende Begrifflichkeit hat ihren Ursprung im englischsprachigen Raum. Naheliegender ist die deutsche Übersetzung „Einschätzung“, die allerdings mit den Ausdrücken „Festlegung“ oder „Festsetzung“ und nicht „dem ersten Eindruck“ synonym gebraucht werden soll, da diese Einschätzung nicht auf einem Gefühl beruhend, sondern zielgerichtet anzusehen ist. Ein solcher Anspruch ist für die Ausarbeitung eines Plans oder dem Realisieren von Maßnahmen, die sich an die Ergebnisse der Beurteilung anschließen, günstig. Ein Assessment wird aufgrund dessen als Vorgang beschrieben, der sich über eine gewisse Zeit erstreckt und bei dem etwas entsteht. Diesen als (Assessment-) Instrument zu bezeichnen ist aufgrund dessen nicht sehr weitblickend (Reuschenbach 2011a, S. 27). Bartholomeyczik bestätigt die vorliegende Ansicht mit anderen Wörtern: „Informationen werden also nicht nur gesammelt, sondern müssen auch bewertet werden und auch handlungsleitend sein. [...] Wenn standardisierte Instrumente gemeint sind, dann wäre es daher auch sinnvoll, dies explizit zu formulieren“ (Bartholomeyczik 2009, S. 14). Der gleichbedeutende Gebrauch der Begriffe Assessment und Assessmentinstrument, wie er im Deutschen allgemein üblich ist (Reuschenbach 2008, S. 295), ist nicht geeignet, da der Schwerpunkt des Interesses dieser Forschungsarbeit bei der Einschätzung von pflegerischen Phänomenen gesetzt worden ist und nicht auf den Gebrauch bzw. der Ausführung. Daher ist die Untersuchung der folgenden Begrifflichkeit sinnvoll.

### 2.3.2 Assessmentinstrumente und -verfahren im Pflegeprozess

Die pflegerische Einschätzung ist in der Anwendung des Pflegeprozesses unerlässlich, da diese der erste Schritt für die darauffolgenden und aufeinander aufbauenden Bestandteile ist (Herdman 2017, S. 76). In der Praxis haben die professionell Pflegenden den Pflegeprozess als Arbeitsgrundlage, um die ganzheitliche und patientenorientierte Versorgung, unabhängig von ihrem Einsatzbereichen, zu gewährleisten. Dieser besteht als Ganzes aus verschiedenen Bestandteilen: Assessment, Diagnosis, Outcomes/Planning, Implementation, Evaluation (American Nurses Association 2020). Herdman hat den Kreislauf im Jahr 2013 durch den Pflegeschritt „Theorie/Pflegewissenschaft/zugrunde liegende Pflegebegriffe (concepts)“ erweitert (Herdman 2017, S. 89), um ausdrücklich zu bemerken, dass „der Pflegeprozess [...] bei dem Verständnis der zugrunde liegenden theoretischen Konzepte der Pflegewissenschaft an[setzt]. Darauf baut das Assessment und die Sammlung und Gruppierung von Daten zu sinnvollen Mustern auf“ (Gallagher-Lepak, S. 71). Assessmentinstrumente werden in der Literatur als „Teil der Pflegediagnostik und damit des ganzen Pflegeprozesses [aufgefasst]. Das bedeutet, dass sie die Basis darstellen, um darauf aufbauend Ziele und Maßnahmen zu

planen und zu beurteilen. Instrumente, die nicht zu nachfolgenden Entscheidungen und Maßnahmen führen, sind für die Versorgung überflüssig“ (Bartholomeyczik 2009, S. 15). Angesichts dieser Annahmen werden sie in den Institutionen des Gesundheitswesens verwendet, um klinische Entscheidungsfindungen zu unterstützen und zusätzliche Gesichtspunkte vorzubringen (Reuschenbach 2011b, S. 49). „Assessmentverfahren ermöglichen den *effektiven und effizienten Einsatz von Ressourcen* [...] [und] sind eine wichtige *Grundlage für (Pflege-)Standards*. [...] *Assessmentmethoden lenken die Aufmerksamkeit*. [...] [Und] dienen dem *Nachweis pflegerischer Handlungsgrundlagen*. [...] Weiterhin leisten Assessmentmethoden auch eine wichtige Funktion für die *Leistungsermittlung*. [...] [Sie] dienen als didaktisches Mittel“ (Reuschenbach 2011b, S. 49 f.).

### 2.3.3 Arten von Assessmentinstrumenten und -verfahren

Für diese Funktionen können Daten aufgrund unterschiedlicher Anwendungsvarianten gesammelt werden. Eine bekannte und in der Pflegepraxis bevorzugte Option ist die handgeschriebene Bestandsaufnahme, die unter dem Begriff Paper-Pencil-Verfahren zusammengefasst wird. Die Einschätzung wird schriftlich von den Patienten oder der betreuenden Menschen festgehalten. Im Gegensatz zum Herkömmlichen stehen heutzutage auch elektronische Geräte aufgrund ihrer Bedeutsamkeit im Alltag und der besonderen Anerkennung des Zustandes der betroffenen Person zur Verfügung (Reuschenbach 2011a, S. 38 f.).

Das Verfahren selbst kann „auf Beobachtungen, schriftlichen oder mündlichen Befragungen, Selbsteinschätzungen oder praktischen ‚Tests‘ beruhen [...]. An dieser Stelle sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass unter Assessment- oder Einschätzungsinstrument prinzipiell auch jeder Fragebogen verstanden werden kann. Auch bei einem Fragebogen ist das Erheben von zuverlässigen und gültigen Daten und Informationen im Vordergrund“ (Mayer et al. 2018, S. 154). Bezug nehmend auf den Begriff Test unterstreicht Reuschenbach in seinem Handbuch, dass dies ein nicht alltägliches Pflegeassessmentinstrument ist (Reuschenbach 2011a, S. 32). Eine weitere Variante, die dem pflegebezogenen Assessment in der Literatur zugeordnet wird, ist das Screening (Reuschenbach 2011a, S. 34). Bei dieser Untersuchungsmethode erfolgt ebenfalls eine Datenerfassung, die Herdman als das erste Assessment im Pflegeprozess bezeichnet. Infolge eines ersten Screenings, das von den Institutionen des Gesundheitswesens z. B. zunächst für eine Einschätzung der Pflegebedürftigkeit des Patienten verlangt wird, kann ein vertiefendes Assessment klären, ob eine weitere Diagnostik in Bezug auf diese Angelegenheit erforderlich ist. Die Nutzung und Durchführung des ersten Pflegeassessments gehört häufig zum Standard (Herdman 2017, S. 81 f.). Schreier, Volkert

und Bartholomeyczik grenzen im Gegensatz dazu die Begrifflichkeiten voneinander ab: „Ein Screening ist eine kurze, leicht durchzuführende Erhebung für das frühzeitige Identifizieren von Menschen mit Gefahr für ein Gesundheitsproblem [...] oder das Aufspüren von Menschen, die von einem Gesundheitsproblem bereits betroffen sind. Das Assessment [-instrument] ist [hingegen] die differenzierte Erfassung und Untersuchung relevanter Problembereiche einer gesundheitsbezogenen Situation [...] zur genaueren Beschreibung und zur Begründung von Situationen, die als Grundlage der Planung von Maßnahmen dienen“ (Schreier, Volkert, Bartholomeyczik 2009, S. 138). Diese Auffassung wird in der Abschlussarbeit nicht weiter vertieft, da im Verlauf der Suchmethode eine Einschätzung stattfindet, die in der Pflegediagnostik und somit des Pflegeprozesses vorteilhaft ist. Ein Screening ist leicht durchführbar und verursacht nicht so hohen Kosten. Aufgrund dieser Merkmale ist das soeben Erwähnte eine Variante, die vom Üblichen abweicht und dennoch als Assessmentinstrument angesehen wird (Reuschenbach 2011a, S. 34).

#### 2.3.4 Besonderheiten der pflegebezogenen Assessmentinstrumente und -verfahren

Die ausschlaggebenden Gesichtspunkte, die die beschriebene Sache charakteristisch für Pflegefachpersonen machen, sind zum einen der Gebrauch und/oder die Ausführung durch diese und zum anderen die pflegerischen Konzepte und Phänomene, die im Mittelpunkt des Interesses sind. Außerdem können Pflegenden in der klinischen Praxis Werte, die durch die Patienten selbst z. B. in Form eines Schlaftagebuchs gesammelt werden, im Pflegeprozess individuell verarbeiten. Informationen, die auf Grundlage von einem Selbstassessment oder der Fremdeinschätzung eingeholt werden, sind auch für andere Heilberufe nutzbar, um beispielsweise den Medikationsplan seitens der Mediziner anzupassen (Reuschenbach 2011a, S. 29). Zu beachten ist, dass die Nutzung von Assessmentinstrumenten nicht das Fachwissen eines professionell Pflegenden ersetzt (Bartholomeyczik 2009, S. 16), denn „sämtliche Assessmentmethoden bringen uns nichts, solange wir nicht wissen, wie mit den Daten umzugehen ist“ (Herdman 2017, S. 89). Sie haben den Sachverstand und die Zuständigkeit diese Hilfsmittel anzuwenden und infolgedessen die Beeinträchtigungen des alltäglichen Lebens, die auf den Betroffenen aufgrund seiner Erkrankung wirken, zu bewerten. Diesen Beitrag kann kein anderer Heilberuf besser leisten als die Pflege (Gaidys, 2011, S. 17).

Zusammenfassend lässt sich daher die folgende Begriffsbestimmung des pflegebezogenen Assessments geben: Das „Pflegeassessment bezeichnet jegliche Form der deliberativen und intentionalen Einschätzung pflegerischer Phänomene und Konzepte. Hierzu zählt auch die Nutzung strukturierter Einschätzungs-, Beobachtungs- und Abklärungsinstrumente ([z. B.] Fragebögen, Skalen, Tests, Interview-Leitfäden). Diese werden als

Pflegeassessmentinstrumente oder Pflegeassessmentverfahren bezeichnet und stellen eine Konkretisierung des Pflegeassessments dar. Mit der Festlegung auf das Einschätzungsobjekt (hier pflegerische Phänomene/Konzepte) wird offen gelassen, ob die Durchführung durch Pflegende oder die Nutzung durch Pflegende definierend für ein Pflegeassessment ist“ (Reuschenbach 2011a, S. 31). Diese Definition ist die Grundlage für das folgende Kapitel der Bachelorarbeit, in dem die methodische Vorgehensweise zur Beantwortung der Forschungsfrage erläutert wird.

Diese Ausführungen machen die Zusammenhänge zwischen den Begrifflichkeiten, die in der Abschlussarbeit relevant sind, deutlich und verstehbar. Insbesondere die bedeutsame/ und führende Stellung von Pflegenden während onkologischen Therapien ist nachdrücklich zu betonen. Assessmentinstrumente sind in diesem Setting unerlässlich.

### **3. Methodik**

Die Realisierung des erläuterten Vorhabens ist durch das Anwenden einer systematischen Literaturrecherche umgesetzt worden, deren Grundsätze für eine pflegewissenschaftliche Arbeitsstruktur in dem Kapitel von Simon in dem Nachschlagewerk „Pflegerwissenschaft. 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung“ hinterlegt sind (Simon 2018, S. 47 ff.). Diese Methodik wurde gewählt, um den bisherigen Forschungsstand zu präsentieren, eine Grundlage für die Praxisentwicklung von evidenzbasiertem Arbeiten und Forschen in der Pflege zu schaffen und die Reproduktion der Forschungsarbeit zu ermöglichen. Die Systematisierung der Gesamtheit der bestehenden Kenntnisse kann als Ausgangspunkt für eine kritische Auseinandersetzung mit den vorgestellten Ansätzen und weiterer Forschung verwendet werden.

In diesem Kapitel wird die geplante Vorgehensweise der Literatursuche erläutert, sowie die zur Beantwortung der genau beschriebenen Forschungsfrage im Prozess entwickelten Kriterien und Suchkategorien abgebildet. Die detaillierte Suchsyntax und das PRISMA-Flussdiagramm (Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses) zur Literatúrauswahl werden graphisch dargestellt. Im Anschluss werden die Auswahl und Bewertung der eingeschlossenen Publikationen beschrieben und auf die Einhaltung des Prüfstandards, den erforderlichen Gütekriterien, hingewiesen.

#### **3.1 Ein- und Ausschlusskriterien**

Um den Zweck und die Ansprüche der Literatursuche herauszuarbeiten, werden die folgenden Überlegungen gemacht. Diese repräsentieren die aktuelle Studienlage und ermöglichen eine pragmatische Betrachtungsweise.

Die vorangegangene orientierende Recherche zur Herleitung des theoretischen Hintergrundes in der Internet-Suchmaschine Google und der klinischen Suchmaschine Trip bietet eine Übersicht über den Stand der Forschung und begründet die Fragestellung für diese Arbeit. Um die Forschungsfrage bestimmt, präzise sowie verständlich in einer systematische Literaturrecherche anwenden zu können, sind diese eng orientiert an das PICO-Schema in deren Einzelteile aufgelöst und analysiert worden. Die Erweiterungen der Bestandteile Patient, Intervention, Vergleichsintervention und Outcome haben als Kriterien für eine Auswahl von Veröffentlichungen fungiert (Simon 2018, S. 67). In Tabelle 3 können die genannten Gesichtspunkte eingesehen werden. Demzufolge werden wissenschaftliche Untersuchungen, die den in der Tabelle 3 genannten Kriterien nicht entsprechen, ausgeschlossen.

Tabelle 3: PICO-Schema mit Begründung zu den gewählten Ein- und Ausschlusskriterien

PICO	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
<b>Patient/ Population (P)</b>	Menschen, bei denen aufgrund ihrer onkologischen Erkrankung eine Therapie mit CAR-T-Zellen angewendet wird	keine hämato-onkologische Krankheitsursache und andere Therapieformen	Das Therapieverfahren ist innovativ und die Behandlung von weiteren Krebsarten ist zu erwarten. Die Arzneimittelzulassung für diese ist noch ausstehend.
<b>Intervention (I)</b>	Pflegeassessment zur frühzeitigen Erkennung und Einschätzung von belastenden Symptomen aufgrund der CAR-T-Zell-Therapie mit dem Schwerpunkt CRES	andere Pflegeassessment-instrumente oder -verfahren	Das evidenzbasierte Arbeiten ist für die ganzheitliche Patientenversorgung unverzichtbar.
<b>Comparator (C, Vergleichs- intervention)</b>	Pflegefachpersonen, deren Geschlecht und Alter nicht berücksichtigt werden	pflegebedürftige Menschen und Angehörige	Die Beurteilung von Beeinträchtigungen des täglichen Lebens, die Betroffene erfahren, fällt in die Kompetenz der professionell Pflegenden.
<b>Outcome (O)</b>	Nebenwirkungen, die den Betroffenen aufgrund der gewählten Therapie in seinem alltäglichen Leben einschränken. Das CRES wird zum Fokus gemacht	CRS, Zytopenien, Hypogammaglobulinämie, Tumorlyse-Syndrom, hämophagozytische Lymphohistiozytose	CRES wird zu den häufigsten Nebenwirkungen gezählt und kann schwerwiegende Folgen haben

Neben diesen Gesichtspunkten, die dem Fachgebiet und Inhalt der vorliegenden Thematik zugeordnet werden können, werden ebenso strukturelle Vorgaben und infolgedessen Limitierungen festgelegt.

Die Therapie mit veränderten T-Zellen ist neuartig und erst seit wenigen Jahren in deutschen Behandlungszentren verfügbar. Daher ist es sinnvoll die Literatur der letzten fünf Jahre

ausfindig zu machen. Infolgedessen wurde der zeitliche Rahmen von 2015 bis 2021 gesetzt, da die systematische Ermittlung von wissenschaftlichen Artikeln im Zeitraum Anfang Dezember 2020 bis Ende Februar 2021 stattfand. Die genannten Beweggründe bedeuten gleichzeitig, dass der Umfang der zu sichtenden Literatur nicht durch Studientypen eingegrenzt wurde und infolgedessen eine breite Untersuchung gewährleistet ist. Falls von einer Projektarbeit sowohl die Pilot- als auch die Hauptstudie veröffentlicht wurde, wird nur die Hauptstudie in der vorliegenden Abschlussarbeit berücksichtigt. Zudem wurden Einschränkungen in den Publikationssprachen zur Reduzierung der potenziellen Treffer und Einhaltung des Bearbeitungszeitraumes vorgenommen. Die Suche nach relevanten Quellen und Informationen ist in deutsch- und englischsprachigen Artikeln erfolgt (Simon 2018, S. 68 f.).

Neben dieser Zusammenstellung von Kriterien, die den äußeren Rahmen abstecken, ist außerdem hervorzuheben, dass nicht ausschließlich Pflegeassessmentinstrumente und -verfahren für Erwachsene und kognitiv nicht oder nicht erheblich eingeschränkte Personen im Mittelpunkt des Interesses stehen, da bei jedem Patienten unerwünschte Wirkungen auftreten können, die sein Befinden stören und in seinem Alltag beeinträchtigen.

Die Arbeit befasst sich zudem nur mit dem Setting auf einer Station des Klinikums, da in diesem Fall Früherkennung und als Auftrag der onkologischen Fachkräfte angesehen wird, als im Vergleich zum chronischen oder ambulanten Setting.

### **3.2 Vorgehen in der Datenerhebung**

Aufgrund der vorliegenden Fragestellung, die in Anlehnung an das PICO-Schemas in vier Bestandteile eingeteilt worden ist, können vier separate Blöcke für die systematische Literatursuche verwendet werden. Jeder Block fasst dabei einen Teil der Suchstrategie zusammen, sodass die Kombination der Kategorien die Gesamtheit der durchgeführten Suchstrategie darstellt und die Komplexität der Forschungsfrage in Hinblick auf die Population, das Setting, und Phänomen erfasst (Simon 2018, S. 68).

Im Folgenden werden in Tabelle 4 die einzelnen Konzepte, die von den Blöcken auf eine kurze Form gebracht werden, dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht über die verwendeten Keywords

Block	Deutschsprachige Keywords	Englischsprachige Keywords
1	CAR-T-Zellen, CAR-T-Zell-Therapie, Chimärer Antigenrezeptor	CAR T-cell, CAR T-cell therapy, CAR T therapy, chimeric antigen receptor t-cell, chimeric antigen receptor t-cell therapy
2	Beobachtung, Befragung, Selbsteinschätzung, Einschätzung, Fragebogen, Skala	Tool, instrument, scale, test, assessment, score, screening, questionnaire, grading
3	Pflege, Pflegepersonal, Pflegekraft, Pflegekräfte, Pflegekraft, Pflegefachkräfte, Pflegefachperson, Pflegefachpersonen	Nurse, nursing, health care worker, health care professional, health care provider
4	Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom	CRES, CAR-T-Cell-Related Encephalopathy Syndrome, ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome

Diese Teilmengen wurde anschließend anhand der Boole'schen Operatoren OR und AND sinnvoll miteinander verknüpft, um das unter den gegebenen Voraussetzungen und im Hinblick auf das zu erreichende Ziel bestmögliche Suchergebnis zu liefern. Dies wurde vorgenommen, indem die Suchbegriffe, die innerhalb eines Blocks alternative Möglichkeiten in Form von Synonymen und Ober- und Unterbegriffe, darstellen und mittels eines Kommas voneinander getrennt wurden, mit dem Operator OR in Beziehung gesetzt worden sind. Bei der Suchanfrage sind die beschriebenen Blöcke mithilfe des Boole'schen Operators AND zu einem Ganzen zusammengefügt worden. Der Boole'sche Operator NOT wurde nicht berücksichtigt, um den Verlust von potenziell verwertbaren Informationen gering zu halten (Simon 2018, S. 64 f.).

Neben den erläuterten Gesichtspunkten werden im Folgenden die für diese Forschungsaufgabe verwendeten Instrumente der Werkzeugkiste beschrieben, die in Abbildung 1 bildlich dargestellt wird. Sie sind ebenso wesentliche Elemente der Methodik und ermöglichen das Auffinden von interessantem und entscheidendem Wissen (Simon 2018, S. 48 f.).

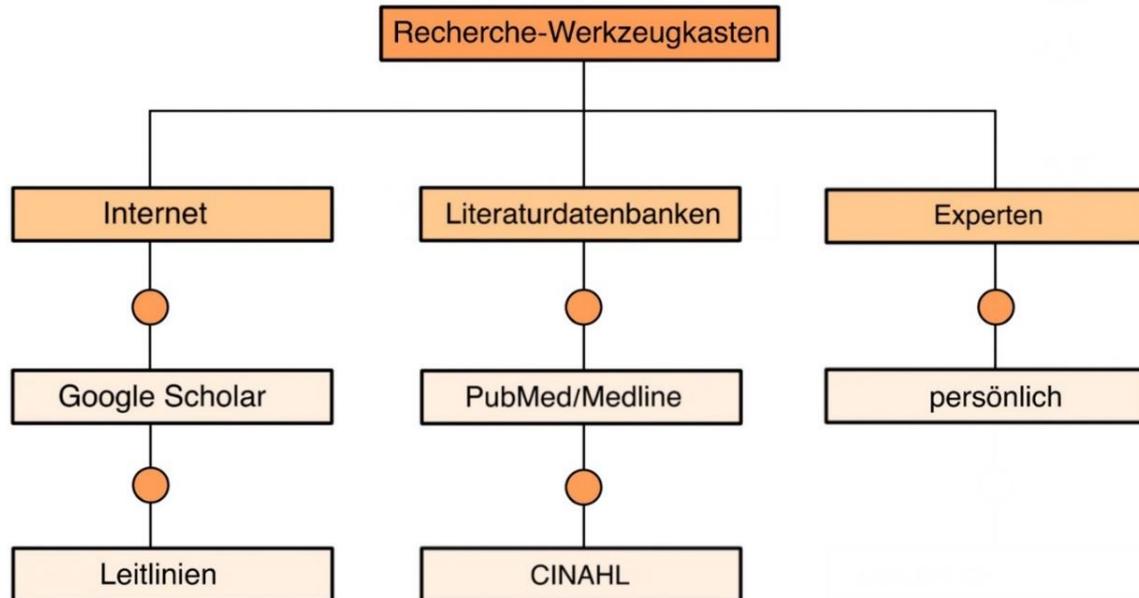


Abbildung 1: Recherche-Werkzeugkasten (Modifiziert übernommen aus: Simon 2018, S. 49)

Zum einen werden in der pflegewissenschaftlichen Literaturarbeit die elektronischen Literaturdatenbanken als Grundlage angesehen, auf die wiederum weitere Optionen aufbauen. Daher erfolgte die Recherche in zwei Datenbanken für den Pflegebereich, die sowohl medizinische als auch pflegerische Literatur anbieten, und demzufolge die Ansprüche einer Abschlussarbeit und der vorliegenden Fragestellung erfüllen. Zu diesen zählen CINAHL und Medline/PubMed (Simon 2018, S. 52 ff.). Die Limitationen, die auf den vorangehenden Seiten beschrieben werden, wurden mithilfe der erweiterten Suchfunktion in den fachspezifischen elektronischen Systemen berücksichtigt. Die Suche in diesen Datenbanken wurde ausschließlich mit den englischsprachigen Keywords durchgeführt worden.

Zum anderen kann die allgemeine Datenbank Google Scholar, die nicht grundlegend als wichtige Suchmaschine für die Pflegeforschung betrachtet, sondern als Spezial-Datenbank eingeschätzt wird, für die Forschungsaufgabe relevante wissenschaftliche Dokumente hervorbringen (Simon 2018, S. 55). Hierbei sind die nach Relevanz sortierten Treffer bis zu dem Zeitpunkt gesichtet worden, an dem keine passenden Ergebnisse mehr gegeben waren, sodass im Höchstfall fünf bis zehn Seiten der allgemeinen Datenbank mittels deutsch- und englischsprachigen Keywords systematisch durchsucht wurde. Die weitere Suche würde über den Rahmen dieser Bachelorarbeit hinausgehen.

Im Anhang F sind die Rechercheprotokolle in tabellarischer Form hinterlegt.

Daneben hat die orientierende Suche nach wichtigen Informationen für den theoretischen Rahmen auch zu Ergebnissen geführt, die die Vermutung nahelegten, dass die

Internetauftritte von Fachgesellschaft und öffentlichen bzw. gemeinnützigen Organisationen verwertbare Quellen darstellen. Daher wurden diese planmäßig für die vorliegende Aufgabenstellung verwendet und im Anhang G tabellarisch aufgeführt. Es ist anzumerken, dass die Suche nach Leitlinien eine Besonderheit der Recherchetechnik darstellt (Simon 2018, S. 54 ff.; Brandenburg et al. 2018, S. 410).

Für das effiziente und effektive Ausfindigmachen von relevantem Wissen sind noch dazu nationale und internationale Experten gezielt angefragt worden (Simon 2018, S. 57 f.). Das Element des Werkzeugkastens hat Verwendung gefunden, da die Behandlungsmöglichkeit in Deutschland neuartig ist und ausschließlich in Spezialeinrichtungen, in denen ein Team von Fachleuten mit exklusiven Kenntnissen und Studienergebnissen arbeitet, angeboten werden darf.

Die identifizierten Publikationen wurden in das Citavi-Programm, welches zur Literaturverwaltung und Organisation bestimmt ist, eingepflegt worden. Dies ist erfolgt, um Duplikate ausfindig zu machen. Die Berichterstattung wurde gemäß dem PRISMA-Statement vorgenommen, das in Abbildung 2 die durchgeführte Suchstrategie dokumentiert und einen Überblick über diese in ihren einzelnen Arbeitsschritten bietet. Für die kritische Bewertung der wissenschaftlichen Artikel ist das Flussdiagramm nicht ausreichend (Page et al. 2021, S. 3).

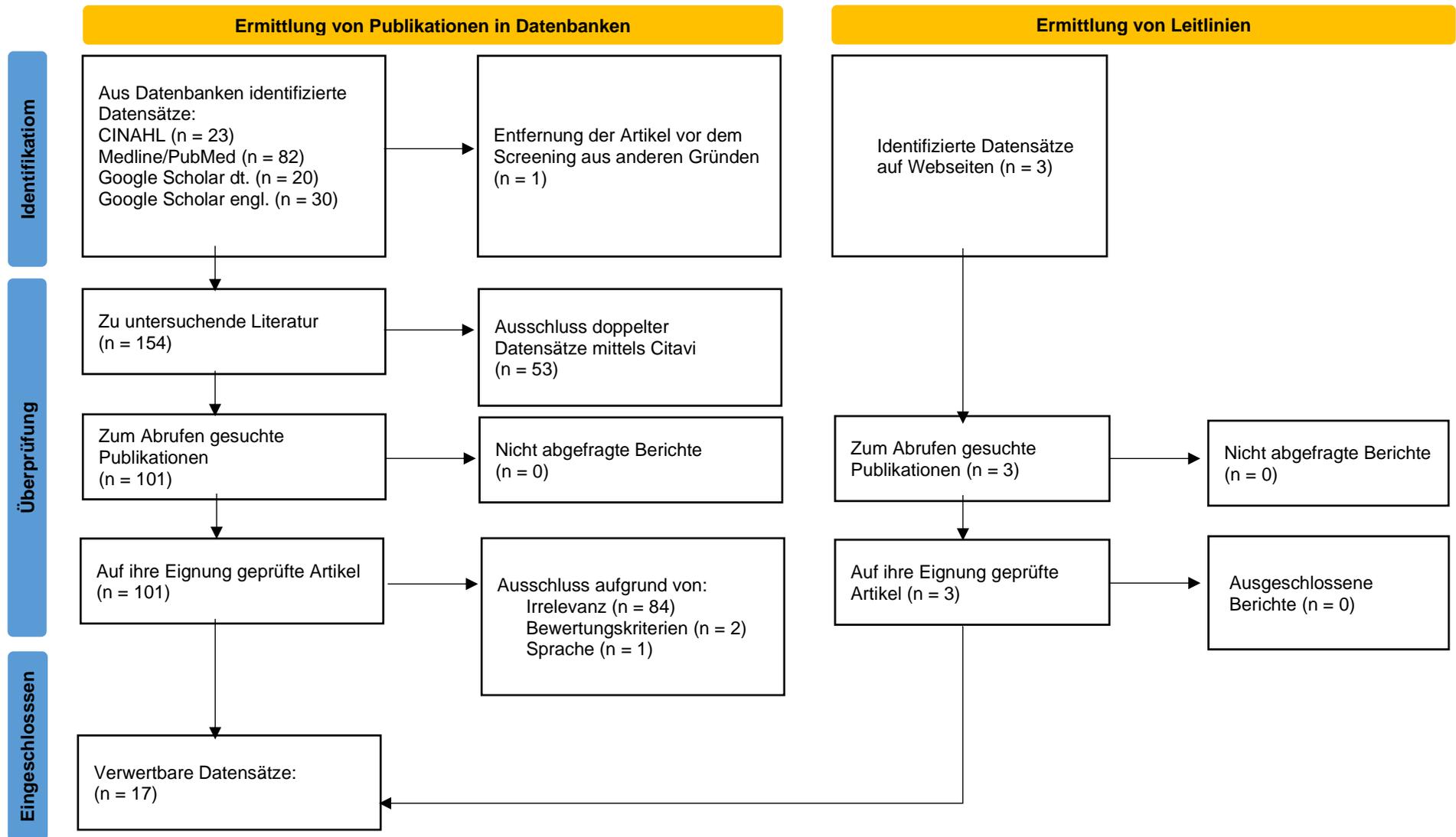


Abbildung 2: Darstellung der Suchstrategie anhand des PRISMA-Statement (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Page et al. 2021, S. 8)

### **3.3 Vorgehen in der Datenanalyse**

Für das Analysieren und Bewerten der Forschungsarbeiten werden die Regeln der Autorin Panfil aus dem Nachschlagewerk „Pflegerwissenschaft. 2. Lehr - und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung“ (Panfil 2018, S. 259 ff.) als Richtschnur des Handelns gemacht. Dies erfolgt, um die Qualität der wissenschaftlichen Texte zu garantieren und zu verbessern, sodass infolgedessen die Praxis umgestaltet werden kann. Zum einen vereinfachen Peer-review-Verfahren die kritische Auseinandersetzung mit den Möglichkeiten, die Forschungsarbeiten bieten. Artikel aus (Fach-)Zeitschriften werden hierbei zur Qualitätssicherung durch unabhängige Fachkollegen vor der Veröffentlichung begutachtet (Panfil 2018, S. 260). Dieses Kriterium kommt in dem Bereich Literaturdatenbanken des Recherche-Werkzeugkastens zur Anwendung.

Zum anderen gehören Publikationsstandards zu dieser Sache, die auch als Reporting Guidelines bezeichnet werden und für verschiedene Studientypen erarbeitet wurden. Sie unterstützen das Verfassen und kritische Lesen von Fachartikeln, dass alle Angaben zu deren methodischen Beurteilung offengelegt werden. Für systematische Übersichtsarbeiten wird auf PRISMA aufmerksam gemacht (Panfil 2018, S. 261).

Für das Einhalten von präzisen wissenschaftlichen Maßstäben können außerdem allgemeine Gütekriterien berücksichtigt werden. Deren Beschreibung sowie ihre Bedeutsamkeit für diese Abschlussarbeit werden im Folgenden gegeben. Für die kritische Untersuchung, bei der Literaturarbeiten in ihre Bestandteile zerlegt und anschließend begutachtet werden, ist die Designvalidität ein Kriterium. Durch sie wird die Güte der Forschungsergebnisse hinterfragt, um festzustellen, ob die Messung den Anforderungen der formulierten Zielsetzung entspricht. Diese Authentizität und Wahrhaftigkeit kann der Leser mithilfe von Begründungen, die der Autor der wissenschaftlichen Untersuchung für sein gewähltes Forschungsdesign und den anschließenden Forschungsprozess vorbringt, ermesen. Die Nachvollziehbarkeit wird der Validität vorausgesetzt. Das dritte Gütekriterium wird als Replizierbarkeit bezeichnet. Sie fasst die gegebenen Informationen für das Wiederholen der Forschungsarbeit auf (Panfil 2018, S. 261 ff.).

Die Gültigkeit der vorliegenden Abschlussarbeit wird durch die Einhaltung der benannten Gütekriterien gewährleistet sowie bei der kritischen Analyse und Bewertung der identifizierten Literatur beachtet.

Neben den aufgestellten Kriterien können weitere zur Beurteilung von wissenschaftlichen Artikeln eingesetzt werden, die allgemein anerkannt und verbindlich sind. Zu dieser bestimmten Kategorie gehört die Gesamtheit aller Probleme, die sich auf einen Sachverhalt

beziehen, und eine Bedeutsamkeit besitzt. Die Formulierung der daraus resultierenden Forschungsfrage sowie das gewählte Design sind ebenfalls Kriterien für ein analytisches Vorgehen. Im Allgemeinen werden die Vollständigkeit und Aktualität der verwendeten Literatur gründlich geprüft sowie die Suche nach dieser. Wurde für die wissenschaftliche Untersuchung eine Stichprobe gezogen, wird deren Tauglichkeit für die vorliegende Forschungsfrage geprüft, da sie die Ergebnisse beeinflusst. Dies trifft ebenso auf die Methoden der Datenerhebung und der sich anschließenden Analyse zu. Des Weiteren kann die Ethik, die das Handeln des Autors der Forschungsarbeit leitet, kritisch hinterfragt werden. Zum Gegenstand einer genauen Untersuchung werden die Empfehlungen und Limitationen der wissenschaftlichen Arbeit gemacht, um die evidenzbasierten Erkenntnisse in die Praxis umzusetzen (Panfil 2018, S. 265 ff.).

Wissenschaftliche Publikationen, die richtungsweisende Anhaltspunkte für das Handeln von professionell Pflegenden für das Nebenwirkungsmanagement in hämato-onkologischen Behandlungszentren bieten, werden im Hinblick ihrer Qualität anhand des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI), das in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und dem Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) entwickelt worden, analysiert und bewertet (AWMF, ÄZQ 2008).

Die Informationen, die Experten mitteilen, sollen ohne Werturteil in dem nachfolgenden Kapitel der Abschlussarbeit angeführt werden.

Alle wissenschaftlichen Arbeiten, die dahingegen die grundlegenden Kriterien erfüllt haben, wurden in Bezug auf die vorliegende Forschungsfrage überprüft. Hierbei wurden die Schwerpunkte des Interesses auf den Titel oder das Abstract des aufgezeigten Treffers gelegt. Ist in einem dieser Artikel das Nebenwirkungsmanagement nach der Gabe von T-Zellen mit chimären Antigenrezeptor beschrieben worden, so wurde der Text infolgedessen vollständig analysiert. Die Informationen wurden einer systematischen Analyse und Bewertung unterzogen, wenn sie Pflegeassessmentinstrumente und -verfahren für die frühzeitige Erkennung und Beurteilung von neurologischen Symptomen genannt und bestenfalls erläutert haben.

## **4. Ergebnisse**

Die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche, die in der fächerübergreifenden Suchmaschine Google Scholar, den elektronischen Datenbanken der Gesundheit und Pflege CINAHL und PubMed und auf Webseiten zur Recherche von medizinischen Leitlinien ermittelt wurden, werden im Folgenden dargestellt.

### **4.1 Bewertung der ermittelten Publikationen**

Für die Beantwortung der Fragestellung wurden Leitlinien aus dem deutsch- und englischsprachigen Raum, Übersichtsarbeiten, Berichte von Expertenrunden und Studien mit unterschiedlichen Designs ermittelt. Am häufigsten wurden wissenschaftliche Untersuchungen aufgrund des fehlenden Fokus auf die beschriebene Thematik ausgeschlossen. Die verbliebenen wissenschaftlichen Texte sind im Hinblick auf die vorliegende Fragestellung relevant, sodass neue Erkenntnisse aufgrund einer Zusammenstellung ihrer Daten denkbar sind. Eine vollständige Analyse und kritische Bewertung mit den inbegriffenen Forschungsarbeiten sind in Anhang H und in Anhang I hinterlegt.

Die Befragung von Experten hat zu keinem Ergebnis geführt und kann aufgrund dessen in diesem Kapitel nicht weiter berücksichtigt werden.

### **4.2 Pflegeassessmentinstrumente und -verfahren**

Im Folgenden werden die Inhalte, die mittels einer systematischen Literatursuche gefunden wurden, ohne Wertung oder Diskussion, jedoch adäquat und nachvollziehbar beschrieben.

#### **4.2.1 ICE-Score**

Dieses Hilfsmittel ist zur frühzeitigen Abschätzung eines möglichen Risikos nach der Transfusion von genetisch veränderten Zellen denkbar, denn „the [...] system for [...] ICANS is objective, is reproducible, is easy to use, is usable by all health care providers involved in the care of patients, and allows rapid and dynamic assessment of the patient multiple times in a day“<sup>11</sup> (Neelapu 2019, S. 49). Der Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy score (ICE-Score) wird für Patienten ab dem 13. Lebensjahr bereits als angemessenes Verfahren angesehen (Lee et al. 2019, S. 634 ff.). Um diese nutzbringenden Gesichtspunkte in dem besonderen Setting wissen sowohl nationale Leitlinienentwickler (Bücklein et al. 2020) als

---

<sup>11</sup> Dieses Verfahren ist objektiv, nachvollziehbar und einfach in seiner Nutzung. Infolgedessen kann jede beteiligte Pflegefachkraft den Score verwenden, um eine schnelle und variable Einschätzung über den Zustand des Patienten geben zu können (Übers. v Verf.).

auch die US-amerikanischen (Thompson et al. 2021, S. 52 ff.) und australischen Spezialisten (Cancer Institute NSW 2020). Diese ziehen die Publikation von Lee et al. 2019 als Primärquelle für richtungsweisende Anhaltspunkte in der Definition, Feststellung, Bewertung und Behandlung der akuten neurologischen Toxizität heran. Da der Umfang des Symptomkomplexes an verschiedenen Organen oder -systemen sichtbar sein kann, werden anhand des Instruments selbst die Intensität, Qualität und Häufigkeit folgender Parameter ermittelt: die Bewusstseinslage im Hinblick auf die Zeit und den Ort des Geschehens, das Erkennen und Benennen von Gegenständen, der Schriftzug und die Konzentrationsfähigkeit sowie die Ausführung von Anweisungen. Diese Kategorien können erfasst in ihrer Ganzheit einen Höchststand von 10 Punkten haben und anhand der erreichten Punktzahl Auskunft über den Zustand des Patienten geben (Thompson et al. 2021, S. 52). Daher sollte „vor CAR-T-Zell-Therapie [...] ein initialer Wert, und nach Transfusion risikoadaptiert alle zwölf h oder häufiger (insbesondere beim Auftreten eines CRS oder neurologischer Symptome) ein Verlaufswert dokumentiert werden“ (Bücklein et al. 2020). Die Leitlinienentwickler des Cancer Institute NSW haben die Durchführung für die Erhebung des Punktwertes auf alle acht Stunden festgesetzt und raten zu einer sofortigen Rücksprache mit den beteiligten Medizinern, wenn der Wert kleiner-gleich neun ist (Cancer Institute NSW 2020). Dagegen wird in der US-amerikanischen Adaption des Systems auf eine zweimal tägliche Nutzung des ICE-Scores hingewiesen (Thompson et al. 2021, S. 53). Auch hier wird darauf aufmerksam gemacht, dass diese täglichen Beurteilungen eine Notwendigkeit in den Fachzentren sind und das Personal für diese spezielle Aufgabe geschult werden muss (Neill, Rees, Roddie 2020, S. 293), da die Pflegefachkräfte selbstbestimmt bei Anzeichen für das ICANS die Frequenz der Beurteilung erhöhen sollen (Neelapu et al. 2018; Mahadeo et al. 2019 zit. n. Anderson, Latchford 2019, S. 16).

Die Erhebung von diesem Score bringt weitere Nutzen, da er für alle derzeit verfügbaren CAR-T-Zell-Produkte verwendet werden kann (Pennisi et al. 2020, S. 685) und er darüber hinaus neben der Begutachtung der motorischen Fähigkeiten, dem Bewusstseinszustand oder Anzeichen für eine Hirndrucksteigerung sowie Krampfanfällen in der Eingruppierung des neurologischen Schweregrads berücksichtigt wird (Möhn, Könecke, Skripuletz 2020, S. 244). Allerdings besteht das Risiko, dass infolge einer unzureichenden Bewertung der Grad des ICANS nicht dem Sachverhalt entspricht und eine falsche medizinische Behandlung erfolgt (Sievers et al. 2020, S. 4 f.).

#### 4.2.2 CARTOX-10 assessment

In bestimmten Merkmalen stimmt der geschilderte ICE-Score mit diesem Assessmentverfahren überein (Adkins 2019, S. 25) und ist ebenso eine Methode zur Feststellung von unerwünschten neurologischen Wirkungen im Zusammenhang mit der CAR-T-Zelltherapie von der Pflegenden im praktischen Alltag Gebrauch machen können. Hierbei kann der Patient, der älter als 12 Jahre ist und diese kognitive Leistungsfähigkeit erbringen kann, ebenso einen höchsten möglichen Wert von 10 Punkten erreichen, indem die Bereiche Konzentrationsfähigkeit, Sprechweise und Handschrift beurteilt werden (Mahadeo et al. 2019 zit. n. Anderson, Latchford 2019, S. 16). Der Messwert des Tests kann zudem in eine Klassifizierung, die speziell zu diesem Zweck entwickelt worden ist, eingepflegt werden und so in Abstufung des mehr oder weniger starken Vorhandenseins von neurologischen Symptomen den Zustand des Betroffenen für alle Beteiligten charakterisieren (Lee et al. 2019 zit. n. Reiser 2020, S. 162). Dholaria, Bachmeier und Locke unterstreichen in ihrer Übersichtsarbeit, dass das CAR-T therapy-associated toxicity 10-point neurological assessment mehrmals am Tag von den Pflegefachkräften genutzt werden kann, da es sich durch seine einfache Handhabung auszeichnet (Dholaria, Bachmeier, Locke 2019, S.54 ff.).

Die Unterschiede der beiden beschriebenen Systeme werden im Folgenden in Tabelle 5 aufgezeigt.

Tabelle 5: Gegenüberstellung von ICE-Score und CARTOX-10 assessment (Modifiziert übernommen aus: Lee et al. 2019, S. 634)

<b>ICE-Score</b>	<b>CARTOX-10 assessment</b>
Orientieren (Jahr, Monat, Stadt, Krankenhaus): 4 Punkte	Orientieren (Jahr, Monat, Stadt, Krankenhaus, Staatsoperhaupt): 5 Punkte
Benennen (3 Objekte): 3 Punkte	Benennen (3 Objekte): 3 Punkte
Schreiben (Schreiben eines Standardsatzes): 1 Punkt	Schreiben (Schreiben eines Standardsatzes): 1 Punkt
Konzentrieren (Rückwärtszählen von 100 auf 10 in 10er-Schritten): 1 Punkt	Konzentrieren (Rückwärtszählen von 100 auf 10 in 10er-Schritten): 1 Punkt
Befolgen (Durchführen einer Geste): 1 Punkt	
<b>10 Punkte</b>	<b>10 Punkte</b>

#### 4.2.3 CAPD

Für Kinder unter zwölf Jahren, deren Behandlung nach dem besonderen Therapieverfahren erfolgt, wird das Cornell Assessment of Pediatric Delirium (CAPD) empfohlen. Dieses Messinstrument setzt sich aus acht Kriterien zusammen, die den Pflegenden eine kindgemäße neurologische Beurteilung im Hinblick auf das Bewusstsein, die Wahrnehmung und Psychomotorik ermöglichen (Mahadeo et al 2019 zit. n. Anderson, Latchford 2019, S. 16). Der Test zur Feststellung eines Delirs nach CAR-T-Zell-Gabe wird bis zum 21. Lebensjahr als sinnvoll erachtet, jedoch kann ab dem Alter von zwölf Jahren CARTOX-10 als Alternative in Betracht gezogen werden (Mahadeo et al. 2019, S. 56). Das Resultat der prospektiven Studie von Gust et al. unterstreicht, dass „the advantage of the CAPD, compared to other cognitive or mental status tools, is that it does not require patient cooperation or achievement of specific developmental milestones“<sup>12</sup> (Gust et al 2019, S. 46). Die Durchführung des CAPD sollte von Pflegefachkräften oder anderen Angehörigen des Gesundheitswesens zweimal täglich erfolgen und einen Zeitraum von vier Wochen nach der Transfusion umfassen. Neben diesem Gesichtspunkten empfehlen Mahadeo et al. außerdem, dass Pflegende die Häufigkeit, mit der sie den Bogen nutzen, bei Bedenken oder veränderten Punktwerten im Vergleich zu den Vorhergehenden verändern und bestenfalls im Wechsel zwischen zwei Schichten dieses Verfahren anwenden. Der daraus ermittelte Punktwert kann ebenfalls in Systeme, die das ICANS ins Schweregrade unterteilen, eingepflegt werden (Mahadeo et al 2019, S. 56).

#### 4.2.4 Handwriting assessment

Eine Kategorie des beschriebenen ICE-Scores berücksichtigt das Schriftbild des Patienten, der genetisch veränderte Zellen in einem speziellen Zentrum erhalten hat. Unabhängig von diesem klinischen Assessmentinstrument kann eine Beurteilung erfolgen, die alleinig diese Fähigkeit zum Fokus macht und infolgedessen auf das ICANS hinweisen kann. Daher empfehlen die Entwickler dieses Instrument es bereits vor der Transfusion durchzuführen und nach der Gabe alle 8 Stunden. Die Häufigkeit mit der das handwriting assessment benutzt werden soll betrifft den Krankheitsverlauf (Cancer Institute NSW 2020). Diese Prüfung dient der frühzeitigen Erkennung von neurologischen Veränderungen und Beeinträchtigungen (Adkins 2019, S. 25), da es sich „als sehr sensibles Werkzeug zur Detektion beginnender Neurotoxizität erwies“ (Möhn, Könecke, Skripuletz 2020, S. 244). Die Autoren dieser Publikation merken hierbei an, dass bereits das tägliche Schreiben des Vor- und Nachnamens ausreichend sei (Möhn, Könecke, Skripuletz 2020, S. 244). In ebenderselben Weise

---

<sup>12</sup> Im Vergleich zu anderen Assessmentinstrumenten und -verfahren, die den kognitiven oder geistigen Zustand einer Person abbilden, ist bei dem CAPD nicht das Mitwirken des Patienten oder sein Entwicklungsstadium eine Vorbedingung (Übers. v. Verf.).



C H E C K L I S T E	<input type="radio"/> Haben Sie Kopfschmerzen? <input type="radio"/> Ist Ihnen übel oder müssen Sie erbrechen? <input type="radio"/> Sehen oder hören Sie merkwürdige ungewohnte Dinge (z.B. Stimmen, Geräusche, Lichtblitze, Figuren), die Personen in Ihrer Umgebung nicht wahrnehmen können? <input type="radio"/> Haben Sie Probleme beim Sprechen? <input type="radio"/> Verspüren Sie ein Zittern oder ungewöhnliche Zuckungen (z.B. in den Händen)? <input type="radio"/> Haben Sie Probleme beim Schreiben? <input type="radio"/> Haben Sie Taubheitsgefühle (z.B. an den Händen und Füßen) bemerkt? <input type="radio"/> Haben Sie Schwierigkeiten, wach zu bleiben?
--	---

Abbildung 4: Kontrollliste für die Erfassung möglicher neurologischer Symptome (Modifiziert übernommen aus: Bücklein et al. 2020)

Neben dieser Checkliste, die im onkologischen Setting zur frühzeitigen Erkennung und Beurteilung des ICANS vorhanden sind, wird in der Literatur die Mini-Mental State Examination (MMSE) genannt, die als Vorgängermodell des CARTOX-10 noch immer in Gebrauch ist (Santomasso et al. 2018 zit. n. Anderson, Latchford 2019, S.16). Dieses Verfahren fokussiert Veränderungen, die die Fähigkeit des betroffenen Menschen zu sprechen, sich zu orientieren und konzentrieren sowie zu schreiben betreffen (Lee et al. 2019, S. 632 f.). Ebenso wird die Glasgow Coma Scale (GCS) als ergänzendes Hilfsmittel für das stationäre onkologische Setting angesehen (Teasdale, Jennet 1974 zit. n. Dholaria, Bachmeier, Locke 2019, S. 55).

Des Weiteren wird in der deutschsprachigen Übersichtsarbeit von Möhn, Könecke und Skripuletz auf das Montreal cognitive assessment (MoCa-Test) als Alternativmöglichkeit zur frühzeitigen Erkennung von schweren neurologischen Wirkungen aufmerksam gemacht. Die Wissenschaftler empfehlen eine tägliche Durchführung dieses Tests für mindestens zehn Tage nach der Transfusion. Anschließend sei eine einmal wöchentliche Erhebung bis einschließlich Tag 30 nach Gabe der genetisch veränderten Zellen nutzbringend (Möhn, Könecke, Skripuletz 2020, S. 241 ff.).

Diese beschriebenen Instrumente und Verfahren werden in der wissenschaftlichen Literatur für den klinischen Alltag angegeben.

## **5. Diskussion**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Forschungsarbeit evaluiert und interpretiert, sowie die Annahmen zur Sprache gebracht und Begrenzungen der Untersuchung aufgezeigt. Diese eingehende Beschäftigung mit den Resultaten und methodischen Grenzen beleuchten die vorliegende Problematik näher, sodass in dem Kapitel aufgeklärt wird, inwieweit die durch die gewählte Methodik ermittelten Hauptergebnisse die Forschungsfrage der Abschlussarbeit beantworten können.

### **5.1 Folgen und Ursachen der Ergebnisse**

Ziel der Forschungsarbeit war es, pflegebezogene Instrumente und relevante Verfahren, die derzeit für die Risikoeinschätzung im stationären Setting im Hinblick auf die häufigsten und schwerwiegendsten Komplikationen während einer Behandlung mit CAR-T-Zellen verwendet werden können, ausfindig zu machen. Im theoretischen Rahmen wurde dieses wissenschaftliche Vorhaben in Bezug auf das CRS in die Tat umgesetzt, wohingegen in der systematischen Suche sichtbar wurde, dass Instrumente und Verfahren existieren, aus denen Pflegenden durch die entsprechende Anwendung oder Verwertung einen Nutzen ziehen können. In die Gestaltung dieser Instrumente und Verfahren konnte teilweise ein Einblick gegeben werden. Die benannten Systeme unterstützen das Handeln der Pflegefachkräfte, indem ihr Fokus auf der frühzeitigen Erkennung von subjektiv wahrnehmbaren Störungen und objektiv feststellbaren Veränderungsprozessen liegt. Für dieses Bestreben wird eine gegenwartsbezogene Handlungsbasis in Form eines Eingruppierungssystem benötigt, das für alle sowohl im nationalen als auch internationalen Raum in gleicher Weise geltend ist und Betroffene jeder Altersgruppe einbezieht. Die von Lee et al. 2019 erarbeitete Einteilung scheint für viele wissenschaftliche Untersuchungen im Hinblick auf die Beurteilung von ICANS am geeignetsten. Die Angehörigen des Gesundheitswesens können hierbei ihre Bewertungen, die sie mittels Instrumente und Verfahren erhalten, einpflegen und so ihre Stelle innerhalb des interdisziplinären Teams in dem ganzheitlichen Versorgungsprozess von pflegebedürftigen Menschen bestimmen. Zudem sorgen die Pflegeassessmentinstrumente und -verfahren dafür, dass die Leistungen der Profession sichtbar und transparent werden, sodass die Pflegenden selbst, andere Professionen und die Patienten mit ihren Angehörigen sehen, was professionelle Pflege in der gegenwärtigen Zeit leisten kann.

Dieser Ansatzpunkt wurde in der Darstellung der Ergebnisse ebenfalls deutlich, da der Hauptteil der Publikationen nicht älter als drei Jahre ist und seinen Ursprung im englischsprachigen Raum hat. Darüber hinaus ist festzustellen, dass die Mehrheit der ermittelten pflegebezogenen Assessmentinstrumente und -verfahren aus Übersichtsarbeiten

und medizinischen Leitlinien aufgeführt werden, deren methodisches Vorgehen nicht vollständig nachvollziehbar ist und aufgrund dessen deren inhaltlichen Empfehlungen für das deutsche Gesundheitssystem zwar in Betracht kommen, jedoch ein kritisches Hinterfragen von Informationen insbesondere im Hinblick auf eine evidenzbasierte Pflege unabdingbar ist. Orientierungspunkte, die für eine überzeugende Evidenz berücksichtigt werden können, sind im Folgenden dargestellt.

## **5.2 Limitationen und Vorschläge für zukünftige Forschungen**

Aufgrund des methodischen Vorgehens, das in der vorliegenden Abschlussarbeit gewählt wurde, sind die beschriebenen Hauptergebnisse zustande gekommen. Dies wäre anders verlaufen, wenn Veränderungen in diesem Entscheidungsprozess stattgefunden hätten. Eine der möglichen Bedingungen ist beispielsweise die Wahl des theoretischen Rahmens, da infolgedessen Definitionen und Modelle den weiteren Verlauf bestimmt haben, oder der Werkzeuge. Die Entscheidung zwischen mehreren Optionen ist zudem im Hinblick auf die Bewertungsinstrumente der ermittelten wissenschaftlichen Publikationen erfolgt, z. B. fiel die Entscheidung für DELBI. Dieses Instrument wurde von Medizinern entwickelt und aufgrund der klinischen Relevanz der vorliegenden Problematik gewählt. Dazu ist noch anzumerken, dass es eine Gültigkeitsdauer bis Mitte 2015 besitzt. Allerdings hat bisher keine Überarbeitung stattgefunden und die Verwendung von DELBI wird weiterhin als berechtigt aufgefasst (AWMF, ÄZQ 2008, S. 4). Aufgrund dessen ist ein Instrument, das die adäquate Beurteilung von Leitlinien ermöglicht und von der Profession Pflege selbst entwickelt wird, wünschenswert.

Darüber hinaus ist eine vollständige Überarbeitung von „Pflegewissenschaft 2. Lehr- und Arbeitsbuchs zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung“, das von Brandenburg et al. 2018 herausgegeben wurde, sinnvoll und notwendig, um der Professionalisierung der Pflege gerecht zu werden. Informationen, die in diesem Werk in Bezug auf die Suche nach Leitlinien auf Webseiten und Organisationen oder für die orientierende Suche dargestellt werden, sind veraltet. Denkbar ist beispielsweise, in dem Buch eine Webseite zu verlinken, die regelmäßig überprüft wird und dem Benutzer eine direkte Recherche ermöglicht.

Die derzeit bestehenden Pflegeassessmentinstrumente und -verfahren sind im Ergebnisteil vorgestellt worden. Allerdings sollten „für die praktische Anwendung [...] weitere Kriterien in Betracht gezogen werden, die gelegentlich als ‚Nebengütekriterien‘ bezeichnet werden, aber für die Pflegenden von großer Bedeutung sind. Das ist zum einen die Relevanz, die vor dem Hintergrund der jeweiligen Anwendungsbegründung aufzuklären ist, zum anderen die klinische Wirksamkeit, die Handhabbarkeit und letztlich die damit in Verbindung stehende Akzeptanz durch die Anwender. Aus gesundheitsökonomischer Sicht sind vor dem Einsatz

eines Assessmentverfahrens auch Kosten-Wirksamkeits- und Kosten-Nutzen-Analysen durchzuführen“ (Reuschenbach 2011, S. 77 f.). Infolge dieser Überlegungen kann vergleichend und prüfend entschieden werden, welches Instrument im eigenen stationären Setting denk- und anwendbar ist. Unter Umständen ist eine zweckgerichtete Verbindung verschiedener Instrumente und Verfahren zu einer Einheit die bestmögliche Variante. Ebenso kann das Thema im Hinblick auf die ambulante Begleitung von pflegebedürftigen Menschen, die in der Abschlussarbeit nicht in die Überlegungen miteinbezogen wurde, eingehend behandelt werden.

Zudem blieben die Anfragen, die gezielt an nationale und internationale Experten gerichtet wurden, ergebnislos. Dieses Verfahren hätte möglicherweise relevante und neue Daten hervorbringen können, die dem interessierten Publikum noch nicht in Form von Veröffentlichungen zugänglich sind. Eine Alternative, die für zukünftige Forschungsarbeiten aufgrund dieses Sachverhaltes in Erwägung gezogen werden können, sind Mailing-Listen.

Neben diesen pflegerischen Gesichtspunkten ist angesichts der ärztlichen Wissenschaft die Untersuchung der Pathophysiologie von ICANS weiterzuführen, da aufgrund eines besseren Verständnisses die schweren oder sogar tödlichen Verläufe gemildert und verhindert werden können. Dieses Therapieverfahren wird zukünftig nicht nur bei Menschen, die die Diagnose MZL gestellt bekommen haben, berücksichtigt werden, sondern auch bei anderen Tumorpatienten. Daher ist das Zusammenarbeiten und der damit einhergehende Erfahrung- und Wissensaustausch sehr wichtig.

### **5.3 Fazit**

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine diagnostizierte Krebserkrankung in Deutschland derzeit mit vielfältigen und individuellen medizinischen Therapien behandelt werden kann. Insbesondere Onkologische Zentren und Onkologische Spitzenzentren, die ein Zertifikat erworben haben, sind daran interessiert, Betroffenen jeglicher Altersgruppe und ihren Angehörigen mittels innovativer Verfahren eine bestmögliche und ganzheitliche Versorgung zur Verfügung zu stellen und ihre Bereitschaft dazu erkennen zu lassen. Eine eröffnende Überlebenschance ist die CAR-T-Zell-Therapie. Aufgrund des technischen Fortschritts ist dieses personalisierte und zukunftsbezogene Therapieverfahren, das auf genetisch veränderten Zellen basiert, nicht nur ein Hoffnungsträger, sondern auch mit möglichen Schäden oder Verlusten verbunden. Daher sind alle Professionen, die an der Betreuung eines Patienten, der sich für diesen Prozess entschieden hat, dazu aufgefordert, sich mit den unerwünschten und unerwarteten Wirkungen zu befassen. Insbesondere die Pflegefachkräfte, die in dem onkologischen Setting wichtige und sehr spezielle Aufgaben übernehmen und

infolgedessen eine führende Rolle innerhalb des interdisziplinären Teams haben, können aus ihrer Expertise und Empirie durch entsprechende Anwendung oder Verwertung Nutzen ziehen. Sie können ihre Profession stärken und weiterentwickeln, indem sie die beschriebenen Herausforderungen CRS und ICANS frühzeitig erkennen, beurteilen und managen. Auf diese Weise wird ein höchstmögliches Freisein von Gefährdungen in Bezug auf das Individuum selbst, seine Umwelt, Gesundheit und Krankheit gewährleistet, sodass eine Lebensqualität erhalten und verbessert werden kann.

Die Forschungsarbeit zeigt auf, dass die Behandlung mit CAR-T-Zellen neuartig, komplex und noch nicht vollkommen erschlossen ist. Daher werden aktuelle Erkenntnisse aufgrund bestehender und zukünftiger Forschungen bestätigt oder widerlegt werden, sodass die regelmäßige Überprüfung von verfügbaren pflegebezogenen Assessmentinstrumenten und -verfahren nötig ist. Professionell Pflegende sind dazu angehalten, neues Wissen zu generieren und daher die Entwicklungen des vorliegenden Spezialgebietes zu verfolgen sowie im Stationsalltag zu etablieren. Die Erarbeitung eines internationalen Expertenstandards für Kinder und Erwachsene ist in Hinblick auf zukünftige internationale und nationale Entwicklungen erstrebenswert, um die Pflegequalität und Patientensicherheit in der Onkologie zu gewährleisten. Zudem können Ergebnisse des daraus resultierenden Vergleichens als Grundlage für die Forschung und Entwicklung neuer pflegerischer Standards beispielsweise in Bezug auf die Behandlung von Nebenwirkungen genutzt und vertieft werden. Wichtig ist, dass dieses Wissen auch in das Management, die Pädagogik und so in die Praxis gelangt, damit auch Veränderungen vor Ort möglich sind und die besonderen Herausforderungen gemeistert werden.

### III. Literaturverzeichnis

Abutalib, Syed Ali; Kröger Nicolaus (2019): Clinical case of the month - Approach to Cytokine Release Syndrome and Neurotoxicity with CAR T-cell Therapy. Online verfügbar: <https://www.ebmt.org/ebmt/news/clinical-case-month-approach-cytokine-release-syndrome-and-neurotoxicity-car-t-cell> (16.12.2020)

Adkins, Sherry (2019): CAR T-Cell Therapy: Adverse Events and Management. In: Journal of the advanced practitioner in oncology, Jg. 10, Nr. 3, S. 21-28

American Nurses Association (2020): The Nursing Process. Online verfügbar: <https://www.nursingworld.org/practice-policy/workforce/what-is-nursing/the-nursing-process/> (18.12.2020)

Anderson, Karen; Latchford, Theresa (2019): Associated Toxicities – Assessment and management related to CAR T-cell therapy. In: Clinical Journal of Oncology Nursing, Jg. 23, Nr. 2, S. 13-19

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (2008): Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) – Fassung 2005/2006 + Domäne 8

Bartholomeyczik, Sabine (2009): Standardisierte Assessmentinstrumente: Verwendungsmöglichkeiten und Grenzen. In: Bartholomeyczik, Sabine; Halek, Margareta (Hrsg.), Assessmentinstrumente in der Pflege – Möglichkeiten und Grenzen (2., völlig überarbeitete Auflage), Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover, S. 13-26

Brandenburg, Hermann (2018): Pflegewissenschaft zwischen Theorie und Praxis. In: Brandenburg, Hermann; Panifl, Eva-Maria; Mayer, Herbert; Schrems, Berta (Hrsg.), Pflegewissenschaft. 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung (3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage), Hogrefe Verlag, Bern, S. 313-333

Brandenburg, Hermann; Panifl, Eva-Maria; Mayer, Herbert; Schrems, Berta (Hrsg.): Anhang. In: Brandenburg, Hermann; Panifl, Eva-Maria; Mayer, Herbert; Schrems, Berta (Hrsg.), Pflegewissenschaft. 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung (3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage), Hogrefe Verlag, Bern, S. 409-411

Brockhaus Enzyklopädie Online (2020): Nebenwirkungen (Pharmakologie). Online verfügbar: <https://brockhaus-de.evhn.idm.oclc.org/ecs/enzy/article/nebenwirkungen-pharmakologie> (14.12.2020)

Buchholz, C.; Hartmann, J.; Schüssler-Lenz, M.; Keller-Stanislawski, B. (2017): Neue Entwicklung in der Onkologie: CAR-T-Zelltherapie. In: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit: Informationen aus BfArm und PEI, o.Jg., Nr. 4, S. 30-36

Buchtele Nina; Schellongowski, Peter (2019): Nebenwirkungen nach der Immuntherapie in der Hämatologie und Onkologie. In: Wiener klinische Wochenschrift Education, Jg.14, o.Nr., S. 49-63

Bücklein, Veit Leonhard; Bader, Peter; Bargou, Ralf C.; Bethge, Wolfgang; Blumenberg, Viktoria; Borchmann, Peter; Einsele, Hermann; Greinix, Hildegard; Hudecek, Michael; Jäger, Ulrich; Mackensen, Andreas; Mielke, Stephan; Müller, Antonia Maria; Rössig, Claudia; Schmitt, Michael; Topp, Max; Viardot, Andreas; von Baumgarten, Lousia; von Bergwelt-Baildon, Michael; Subklewe, Marion (2020): CAR-T Zellen: Management von

Nebenwirkungen. Online verfügbar: [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen/@\\_@guideline/html/index.html](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen/@_@guideline/html/index.html) (16.12.2020)

Callahan, Colleen; Baniewicz, Diane; Ely, Beth (2019): CAR T-Cell Therapy – Pediatric patients with relapsed and refractory acute lymphoblastic. In: Clinical Journal of Oncology Nursing, Jg. 21, Nr. 2; S.22-28

Cancer Institute NSW (2020): Neurotoxicity associated with CAR T-cell therapy. Online verfügbar: <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/bmt-cellular-therapies/3834-neurotoxicity-associated-with-car-t-cell-ther> (26.01.2021)

Chen, Hongli; Wang, Fangxia; Zhang, Pengyu; Zhang, Yilin; Chen, Yinxia; Fan, Xiaohu; Cao, Xingmei; Liu, Jie; Yang, Yun; Wang, Baiyan; Lei, Bo; Gu, Liufang; Bai, Ju; Wi, Lili; Zhang, Ruili; Zhuang, Qiuchuan; Zhang, Wanggang; Zhao, Wanhong; He, Aili (2019): Management of cytokine release syndrome related to CAR-T cell therapy. In: Frontiers of Medicine, Jg. 13, Nr. 5, S. 610-617

Danhof, Sophia; Einsele, Hermann; Hudecek, Michael (2020): CAR-T-Zell-Therapie: Biologie, Wirkungen, Nebenwirkungen, Zulassung und Kosten. In: Forum: Das offizielle Magazin der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. Jg. 35, Nr. 1; S. 47-51

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (2019): CAR-T-Zelltherapie –Qualitätsgesicherte Durchführung in Deutschland. Online verfügbar: <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/car-t-zelltherapie/car-t-zellen-strukturkriterien-20190313.pdf> (16.11.2020)

Deutscher Bundesverband für Pflegeberufe (2014a): Die Bedeutung professioneller Pflege. Online verfügbar: <https://www.dbfk.de/de/themen/Bedeutung-professioneller-Pflege.php> (07.01.2021)

Deutscher Bundesverband für Pflegeberufe (2014b): Onkologische Pflege, Hospiz, Palliativpflege. Online verfügbar: <https://www.dbfk.de/de/expertengruppen/onkologische-pflege/index.php> (19.03.2021)

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2019): ICD-10-GM Version 2020 –Kapitel II Neubildungen (C00-D48). Online verfügbar: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlqgm2020/block-c81-c96.htm> (13.11.2020)

Deutsche Krebsgesellschaft (2020): Dokumente im Überblick: Onkologische Zentren/Nationales Zertifizierungsprogramm - Erhebungsbögen für Onkologische Zentren (Nationales Zertifizierungsprogramm Vers. J2, 17.07.2020). Online verfügbar: <https://www.krebsgesellschaft.de/zertdokumente.html> (18.01.2021)

Dholaria, Bhagirathbhai; Bachmeier, Christina; Locke, Frederick (2019): Mechanisms and Management of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy-Related Toxicities. In: BioDrugs, Jg. 33, Nr. 1, S. 45-60

Gluczek, Sarah; Tretbar, Sandy; Fricke, Stephan; Köhl, Ulrike (2020): CAR-T-Zellen: Update 2019. In: Onkologie up2date, Jg. 2, Nr. 1; S. 55-68

Dodd, Marylin; Janson, Susan; Facione, Noreen; Faucett, Julia; Froelicher, Erika; Humphreys, Janice; Lee, Kathryn; Miaskowski, Christine; Puntillo, Kathleen; Rankin, Sally; Taylor, Diana (2001): Advancing the science of symptom management. In: Journal of Advanced Nursing Jg. 33, Nr. 5, S. 668-676

Dreyling, Martin (2019a): Mantelzell-Lymphom - Häufigkeit & Ursache. Online verfügbar: <https://lymphome.de/mantelzell-lymphom/> (11.11.2020)

Dreyling, Martin (2019b): Mantelzell-Lymphom. Online verfügbar: <https://lymphome.de/mantelzell-lymphom/> (11.11.2020)

Dreyling, Martin (2019c): Mantelzell-Lymphom - Symptome. Online verfügbar: <https://lymphome.de/mantelzell-lymphom/> (11.11.2020)

Dreyling, Martin; Buske, Christian; Drach, Johannes; Herold, Michael; Mey Ulrich (2019): Mantelzell-Lymphom –Zusammenfassung. Online verfügbar: [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mantelzell-lymphom/@\\_@guideline/html/index.html](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mantelzell-lymphom/@_@guideline/html/index.html) (14.11.2020)

Frey, Noelle; Porter, David (2019): Cytokine Release Syndrome with Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy. In *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, Jg. 25, Nr. 4, S-123-127

Gaidys, Uta (2011): Qualität braucht Kompetenz und Verantwortung – Herausforderungen und Perspektiven einer Advanced Nursing Practice für die Gesundheitsversorgung aus pflegewissenschaftlicher Sicht. In: *Pflege*, Jg. 24, Nr. 1, S. 15-20

Gallagher-Lepak, Susan (2017): Grundlagen der Pflegediagnosen. In: Herdman, Heather; Kamitsuru, Shigemi (Hrsg.), *NANDA International Pflegediagnosen – Definitionen und Klassifikation 2018-2020* (1. Auflage), RECOM GmbH, Kassel, S. 60-72

Garcia Borrega, Jorge; Gödel, Philipp; Rüger, Maria Adele; Onur, Özgür A.; Shimabukuro-Vornhagen Alexander; Kochanek, Matthias; Böll, Boris (2019): In the Eye of the Storm: Immune-mediated Toxicities Associated With CAR-T Cell Therapy. In: *HemaSphere*, Jg. 3, Nr. 2, S. 1-11

Garcia Borrega, J.; Heindel, K.; Kochanek, M.; Warnke, C.; Stemmler, J.; von Bergwelt-Baildon, M.; Liebrechts, T.; Böll, B. (2021): Der kritische Patient nach CAR-T-Zell-Therapie: Relevante Nebenwirkungen, deren Management und Herausforderungen an die Intensivmedizin. In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin*, Jg. 116, Nr. 2, S. 121-128

Gerson, James; Handorf, Elisabeth; Villa, Diego; Gerrie, Alina; Chapani, Parv; Li, Shaoying; Medeiros, Jeffrey; Wang, Michael; Cohen, Jonathon; Calzada, Oscar; Churnetski, Michael; Hill, Brian; Sawalha, Yazeed; Hernandez-Ilizaliturri, Francisco; Kothari, Shalin; Vose, Julie; Bast, Martin; Fenske, Timothy; Gari, Swapna; Maddocks, Kami; Bond, David; Bachanova, Veronika; Kolla, Bhaskar; Chavez, Julio; Shah, Bijal; Lansigan, Frederick; Burns, Timothy; Donovan, Alexandra; Wagner-Johnston, Nina; Messmer, Marcus; Mehta, Amitkumar; Anderson, Jennifer; Reddy, Nishitha; Kovach, Alexandra; Landsburg, Daniel; Glenn, Martha; Inwards, David; Karmali, Reem; Kaplan, Jason; Caimi, Paolo; Rajguru, Saurabh; Evens, Andrew; Klein, Andreas; Umyarova, Elvira; Pulluri, Bhargavi; Amengual, Jennifer; Lue, Jennifer; Diefenbach, Catherine; Fisher, Richard; Barta, Stefan (2019): Survival Outcomes of Younger Patients With Mantle Cell Lymphoma Treated in the Rituximab Era. In: *Journal of clinical oncology*, Jg. 37, Nr. 6, S. 471-480

Glaus, A., Schlag, P. M. (2016): Onkologische Pflege im interdisziplinären Team - Ein Paradigma moderner patientenzentrierter Betreuung. In: *Der Onkologe*, Jg.22, Nr. 9, S. 618-620

Grgic, Ivica; Burchert, Andreas (2020): CAR-T-Zell-Therapie und Management des inflammatorischen Notfalls. In: *Der Nephrologe*, Jg. 15, Nr. 1, S. 35-46

Gust, Juliane; Finney, Olivia; Li, Daniel; Brakke, Hannah; Hicks, Roxana; Futrell, Robert; Gamble, Danielle; Rawlings-Rhea, Stephanie; Khalatbari, Hedieh; Ishak, Gisele; Duncan, Virginia; Hevner, Robert; Jensen, Michael; Park, Julie; Gardner, Rebecca (2019): Glial Injury

in Neurotoxicity After Pediatric CD19-Directed Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy. In: American Neurological Association, Jg. 86, Nr.1, S. 42-54

Halton, Elizabeth; Llerandi, Diane; Diamonte, Claudia; Quintanilla, Hilda; Miale-Mayer, Donna (2017): Developing Infrastructure: managing patients with cancer undergoing CAR T-cell therapy. In: Clinical Journal Of Oncology Nursing, Jg. 21, Nr. 2, S. 35-40

Herdman, Heather (2017): Klinische Entscheidungsfindung: Vom Assessment bis zur Diagnosestellung. In: Herdman, Heather; Kamitsuru, Shigemi (Hrsg.), NANDA International Pflegediagnosen – Definitionen und Klassifikation 2018-2020 (1. Auflage), RECOM GmbH, Kassel, S. 73-105

Hudecek, Michael (2019): T-Zellen mit chimärem Antigenrezeptor (CAR) bei akuter B-Zell-Leukämie. In: best practice onkologie, Jg. 14, Nr. 1, S. 20-25

Kelber, S. (2020): Onkologische Zertifizierungen, Pflegekonzepte und Pflegeberatung. In: Der Onkologe, Jg. 26, Nr. 11, S. 1019-1032

Kirkevold, Marit (2002): Pflegewissenschaft als Praxisdisziplin (1. Auflage), Verlag Hans Huber, Bern, S. 71-99

Kochenderfer, James N.; Dudley, Mark E.; Kassim, Sadik H.; Somerville, Robert P.T.; Carpenter, Robert O.; Stetler-Stevenson, Maryalice; Yang, James C.; Phan, Gao Q.; Hughes, Marybeth S.; Sherry, Richard M.; Raffeld, Mark; Feldman, Steven; Lu, Lily; Li, Yong F.; Ngo, Lien T.; Goy, Andre; Feldman, Tatyana; Spaner, David E.; Wang, Michael L.; Chen, Clara C.; Kranick, Sarah M.; Nath, Avindra; Nathan, Debbie-Ann N.; Morton, Kathleen E.; Toomey, Mary Ann; Rosenberg, Steven A. (2015): Chemotherapy-Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Indolent B-Cell Malignancies Can Be Effectively Treated With Autologous T Cells Expressing an Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor. In: Journal of Clinical Oncology, Jg. 33, Nr. 3, S. 540-550

Kompetenznetz Maligne Lymphome e. V. (2013): Mantelzell Lymphom - Informationen für Patienten - Was ist ein Mantelzell-Lymphom. Online verfügbar: <http://www.leukaemiehilfe-rhein-main.de/files/filemanager/mantelzell-lymphom.pdf> (13.11.2020)

Larson, P.J.; Carrieri-Kohlman, V.; Dodd, M.J.; Douglas, M.; Faucett, J.; Froelicher, E.; Gortner, S.; Halliburton, P.; Janson, S.; Lee, K.A.; Miaskowski, C.; Savedra, M.; Stotts, N.; Taylor, D.; Underwood, P. (1994): A Model for Symptom Management. In: Journal of Nursing Scholarship, Jg. 26, Nr. 4, S. 272-276

Lee, Daniel; Santomasso, Bianca; Locke, Frederick; Ghobadi, Armin; Turtle, Cameron; Brudno, Jennifer; Maus, Marcela; Park, Jae; Mead, Elena; Pavletic, Steven; Go, William; Eldjerou, Lamis; Gardner, Rebecca; Frey, Noelle; Curran, Kevin; Peggs, Karl; Pasquini, Marcelo; DiPersio, John; van den Brink, Marcel; Komanduri, Krishna; Grupp, Stephan; Neelapu, Sattva (2019): ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. In: Biology of Blood and Marrow Transplantation, Jg. 25, Nr. 4, S. 625-638

Long, Brit; Brém, Elizabeth; Koyfam, Alex (2020): Oncologic Emergencies: Immune-Based Cancer Therapies and Complications. In: Western Journal of Emergency Medicine, Jg. 21, Nr. 3, S. 566-580

Lymphoma Research Foundation (2016): Getting the Facts – Mantle Cell Lymphoma. Online verfügbar: [https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF\\_FACTSHEET\\_MANTLE\\_CELL\\_LYMPHOMA\\_MCL.pdf](https://lymphoma.org/wp-content/uploads/2018/04/LRF_FACTSHEET_MANTLE_CELL_LYMPHOMA_MCL.pdf) (11.11.2020)

Mahadeo, Kris; Khazal, Sajad; Abdel-Azim, Hisham; Fitzgerlad, Julie; Taraseviciute, Agne; Bollard, Catherine; Tewari, Priti; Cuncan, Christine; Traube, Chani; McCall, David; Steiner, Marie; Cheifetz, Ira; Lehmann, Leslie; Mejia, Rodrigo; Slopis, John; Bajwa, Rajinder; Kebriaei, Partow; Martin, Paul; Moffet, Jerelyn; McArthur, Jennifer; Petropoulos, Demetrios; O'Hanlon Curry, Joan; Featherston, Sarah; Foglesong, Jessica; Shoberu, Basirat; Gulbis, Alison; Mireles, Maria; Hafemeister, Lisa; Nguyen, Cathy; Kapoor, Neena; Rezvani, Katayoun; Neelapu, Sattva; Shpall, Elizabeth (2019): Management guidelines for paediatric patients receiving chimeric antigen receptor T cell therapy. In: Nature reviews - Clinical oncology, Jg. 16, Nr. 1, S. 45-63

Mayer, Herbert; Panfil, Eva-Maria; Fringer, André; Schrems, Berta (2018): Gütekriterien von Datenerhebungsmethoden. In: Brandenburg, Hermann; Panifl, Eva-Maria; Mayer, Herbert; Schrems, Berta (Hrsg.), Pflegewissenschaft. 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung (3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage), Hogrefe Verlag, Bern, S. 153-168

Möhn, N.; Könecke, C.; Skripuletz, T. (2020): Neurotoxizität unter CAR-T-Zell-Therapie (CAR: chimärer Antigenrezeptor) - Was Neurologen wissen sollten. In: DGNeurologie, Jg. 3, o.Nr., S. 241-250

National Cancer Institute (2021): NCI Dictionaries - oncology. Online verfügbar: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/oncology> (11.02.2021)

Naegele, Matthias (2020): Symptommanagement – pflegewissenschaftliche Modelle in der Theorie und Praxis. In: Der Onkologe, Jg. 26, Nr. 11, S. 998-1009

Neelapu, Sattva (2019): Managing the toxicities of CAR T-cell therapy. In: Hematological Oncology, Jg. 37, Nr. 1, S. 48-52

Neill, Lorna; Rees, Jeremy; Roddie, Claire (2020): Neurotoxicity – CAR T-cell therapy: what the neurologist needs to know. In: Practical Neurology, Jg. 20, Nr. 4, S. 287-295

Page, Matthew; McKenzie, Joanne; Bossuyt, Patrick; Boutron, Isabelle; Hoffmann, Tammy; Mulrow, Cynthia; Shamseer, Larissa; Tetzlaff, Jennifer; Akl, Elie; Brennan, Sue; Chou, Roger; Glanville, Julie; Grimshaw, Jeremy; Hróbjartsson, Asbjørn; Lalu, Manoj; Li, Tianjing; Loder, Elizabeth; Mayo-Wilson, Evan; McDonald, Steve; McGuinness, Luke; Stewart, Lesley; Thomas, James; Tricco, Andrea; Welch, Vivian; Whiting, Penny; Moher, David (2021): The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. In: Systematic reviews, Jg. 10, Nr. 1, S. 1-11

Panfil, Eva-Maria (2018): Analyse von Forschungsstudien. In: Brandenburg, Hermann; Panfil, Eva-Maria; Mayer, Herbert; Schrems, Berta (Hrsg.), Pflegewissenschaft. 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung (3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage), Hogrefe Verlag, Bern, S. 259-272

Pennisi, Martina; Jain, Tania; Santomasso, Bianca; Maed, Elena; Wudhikarn, Kitsada; Silverberg, Mary Lynne; Batlevi, Yakup; Shouval, Roni; Devlin, Sean; Batlevi, Connie; Brentjens, Renier; Dahi, Parastoo; Diamonte, Claudia; Giral, Sergio; Halton, Elizabeth; Maloy, Molly; Palomba, Maria Lia; Sanchez-Escamilla, Miriam; Sauter, Craig; Scordo, Michael, Shah, Gunjan; Park, Jae, Perales, Miguel-Angel (2020): Comparing CAR T-cell toxicity grading systems: application of the ASTCT grading system and implications for management. In: Blood advances, Jg. 4, Nr. 4, S. 676-686

Prinz, J.; d'Hargues, Y.; Gödel, P.; Shimbakukuro-Vornhagen, A.; Kochanek, M.; Böll, B. (2018): CAR, CRS und Neurotoxizität: schwere Komplikationen der Immuntherapie - Was der Intensivmediziner wissen muss. In: Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin, Jg. 3, o.Nr., S. 198-204

Radtke, Rainer (2021): Jährliche Krebsneuerkrankungen und Todesfälle aufgrund von Krebs nach Geschlecht 2016. Online verfügbar: <https://de-statista.com.evhn.idm.oclc.org/statistik/daten/studie/30563/umfrage/jaehrliche-krebserkrankungen-und-todesfaelle-in-deutschland/#statisticContainer> (22.04.2021)

Reiser, Victoria (2020): Beyond CAR T-Cell Therapy: Continued Monitoring and Management of Complications. In: Journal of the advanced practitioner in oncology, Jg. 11, Nr. 2, S. 159-167

Reuschenbach, Bernd (2008): Wer bewahrt die Praxis vor ungeeigneten Pflegeassessments?. In: Pflege, Jg. 21, Nr. 5, S. 295-298

Reuschenbach, Bernd (2011a): Definition und Abgrenzung des Pflegeassessments. In: Reuschenbach, Bernd; Mahler, Cornelia (Hrsg.), Pflegebezogene Assessmentinstrumente – Internationales Handbuch für Pflegeforschung und -praxis (1. Auflage), Verlag Hans Huber, Bern, S. 27-45

Reuschenbach, Bernd (2011b): Relevanz von Pflegeassessmeninstrumenten. In: Reuschenbach, Bernd; Mahler, Cornelia (Hrsg.), Pflegebezogene Assessmentinstrumente – Internationales Handbuch für Pflegeforschung und -praxis (1. Auflage), Verlag Hans Huber, Bern, S. 47- 55

Reuschenbach, Bernd (2011c): Gütekriterien. In: Reuschenbach, Bernd; Mahler, Cornelia (Hrsg.), Pflegebezogene Assessmentinstrumente – Internationales Handbuch für Pflegeforschung und -praxis (1. Auflage), Verlag Hans Huber, Bern, S. 57-79

Rivera, Amanda; May, Scott; Lei, Matthew; Qualls, Stephanie; Bushey, Kately; Rubin, Daniel; Barra, Megan (2020): CAR T-Cell-Associated Neurotoxicity: Current Management and Emerging Treatment Strategies, Jg. 43, Nr. 2, S. 191-204

Robert Koch-Institut (2020): Gesundheit A-Z - Chronische Erkrankungen. Online verfügbar: [https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/C/Chron\\_Erkrankungen/Chron\\_Erkrankungen\\_inh\\_alt.html](https://www.rki.de/DE/Content/GesundAZ/C/Chron_Erkrankungen/Chron_Erkrankungen_inh_alt.html) (17.02.2021)

Sailer, Marcel (2015): Anforderungen an die Qualitätssicherung in der onkologischen Pflege. In: Onkologische Pflege, Jg. 5, Nr. 2, S. 38-42

Schaeffer, Doris (2011): Professionalisierung der Pflege: Verheißung und Realität. In: Gesundheits- und Sozialpolitik, Jg. 65, Nr. 5/6, S. 30-37

Schreier, Maria Magdalena; Volkert, Dorothee; Bartholomeyczik, Sabine (2009): Assessmentinstrumente zur Einschätzung der Ernährungssituation. In: Bartholomeyczik, Sabine; Halek, Margareta (Hrsg.), Assessmentinstrumente in der Pflege – Möglichkeiten und Grenzen (2., völlig überarbeitete Auflage), Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover, S. 137-149

Seiler, T.; Deyling, M.; Klapper, W. (2014): Mantelzelllymphom und folliculäres Lymphom. In: best practice onkologie, Jg. 9, Nr. 2, S. 6-13

Shimabukuro-Vornhagen, Alexander; Göbel, Philipp; Subklewe, Marion; Stemmler, Hans Joachim; Schlößer, Hans Anton; Schlaak, Max; Kochanek, Matthias; Böll, Boris; von Bergwelt-Baildon Michael (2018): Cytokine release syndrome. In: Journal for ImmunoTherapy of Cancer, Jg. 6, Nr. 56, S. 1-14

Sievers, Savannah; Watson, Grace; Johncy, Swapna; Adkins, Sherry (2020): Recognizing and Grading CAR T-Cell Toxicities: An Advanced Practitioner Perspective. In: Frontiers In Oncology, Jg. 10, o.Nr., S. 1-10

Simon, Michael (2018): Literaturrecherche. In: Brandenburg, Hermann; Panfil, Eva-Maria; Mayer, Herbert; Schrems, Berta (Hrsg.), Pflegewissenschaft. 2. Lehr- und Arbeitsbuch zur Einführung in die Methoden der Pflegeforschung (3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage), Hogrefe Verlag, Bern, S. 47-71

Smith, Laura; Venella, Kimberly (2017): Cytokine Release Syndrome: inpatient care for side effects of CAR T-cell therapy. In: Clinical Journal of Oncology Nursing, Jg. 21, Nr. 2, S. 29-34

The International Council of Nurses (2020): Nursing Definitions – Definition of Nursing. Online verfügbar: <https://www.icn.ch/nursing-policy/nursing-definitions> (22.12.2020)

Thompson, John; Schneider, Bryan; Brahmer, Julie; Achufusi, Amaka; Agosto Salgado, Sarimar; Armand, Phillippe; Berkenstock, Meghan; Bhatia, Shailender; Budde, Lihua; Davies, Marianne; Dunnington, David; Frigault, Matthew; Gesthalter, Yaron; Hegde, Aparna; Jain, Michael; Kaffenberger, Benjamin; Lechner, Melissa; Lenihan, Daniel; McGettigan, Suzanne; McPherson, Jordan; Mohindra, Nisha; Olszanski, Anthony; Oluwole, Olalekan; Patel, Sandip; Pennell, Nathan; Reddy, Sunil; Ryder, Mabel; Santomasso, Bianca; Shofer, Scott; Sosman, Jeffrey; Wang, Yinghong; Weight, Ryan; Motter, Angela; Dwyer, Mary (2021): Management of Immunotherapy-Related Toxicities. In: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines), Version 1.2021, S. 52-55

Titzer, Harald (2017): 30 Jahre „Pflege“ – Ein Blick in die Zukunft Ein solides Fundament für die onkologische Pflege in Österreich zur umfassenden und wirkungsvollen Betreuung der erkrankten Menschen entwickeln. In: Pflege, Jg. 30, Nr. 5, S. 313-315

Torre, Matthew; Solomon, Isaak H.; Sutherland, Claire L.; Nikiforow, Sarah; DeAngelo, Daniel J.; Stone, Richard M.; Vaitkevicius, Henrikas; Galinsky, Ilene A.; Padera, Robert F.; Trede, Nikolaus; Santagata, Sandro (2018): Neuropathology of a Case With Fatal CAR T-Cell-Associated Cerebral Edema. In: Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, Jg. 77, Nr. 10, S. 877-882

Universitätsklinikum Würzburg (2020): Uniklinikum Würzburg: CAR-T-Zellen als vielversprechende Therapiechance bei Mantelzell-Lymphom. Online verfügbar: <https://www.ukw.de/presse/pressemitteilungen/detail/news/uniklinikum-wuerzburg-car-t-zellen-als-vielversprechende-therapiechance-bei-mantelzell-lymphom/> (16.11.2020)

Viardot, Andreas (2020): Perspektiven der CAR-T-Zell-Therapie. In: Der Pathologe, Jg. 41 (Suppl. 2), o.Nr., S. 149-154

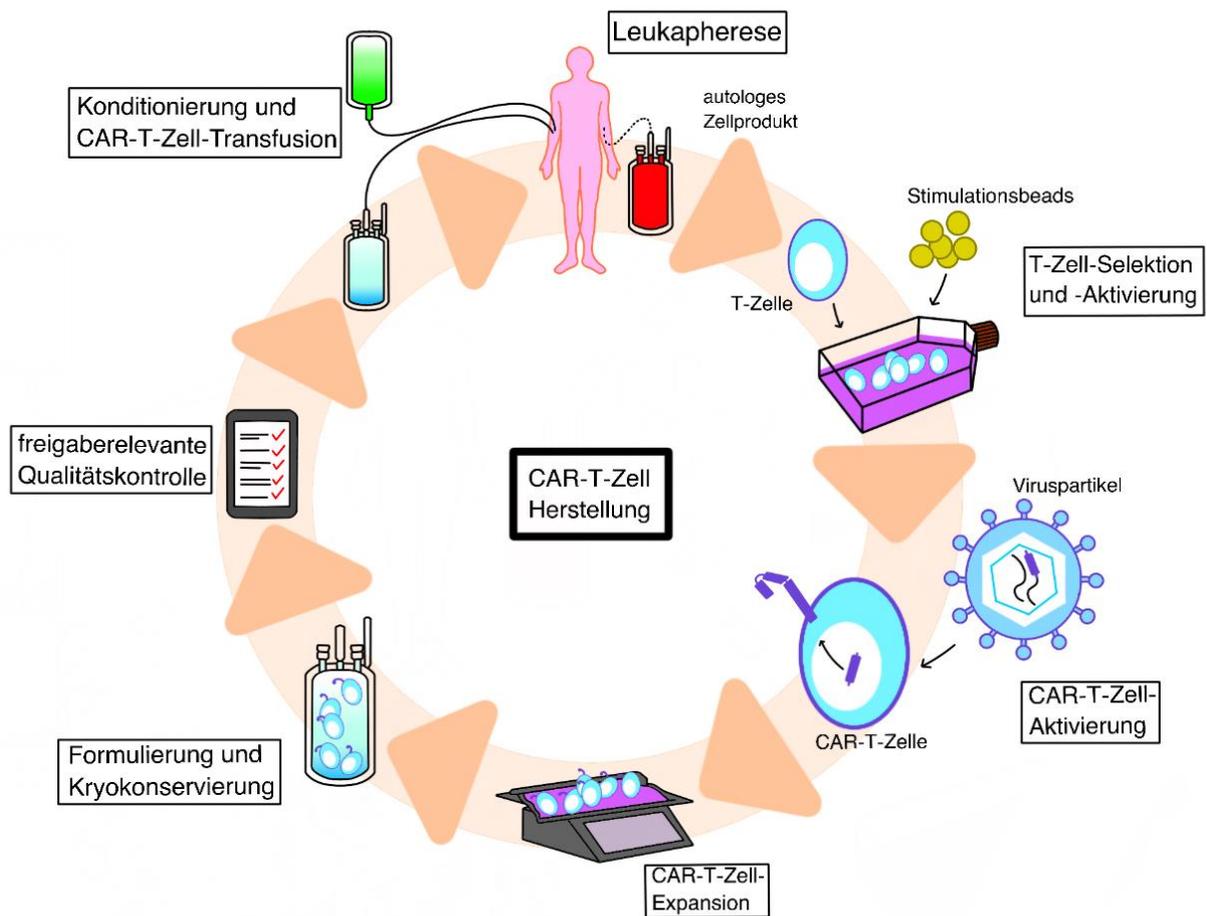
World Health Organization (2021): Nursing and Midwifery – Overview. Online verfügbar: [https://www.who.int/health-topics/nursing#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/nursing#tab=tab_1) (18.01.2021)

Yakoub-Agha, Ibrahim; Chabannon, Christian; Bader, Peter; Basak, Grzegorz; Bonig, Halvard; Ciceri, Fabio; Corbaciogiu, Selim; Duarte, Rafael; Einsele, Herrmann; Hudecek, Michael; Kersten, Marie José; Köhl, Ulrike; Kuball, Jürgen; Mielke, Stephan; Mohty, Mohamad; Murray, John; Nagler, Arnon; Robinson, Stephen; Saccardi, Riccardo; Sanchez-Guijo, Fermin; Snowden, John; Srour, Micha; Styczynski, Jan; Urbano-Ispizua, Alvaro; Hayden, Partick; Kröger, Nicolaus (2020): Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) (2020). In: Haematologica, Jg. 105, Nr. 2, S. 297-316

## VI. Anhangsverzeichnis

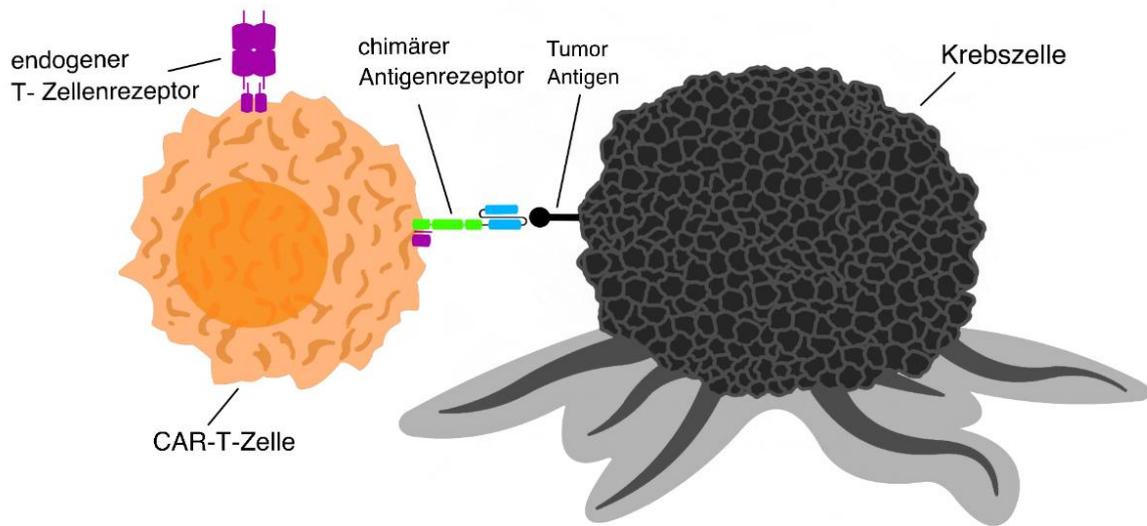
Anhang A:	Ablauf der CAR-T-Zell-Therapie	57
Anhang B:	Wirkungsweise von CAR-T-Zellen	58
Anhang C:	Diagnose- und Therapiealgorithmus CRS	59
Anhang D:	Diagnose- und Therapiealgorithmus ICANS	60
Anhang E:	Symptom-Management-Modell	61
Anhang F:	Protokolle der Datenbankrecherche	62
Anhang G:	Webseiten von Fachgesellschaften und gemeinnützigen/ öffentlichen Organisationen zur Recherche von klinischen Leitlinien	64
Anhang H:	Allgemeine Charakteristika und Bewertung der eingeschlossenen Forschungsberichte	65
Anhang I:	Analyse und Bewertung der eingeschlossenen Leitlinien	67

## Anhang A



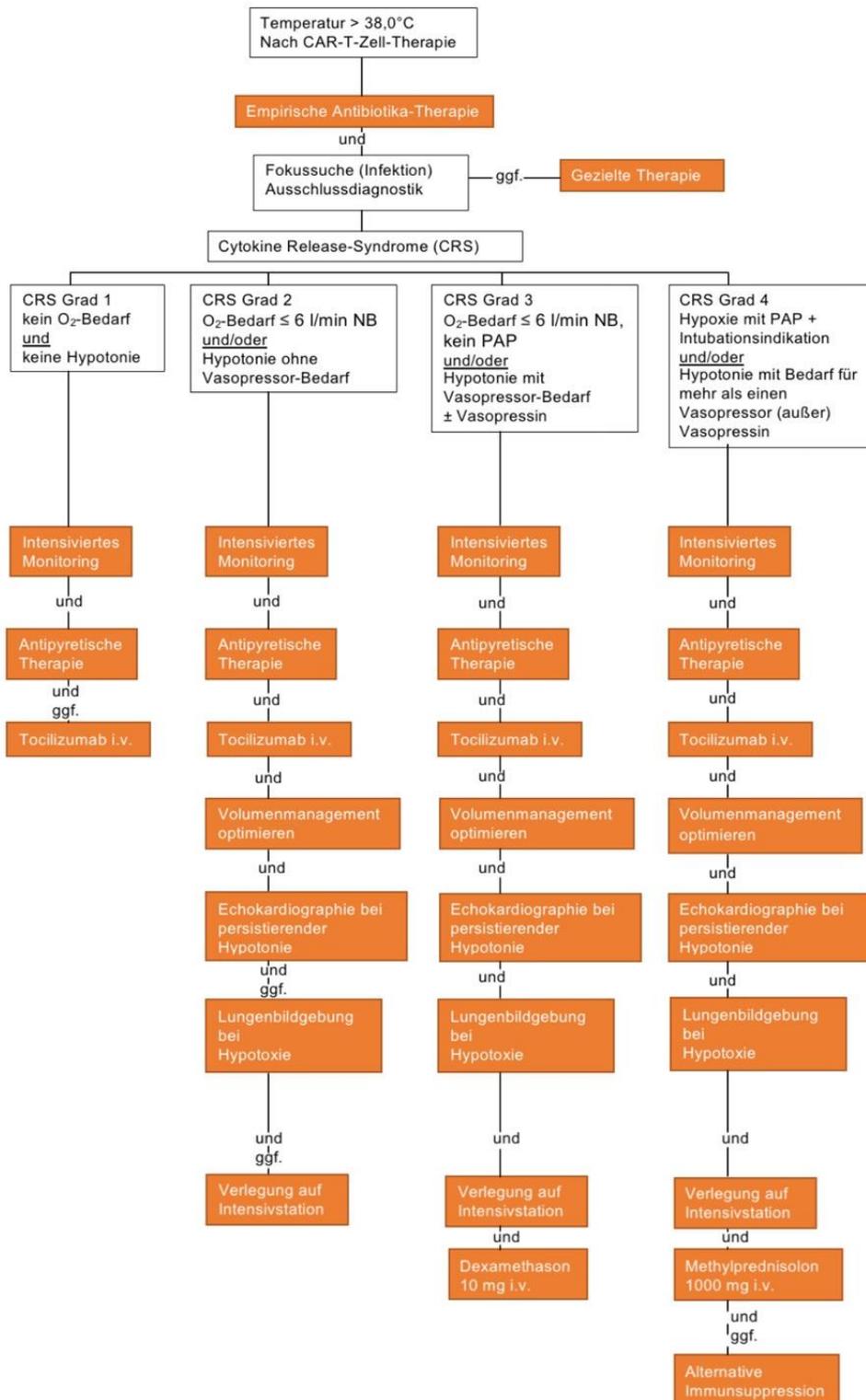
Ablauf der CAR-T-Zell-Therapie (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Dluczek et al. 2020, S. 61)

## Anhang B



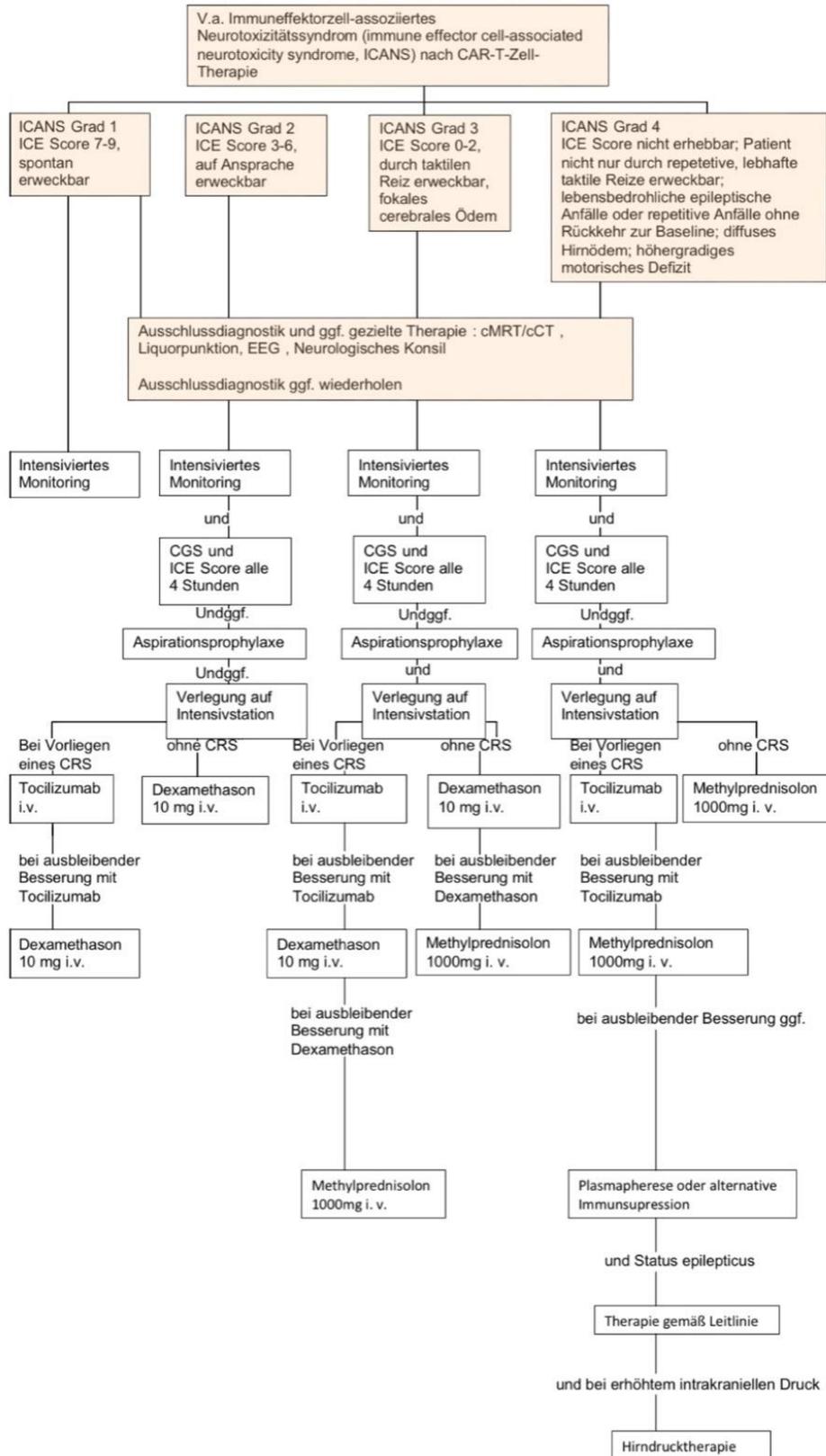
Wirkungsweise von CAR-T-Zellen (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Hudecek 2019, S. 23)

## Anhang C



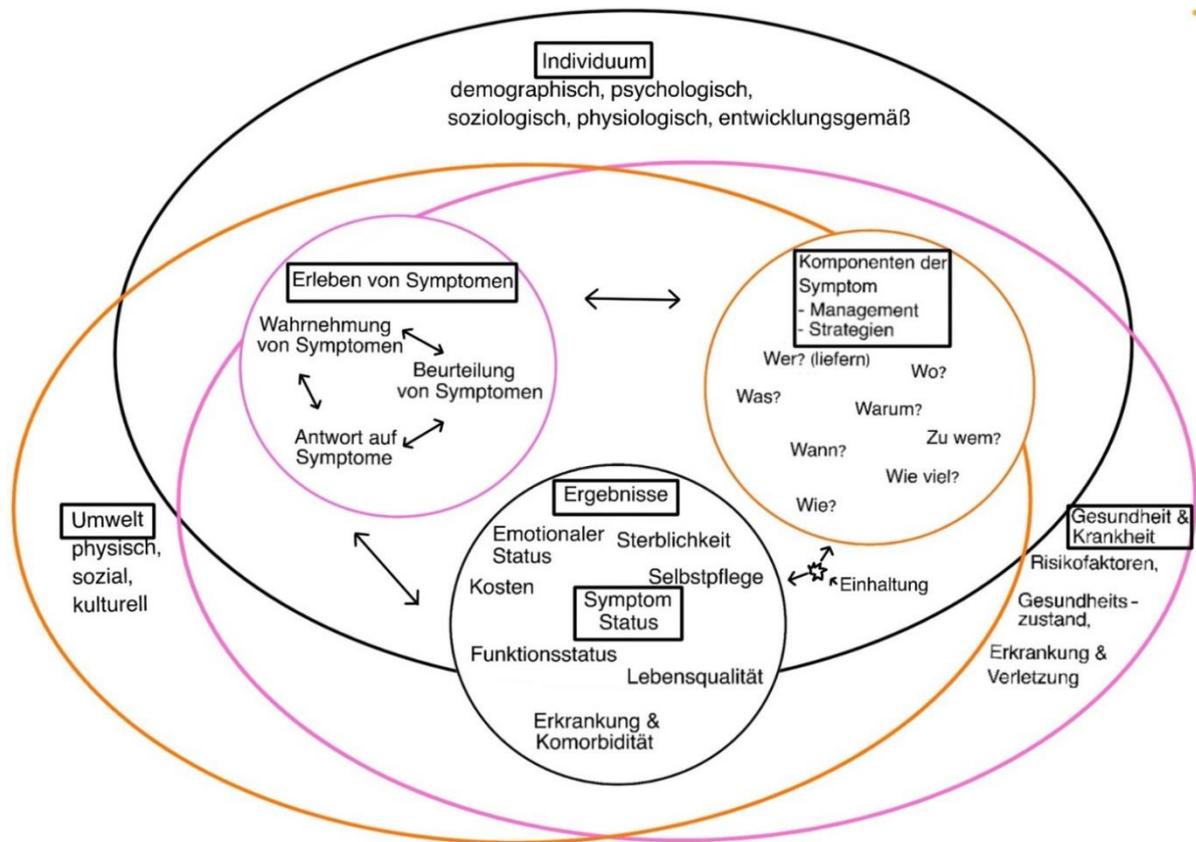
Diagnose- und Therapiealgorithmus bei CRS (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Bücklein et al. 2020)

## Anhang D



Diagnose- und Therapiealgorithmus bei ICANS (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Bücklein et al. 2020)

## Anhang E



Symptom-Management-Modell (Quelle: Modifiziert übernommen aus: Dodd et al. 2001, S. 670)

## Anhang F: Protokolle der Datenbankrecherche

CINAHL 14.02.2021

<b>Suchschritt</b>	<b>Block</b>	<b>Treffer</b>
<b>1</b>	1	1.096
<b>2</b>	1 AND 2	283
<b>3</b>	1 AND 2 AND 3	13
<b>4</b>	1 AND 2 AND 3 AND 4	1
<b>5</b>	1 AND 2 AND 4	8
<b>6</b>	1 AND 3 AND 4	1

Erweiterungen/Eingrenzungen: Entsprechende Themen anwenden, Erscheinungsdatum 2015-2021, Peer-Reviewed

Medline/PubMed 16.02.2021

<b>Suchschritt</b>	<b>Block</b>	<b>Treffer</b>
<b>1</b>	1	8.356
<b>2</b>	1 AND 2	2.447
<b>3</b>	1 AND 2 AND 3	25
<b>4</b>	1 AND 2 AND 3 AND 4	2
<b>5</b>	1 AND 2 AND 4	53
<b>6</b>	1 AND 3 AND 4	2

Erweiterungen/Eingrenzungen: Results by year (2015-2021), English und German

Google Scholar 25.02.2021

<b>Suchschritt</b>	<b>Block</b>	<b>Treffer</b>
1	1	478
2	1 AND 2	144
3	1 AND 2 AND 3	0
4	1 AND 2 AND 4	0
5	1 AND 3 AND 4	0
6	1 AND 3 AND 4	0

Erweiterungen/Eingrenzungen: 10 Ergebnisse pro Seite, nur nach Seiten in der ausgewählten Sprache (Deutsch), Artikel zurückgeben, die in dem Zeitraum 2015-2021 geschrieben wurden, nach Relevanz sortieren

Google Scholar 26.02.2021

<b>Suchschritt</b>	<b>Block</b>	<b>Treffer</b>
1	1	18.000
2	1 AND 2	1.280
3	1 AND 2 AND 3	233
4	1 AND 2 AND 3 AND 4	45
5	1 AND 2 AND 4	331
6	1 AND 3 AND 4	46

Erweiterungen/Eingrenzungen: 10 Ergebnisse pro Seite, nur nach Seiten in der ausgewählten Sprache (Deutsch), Artikel zurückgeben, die in dem Zeitraum 2015-2021 geschrieben wurden, nach Relevanz sortieren

## Anhang G

Webseiten von Fachgesellschaften und gemeinnützigen/öffentlichen Organisationen zur Recherche von klinischen Leitlinien

Institution	Link
AWMF	<a href="https://www.awmf.org/awmf-online-das-portal-der-wissenschaftlichen-medizin/awmf-aktuell.html">https://www.awmf.org/awmf-online-das-portal-der-wissenschaftlichen-medizin/awmf-aktuell.html</a>
ÄZQ	<a href="https://www.aeqz.de/front-page/#">https://www.aeqz.de/front-page/#</a>
GIN (Guidelines International Network)	<a href="https://g-i-n.net/">https://g-i-n.net/</a>
AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)	<a href="https://www.ahrq.gov/gam/index.html">https://www.ahrq.gov/gam/index.html</a>
NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	<a href="https://www.nice.org.uk/">https://www.nice.org.uk/</a>
SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network)	<a href="https://www.sign.ac.uk/">https://www.sign.ac.uk/</a>
NVL (Nationale Versorgungsleitlinien)	<a href="https://www.leitlinien.de/nvl/">https://www.leitlinien.de/nvl/</a>
DNQP (Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege)	<a href="https://www.dnqp.de/">https://www.dnqp.de/</a>
DGHO	<a href="https://www.onkopedia.com/de">https://www.onkopedia.com/de</a>
DKG	<a href="https://www.krebsgesellschaft.de/">https://www.krebsgesellschaft.de/</a>
NCCN (National Comprehensive Cancer Network)	<a href="https://www.nccn.org/">https://www.nccn.org/</a>
Cancer Institute NSW	<a href="https://www.eviq.org.au/">https://www.eviq.org.au/</a>



Neill, Rees, Roddie (2020)		Übersichtsarbeit								
Pennisi et al. (2020)		Komparatives Design								
Reiser (2020)		Übersichtsarbeit								
Rivera et al. (2020)		Systematisches Review								
Sievers et al. (2020)		Übersichtsarbeit								
Yakoub- Aghga et al. (2020)		Konferenzbericht								

Legende: Grüne Schattierung = Kriterium wird erfüllt, rote Schattierung = Kriterium wird nicht erfüllt; gelbe Schattierung = Kriterium wird zum Teil erfüllt

## Anhang I: Analyse und Bewertung der eingeschlossenen Leitlinien

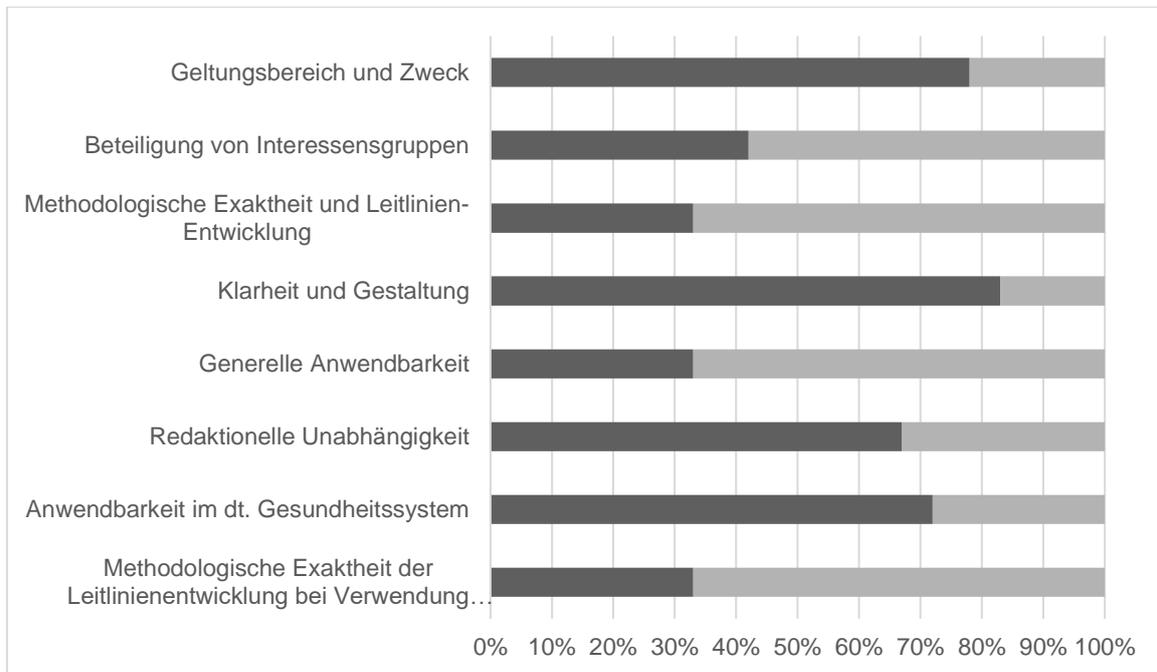
Anwendung von DELBI bei Bücklein et al. 2020

Nr.	Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkung
<b>Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck</b>			
1	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben.	3	Komplikationen im Rahmen einer CAR-T-Zell-Therapie können durch entsprechende Maßnahmen verhindert werden.
2	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen / Probleme sind differenziert beschrieben.	4	Es werden Grundlagen des Verfahrens, Nebenwirkungen und Behandlungsoptionen ausführlich erklärt.
3	Die Patienten, die für die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.	3	Patientenzielgruppe, die spezielle CAR-T-Zellprodukte erhält, wird benannt.
<b>Domäne 2: Beteiligung von Interessensgruppen</b>			
4	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	4	Namen und Schwerpunktthemen der ehrenamtlichen Mitarbeiter sind dargestellt, Einbeziehung von Experten ist im Regelwerk vermerkt. Publikation erfolgt in Peer-Review-Journals.
5	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.	1	Art und Umfang der Beteiligung sind aufgrund der fehlenden Angaben in Bezug auf diese Angelegenheit nur mutmaßend.
6	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	3	Leitlinie richtet sich an zertifizierte Behandlungszentren.
7	Die Leitlinie wurde in einer Pilotstudie von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	1	Es erfolgte keine Pilotstudie.
<b>Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung</b>			
8	Bei der Such nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	3	Literatur wurde über pubmed ermittelt.
9	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.	1	Zu dieser Sache werden keine Angaben gemacht.
10	Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	4	Es sind wiederholt Diskussionsrunden im Hinblick auf Konsensentwürfe erfolgt.
11	Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen,	2	Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken werden ohne die

	Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.		geforderten Maßzahlen beschrieben.
12	Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	1	Verwendete Literatur wird aufgeführt, aber keine Evidenzklassen oder Empfehlungsgrade.
13	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden	2	Es wurden externe Experten hinzugezogen und der Artikel wird dem Peer-Review unterzogen. Namen werden hierbei nicht genannt.
14	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben.	3	Die aktuell gültige Version und der Name des verantwortlichen Mitarbeiters liegen vor.
<b>Domäne 4: Klarheit und Gestaltung</b>			
15	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	4	Die Empfehlungen werden mittels Abbildungen und Tabellen nachvollziehbar und eindeutig dargestellt.
16	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	3	Es werden vielfältige Handlungsoptionen formuliert, allerdings die Patientenpräferenzen, Effizienz, Effektivität selten aufgezeigt.
17	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	4	Diese werden in Abbildungen veranschaulicht.
18	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen	3	Neben einer Zusammenfassung werden eine deutschsprachige Adaption des Eingruppierungssystems und Managementpläne zur Verfügung gestellt.
<b>Domäne 5: Generelle Anwendbarkeit</b>			
19	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen diskutiert.	2	Es werden Komplikationen diesbezüglich benannt.
20	Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinien möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.	1	Dazu werden keinerlei Angaben gemacht.
21	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder die Überprüfungs-kriterien.	3	Erkenntnisse, die in bisherigen klinischen Studien gewonnen wurden, stellen eindeutige Anhaltspunkte dar.
<b>Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit</b>			
22	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig.	3	Die beteiligten Fachgesellschaften werden benannt. Die

			Autoren sind Ehrenamtliche.
23	Interessenskonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	3	Es existiert ein Formblatt.
<b>Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem</b>			
24	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	4	Die Autoren machen genaue Angaben für die jeweiligen Versorgungsbereiche und beschreiben Handlungsempfehlungen für besondere, nicht alltägliche Vorgänge.
25	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen. .	2	Es werden Angaben zu unzweckmäßigen medizinischen Maßnahmen gemacht.
26	Die klinische Information in der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.	4	Für die schwerwiegendsten und häufigsten Nebenwirkungen liegen Managementpläne vor.
27	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verarbeitung der Leitlinie dargelegt.	4	Sie wird in Zeitschriften veröffentlicht und auf den Webseiten der beteiligten Fachgesellschaften beworben.
28	Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	3	Die richtungsweisenden Anhaltspunkte sind für zertifizierte Zentren ausgearbeitet worden.
29	Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt.	2	In dem Regelwerk ist der schematische Ablauf der Erstellung von ONKOPEDIA Leitlinien hinterlegt.
<b>Domäne 8: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung bei Verwendung existierender Leitlinien</b>			
30	Bei der Suche nach existierenden Leitlinien wurden systematische Methoden angewandt.	3	Die Suche nach verwertbaren Treffern ist in pubmed erfolgt. Zudem sind andere Leitlinien als Evidenzquelle genutzt worden.
31	Die Auswahl der als Evidenzquellen verwendeten Leitlinien (sogenannte Quelleitlinien) ist transparent und explizit begründet).	1	Es werden hierfür keinerlei Kriterien benannt.
32	Die Qualität der Quelleitlinien wurde überprüft.	1	Eine systematische Darstellung sowie die Empfehlungen (Evidenzklassen, Empfehlungsgrade) der Quelleitlinien fehlen.
33	Es wurden systematische Aktualisierungsrecherchen zu den Quelleitlinien durchgeführt.	2	pubmed wird zur Recherche herangezogen.

34	Modifikationen von Empfehlungen der Quelleitlinien sind eindeutig benannt und begründet.	3	Modifikationen und Beibehaltungen, die insbesondere die deutschsprachige Adaption betreffen, werden benannt und teils begründet.
----	--	---	--



Graphische Darstellung der DELBI Domänen bei Bücklein et al. 2020

Legende: Der dunkle Balken markiert den Wert, den die Leitlinie in der jeweiligen Domäne erreicht. So wird die Qualität der Leitlinie im Vergleich zu dem Maximalwert besser abschätzbar. Eine solches Diagramm ist für alle eingeschlossenen Leitlinien erfolgt und im Folgenden ersichtlich.

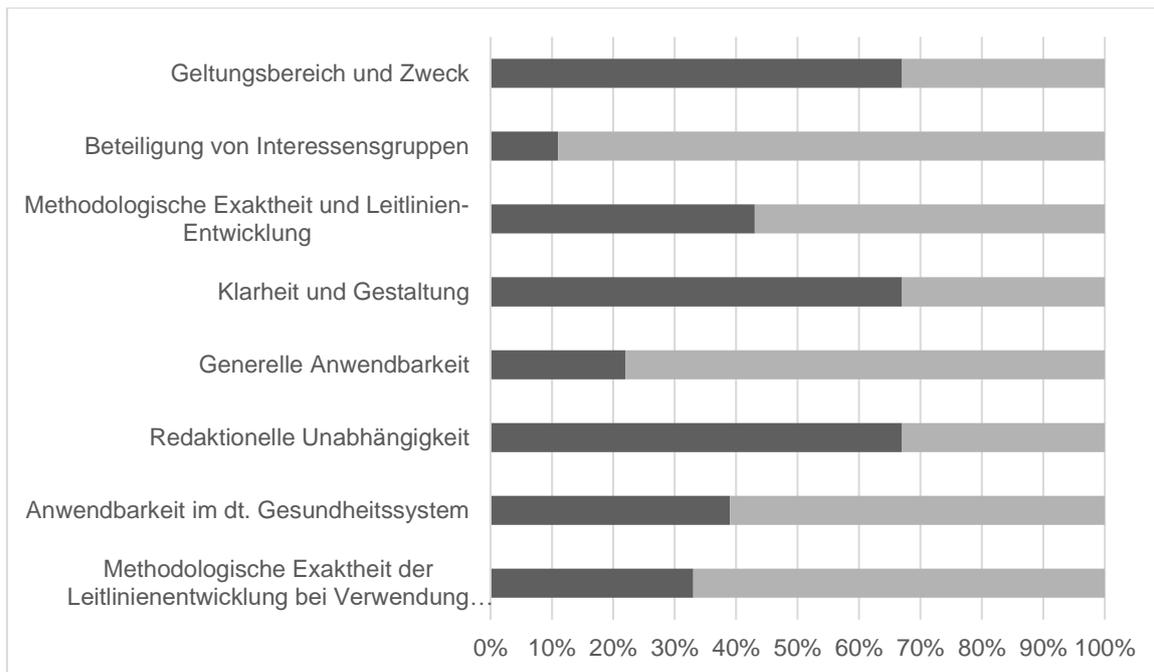
Anwendung von DELBI bei Cancer Institute NSW 2020

Nr.	Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkung
<b>Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck</b>			
1	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben.	3	Die Empfehlungen ergänzen bestehende Behandlungsprotokolle und beziehen Hintergrundinformationen ein.
2	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen / Probleme sind differenziert beschrieben.	3	Es werden grundlegende Informationen in Bezug auf Nebenwirkungen und Behandlungsplanungen mitgeteilt sowie

			Assessmentinstrumente und -verfahren als auch die Patientenaufklärung beschrieben.
3	Die Patienten, die für die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.	3	Menschen, bei denen aufgrund der Gabe von CAR-T-Zellen Neurotoxizität auftritt, werden betrachtet.
<b>Domäne 2: Beteiligung von Interessensgruppen</b>			
4	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	1	Die Namen der Autoren werden (auch auf Nachfrage) nicht aufgeführt. Die Gruppe setzt sich aus Medizinern, Pflegenden und anderen Angehörigen des Gesundheitswesens zusammen.
5	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.	1	Art und Umfang der Beteiligung sind aufgrund der fehlenden Angaben in Bezug auf diese Angelegenheit nur mutmaßend. Die Leitlinie weist auf eine speziell für die Patienten ausformulierte Fassung von Empfehlungen einer anderen Leitlinie hin.
6	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	2	Aus dem Kontext sind Rückschlüsse möglich.
7	Die Leitlinie wurde in einer Pilotstudie von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	1	Diesbezüglich sind keine Informationen vorhanden.
<b>Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung</b>			
8	Bei der Such nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	3	Literatur wurde über mittels Datenbanken (PubMed, Medline, The Cochrane Library), medizinischen Leitlinien und Expertentreffen ermittelt.
9	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.	2	Allgemeingültige Aussagen werden in dem Programmheft der Organisation hierzu gemacht.
10	Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	3	Es liegt eine Grundstruktur vor, die Konsenskonferenzen berücksichtigt.
11	Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.	2	Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken werden ohne die gewünschten Maßzahlen beschrieben.
12	Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	1	Verwendete Literatur wird aufgeführt, aber keine Evidenzklassen oder Empfehlungsgrade.
13	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden	2	Die Leitlinie wird in einer Peer-Diskussion eingebracht und erfährt ein Benchmarking.
14	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben.	3	Die erste Version liegt vor, diese wird im August 2021 überprüft werden. Der Name

			des verantwortlichen Mitarbeiters wird nicht genannt.
<b>Domäne 4: Klarheit und Gestaltung</b>			
<b>15</b>	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	3	Die Empfehlungen werden überwiegend spezifisch und eindeutig im Hinblick auf das ICANS im stationären Setting beschrieben.
<b>16</b>	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	2	Es werden verschiedene Handlungsoptionen genannt.
<b>17</b>	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	3	Diese werden in Abbildungen leicht eindeutig identifizierbar dargestellt.
<b>18</b>	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen	4	Die Leitlinie verweist auf Patienteninformationsmaterial, das online abrufbar ist, und stellt einen Bewertungsbogen, der die beschriebenen Assessmentinstrumente und -verfahren beinhaltet, zur Verfügung.
<b>Domäne 5: Generelle Anwendbarkeit</b>			
<b>19</b>	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen diskutiert.	2	Es werden mögliche Komplikationen diesbezüglich benannt.
<b>20</b>	Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinien möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.	1	Dazu werden keinerlei Angaben gemacht.
<b>21</b>	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder die Überprüfungskriterien.	2	Erkenntnisse aus wissenschaftlichen Untersuchungen stellen Orientierungspunkte dar.
<b>Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit</b>			
<b>22</b>	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig.	3	Die Organisation wird mittels staatlicher Beträge finanziert. Werbung oder Sponsoren sind nicht gegeben. Eine prinzipielle Darlegung ist auf der Webseite abrufbar.
<b>23</b>	Interessenskonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	3	Es existiert ein Formblatt.
<b>Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem</b>			
<b>24</b>	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	1	Die Empfehlungen sind allgemein verbindlich formuliert.
<b>25</b>	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen. .	2	Notwendige Maßnahmen beschrieben, unzweckmäßige kurz benannt.
<b>26</b>	Die klinische Information in der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch	3	Anhand von Tabellen werden die Aufgaben der Mediziner und Pflegenden anschaulich dargestellt.

	nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.		
<b>27</b>	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verarbeitung der Leitlinie dargelegt.	3	Die Leitlinie ist im PDF-Format zum Drucken verfügbar. Ebenso kann auf den Bewertungsbogen problemlos zugegriffen werden.
<b>28</b>	Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	2	Sie soll als Ergänzung zu Behandlungsprotokollen vorgelegt werden.
<b>29</b>	Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt.	2	In dem Programmheft Regelwerk ist der schematische Ablauf der Erstellung von eviQ-Leitlinien hinterlegt.
<b>Domäne 8: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung bei Verwendung existierender Leitlinien</b>			
<b>30</b>	Bei der Suche nach existierenden Leitlinien wurden systematische Methoden angewandt.	3	Die Suche nach verwertbaren Treffern ist in PubMed, Medline und The Cochrane Library erfolgt. Zudem sind andere Leitlinien als Evidenzquelle genutzt worden.
<b>31</b>	Die Auswahl der als Evidenzquellen verwendeten Leitlinien (sogenannte Quelleitlinien) ist transparent und explizit begründet).	1	Es werden hierfür keinerlei Kriterien benannt.
<b>32</b>	Die Qualität der Quelleitlinien wurde überprüft.	1	Eine systematische Darstellung sowie die Empfehlungen (Evidenzklassen, Empfehlungsgrade) der Quelleitlinien fehlen.
<b>33</b>	Es wurden systematische Aktualisierungsrecherchen zu den Quelleitlinien durchgeführt.	2	Die genannten elektronischen Datenbanken sollen hierfür herangezogen werden.
<b>34</b>	Modifikationen von Empfehlungen der Quelleitlinien sind eindeutig benannt und begründet.	3	Modifikationen und Beibehaltungen werden benannt und teils begründet.



Graphische Darstellung der DELBI Domänen bei Cancer Institute NSW 2020

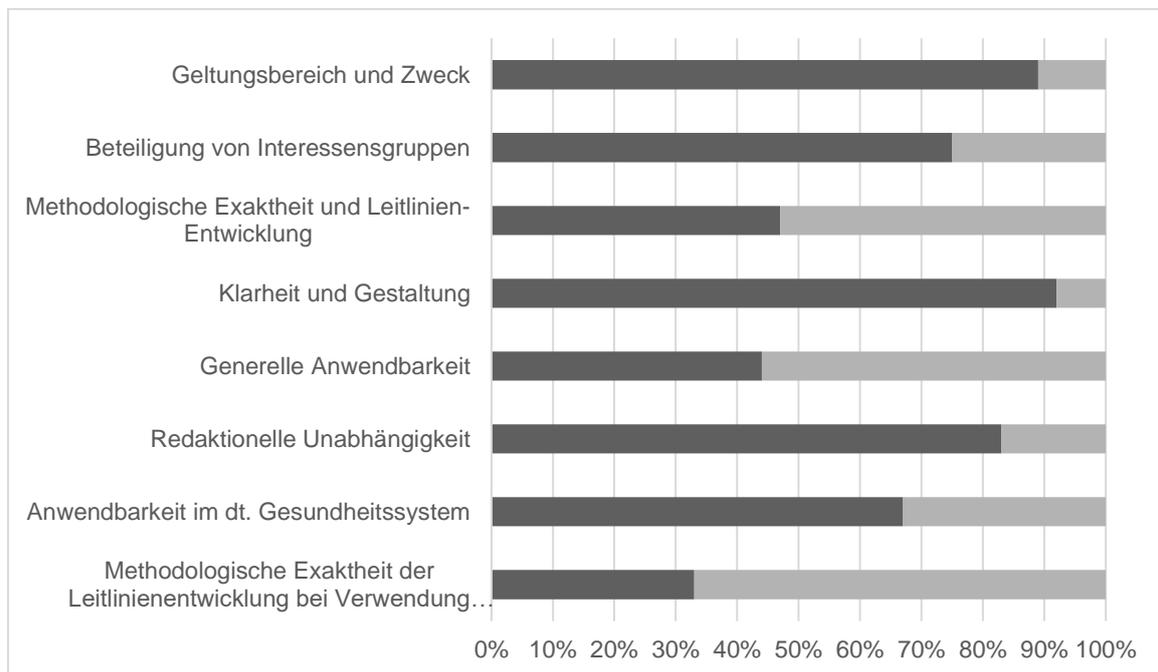
Anwendung von DELBI bei Thompson et al. 2021

Nr.	Bewertungskriterium	Bewertung	Bemerkung
<b>Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck</b>			
1	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben.	4	Die Leitlinie hat zum Ziel mittels ihrer Empfehlungen das Risiko von unerwünschten Wirkungen während Immuntherapien zu reduzieren.
2	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen / Probleme sind differenziert beschrieben.	4	Mögliche Nebenwirkungen und Behandlungsoptionen werden ausführlich erklärt.
3	Die Patienten, die für die Leitlinie gelten soll, sind eindeutig beschrieben.	3	Für Menschen, die CAR-T-Zellen im stationären Setting erhalten, werden Empfehlungen formuliert.
<b>Domäne 2: Beteiligung von Interessensgruppen</b>			
4	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	4	Namen und Schwerpunktthemen aller Mitarbeitenden werden aufgeführt.
5	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.	1	Art und Umfang der Beteiligung sind aufgrund der fehlenden Angaben in Bezug auf diese Angelegenheit nur mutmaßend.
6	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	3	Leitlinie richtet sich an die klinische Praxis.

7	Die Leitlinie wurde in einer Pilotstudie von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	1	Diesbezüglich sind keine Informationen vorhanden.
<b>Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung</b>			
8	Bei der Such nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	3	Literatur wurde über PubMed ermittelt.
9	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.	3	Es werden Informationen über die Auswahl von Ein- und Ausschlusskriterien mitgeteilt.
10	Die zur Formulierung der Empfehlungen verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	3	Hinweise auf den Ablauf der Konsensfindung werden gegeben.
11	Bei der Formulierung der Empfehlungen wurden gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt.	2	Nebenwirkungen und Risiken werden ohne die geforderten Maßzahlen beschrieben.
12	Die Verbindung zwischen Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	1	Verwendete Literatur wird aufgeführt, aber keine Evidenzklassen oder Empfehlungsgrade. Organisation selbst sagt aus, dass ihre Interventionsempfehlungen auf einer höheren evidenzbasierten Grundlage bestehen würden.
13	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung durch externe Experten begutachtet worden	2	Sie wird an sogenannte Panelmitglieder und Mitgliedsinstitutionen des NCCN verteilt und eine Stellungnahme von diesen erwartet.
14	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie ist angegeben.	3	Die für dieses Jahr gültige Version und die Namen der verantwortlichen Mitarbeiter liegen vor.
<b>Domäne 4: Klarheit und Gestaltung</b>			
15	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	4	Die Empfehlungen werden mittels Abbildungen und Tabellen dargestellt und Hinweise anhand von Fußnoten gegeben.
16	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	3	Es werden vielfältige Handlungsoptionen formuliert, allerdings die Patientenpräferenzen, Effizienz, Effektivität selten aufgezeigt.
17	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	4	Diese werden in Checklisten und Tabellen veranschaulicht.
18	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen	4	Neben den Anschauungsmaterialien wird auch eine frei zugängliche Version für Patienten und ihre Angehörigen zur Verfügung gestellt.

Domäne 5: Generelle Anwendbarkeit			
19	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen diskutiert.	3	Es werden Komplikationen und Lösungsvorschläge benannt.
20	Die durch die Anwendung der Empfehlungen der Leitlinien möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.	1	Dazu werden keinerlei Angaben gemacht.
21	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder die Überprüfungskriterien.	3	Erkenntnisse, die in bisherigen klinischen Studien gewonnen wurden, stellen Anhaltspunkte dar.
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit			
22	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisation(en) unabhängig.	3	NCCN ist ein gemeinnütziger Zusammenschluss von 31 onkologischen Zentren
23	Interessenskonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	3	Es existiert eine entsprechende Vorlage.
Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem			
24	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsbereichen vor.	4	Die Autoren machen genaue Angaben für die jeweiligen Komplikationen und beschreiben Handlungsempfehlungen für diese Vorgänge.
25	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen. .	2	Es werden Angaben zu unzweckmäßigen medizinischen Maßnahmen gemacht.
26	Die klinische Information in der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollzogen wird und schnell erfassbar ist.	2	Hierfür liegt eine Tabelle vor.
27	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verarbeitung der Leitlinie dargelegt.	4	Sie wird in Datenbanken und auf den Webseiten der Mitgliedszentren beworben. Allerdings ist nur die Leitlinie für Patienten frei zugänglich.
28	Ein Konzept zur Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	3	Die richtungsweisenden Anhaltspunkte sind für die Mitglieder ausgearbeitet worden.
29	Der Leitlinie ist eine Beschreibung zum methodischen Vorgehen (Leitlinien-Report) hinterlegt.	3	Wesentliche Schritte werden genannt.
Domäne 8: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung bei Verwendung existierender Leitlinien			
30	Bei der Suche nach existierenden Leitlinien wurden systematische Methoden angewandt.	3	Die Suche nach verwertbaren Treffern ist in PubMed erfolgt.
31	Die Auswahl der als Evidenzquellen verwendeten Leitlinien (sogenannte Quellleitlinien) ist transparent und explizit begründet).	1	Es werden hierfür keinerlei Kriterien benannt.

32	Die Qualität der Quelleitlinien wurde überprüft.	1	Eine systematische Darstellung sowie die Empfehlungen (Evidenzklassen, Empfehlungsgrade) der Quelleitlinien fehlen.
33	Es wurden systematische Aktualisierungsrecherchen zu den Quelleitlinien durchgeführt.	2	PubMed wird zur Suche herangezogen.
34	Modifikationen von Empfehlungen der Quelleitlinien sind eindeutig benannt und begründet.	3	Modifikationen und Beibehaltungen werden benannt und begründet.



Graphische Darstellung der DELBI Domänen bei Thompson et al. 2021

## Eidesstattliche Erklärung

1. Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe, nicht anderweitig für Prüfungszwecke vorgelegt habe und sie an keiner anderen Stelle veröffentlicht wurde.
2. Ich versichere, keine weiteren Hilfsmittel außer den angeführten verwendet zu haben.
3. Soweit ich Inhalte aus Werken anderer AutorInnen dem Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen habe, sind diese unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht. Dies bezieht sich auch auf Tabellen und Abbildungen.
4. Die gesetzlichen Vorschriften zum Datenschutz und zum Schutz der Urheberrechte wurden beachtet, dies gilt auch für Bilder, Grafiken, Kopien oder Ähnliches.
5. Ich bin damit einverstanden, dass meine Abschlussarbeit in die Bibliothek der Evangelischen Hochschule aufgenommen wird.
6. Ich bin damit einverstanden, dass meine Abschlussarbeit in digitaler Form öffentlich zugänglich gemacht wird.

Nürnberg, den.....

Unterschrift der Verfasserin