

---

## **Management akuter Infusionsreaktionen und ausgewählter, verzögert auftretender Nebenwirkungen in der Krebsbehandlung**

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Hypersensitivitätsreaktionen</b> .....	<b>1</b>
2.1	Klassifikation.....	1
2.2	Prophylaxe und Therapiestrategien.....	2
2.3	Behandlungsalgorithmus bei akuten Infusionsreaktionen.....	6
<b>3</b>	<b>Tumorlyse-Syndrom</b> .....	<b>7</b>
3.1	Klassifikation.....	7
3.2	Prophylaxe und Therapie .....	8
<b>4</b>	<b>Zytokin-Freisetzungssyndrom</b> .....	<b>9</b>
4.1	Klassifikation.....	10
4.2	Prophylaxe und Therapiestrategien.....	10
<b>5</b>	<b>Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)</b> .....	<b>11</b>
5.1	Klassifikation.....	11
5.2	Therapiestrategien.....	11
<b>6</b>	<b>Übersicht Notfall-Arzneimittel</b> .....	<b>12</b>
<b>7</b>	<b>Literatur</b> .....	<b>14</b>
<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>15</b>

## 1 Einleitung

Dieses Dokument richtet sich an Pflegefachpersonen und soll einen allgemein gehaltenen Überblick über die Pathophysiologie und Therapiemöglichkeiten geben. Für vertieftes Wissen verweisen wir jeweils auf Internet basierte Quellen unseres Vertrauens. Die nachfolgenden Empfehlungen, v.a. diejenigen zur Behandlung, empfehlen wir mit den jeweilig instituti-  
onsinternen Richtlinien abzugleichen.

Infusionsreaktionen gründen auf verschiedenen Pathomechanismen und unterschiedliche Verläufe aufweisen. Bei der Krebstherapie verstehen wir unter dem Begriff «Infusionsreaktionen» allergische bzw. Antikörper vermittelte Reaktionen und weitere Hypersensitivitätsreaktionen.

Das Tumorlyse-Syndrom, das Zytokin-Freisetzungssyndrom und das Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizitätssyndrom umschreiben verhältnismässig seltene Nebenwirkungen, die erst Tage bis Wochen nach der Therapieverabreichung auftreten. Bei gewissen Malignomen und Therapien können diese Syndrome aber deutlich häufiger und früher auftreten.

## 2 Hypersensitivitätsreaktionen

Eine Hypersensitivitätsreaktion ist eine überschüssige oder unangemessene Immunantwort auf ein Antigen, das normalerweise keine solche Reaktion auslöst. Die «allergische Reaktion» ist eine Unterform der Hypersensitivitätsreaktion.

### 2.1 Klassifikation

Es werden nach Gell und Coombs vier Haupttypen von Hypersensitivitätsreaktionen unterschieden (Tabelle 1).

**Tabelle 1**  
Haupttypen von Hypersensitivitätsreaktionen nach Gell & Coombs

Typ	I	II	III	IV
	Sofort-Typ / Anaphylaktische Reaktion	Zytotoxischer Typ	Immunkomplex-Typ	Spät-Typ / Zellvermittelter Typ
<b>Charakteristika</b>	IgE-Antikörper vermittelt. Reaktion innerhalb von Minuten nach Kontakt mit Allergen	IgG- oder IgM-Antikörper vermittelt, die an Zelloberflächenantigene binden und zytolytisch wirken.	Immunkomplexe (Antigen-Antikörper-Komplexe) vermittelt, die im Gewebe Entzündungen auslösen	T-Zellen vermittelt, die erst nach vielen Stunden bis Tage eine Reaktion bewirken
<b>Beispiele</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Allergisches Asthma</li> <li>– Heuschnupfen</li> <li>– Anaphylaxie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Autoimmunhämolytische Anämie</li> <li>– Morbus Basedow</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lupus erythematoses</li> <li>– Impferum tierischen Ursprungs</li> <li>– Antiserum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Kontaktdermatitis</li> <li>– Tuberkulinreaktion</li> </ul>

**Allergische Reaktionen** können sich durch eine alleinige lokale Reaktion als auch mit systemischen Symptomen manifestieren. Die **Anaphylaxie** ist die stärkste allergischen Reaktion und wird durch die Freisetzung von Histamin und Histamin-ähnlichen Substanzen aus den Mastzellen ausgelöst.

Die Symptome der allergischen Reaktionen werden nach der klinischen Ausprägung in 4 Schweregrade eingeteilt (Tabelle 2). Der Grad der allergischen Reaktion entspricht dem Grad des am stärksten ausgeprägten Symptoms.

**Tabelle 2**

*Gradierung und Symptomatik der Anaphylaxie: zusammengefügt nach der „Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen“ (Ring et al., 2021) sowie nach Gradierung Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 „Anaphylaxis“ (NCI, 2017).*

	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
<b>Haut- und subjektive Allgemeinsymptome</b>	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	
<b>Abdomen</b>	-	Nausea Krämpfe Erbrechen	Emesis Defäkation	Emesis Defäkation	
<b>Respirationstrakt</b>	-	Rhinorrhoe Heiserkeit Dyspnoe	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Apnoe	
<b>Herz-Kreislauf</b>	-	Tachykardie (Anstieg >20/min) Hypotension (Abfall >20 mmHg systolisch) Arrhythmie	Schock	Kreislaufstillstand	
<b>CTCAE 5.0</b>	-	-	Bronchospasmus, mit oder ohne Urtikaria; parenterale Intervention indiziert; Allergiebezogenes Ödem / Angioödem; Hypotonie	Lebensbedrohliche Folgen; dringende Intervention indiziert	Tod

## 2.2 Prophylaxe und Therapiestrategien

Substanz- bzw. risiko-adaptiert, wird bereits vor der ersten Therapie eine Prophylaxe (= Primärprophylaxe) oder nach dem erstmaligen Auftreten einer allergischen Reaktionen (= sekundäre Prophylaxe) eingesetzt.

Beim Auftreten von Symptomen ist als wichtigste Massnahme der sofortige Infusionsstopp angezeigt. Je nach Schweregrad sind unterschiedliche Interventionen erforderlich (Tabelle 3 / 4). Abhängig von Verlauf und allfälliger alternativen Therapieoptionen, kann im Nachgang an das akute Ereignis eine Desensibilisierung versucht werden.

**Tabelle 3**

Zytostatika-Beispiele mit einem Risiko für akute Infusionsreaktionen:

Inzidenz, Prophylaxe, spezifische Informationen und weitere Interventionsstrategien (nach Lipp et al., 2024)

Arzneimittel-wirkstoff	Wirkstoffklasse	Inzidenz (%)	Prophylaxe	Spezifische Informationen und weitere Interventionsstrategien
Bleomycin	Interkalator	<1	Keine	Geisselerytheme sind eine spezifische Reaktion auf Bleomycin – unabhängig von Dosis und Diagnose
Procarbazin	Alkylans	<2	Steroid, H1-Antihistaminikum	Treten trotz Prophylaxe Infusionsreaktionen auf, ist von einer weiteren Therapie abzusehen; Unverträglichkeiten sind auch in Verbindung mit tyraminreicher Nahrung zu erwarten (Cheese-Effekt)
Carboplatin	Platin-Verbindung	5 bis 8	Steroid, NK1-Antagonist, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Desensibilisierungsprotokolle
Cisplatin	Platin-Verbindung	<1	Steroid, NK1-Antagonist, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Überempfindlichkeitsreaktionen schon ab dem 2. Zyklus sind selten
Oxaliplatin	Platin-Verbindung	<1	Steroid, NK1-Antagonist, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Akute Dyspnoe ist Ausdruck einer akuten, oft kältegetriggerten Neuropathie
L-Asparaginase, Erwinase, PEG-Asparaginase	Fremdprotein	<10	Steroide, Antihistaminika	Bei einer HSR: Wechsel auf andere Asparaginase-Zubereitung und intensivierte Prämedikation
Paclitaxel	Taxan (zzgl. Lösungsvermittler Cremophor EL)	<4	Steroid, NK1-Antagonist, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Nab-Paclitaxel enthält keine Anteile des allergisierenden Cremophor EL; Kreuzreaktionen mit Docetaxel selten, aber möglich
Docetaxel	Taxan (zzgl. Lösungsvermittler Polysorbat 80)	<2	Steroid, NK1-Antagonist, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Nab-Paclitaxel enthält keine Anteile des allergisierenden Polysorbat 80
Cabazitaxel	Taxan (zzgl. Lösungsvermittler Polysorbat 80)	Sehr gering	Steroid, NK1-Antagonist, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Mittels Prämedikation werden schwerwiegende Infusionsreaktionen vermieden
Etoposid	Podophyllotoxin (zzgl. Lösungsvermittler Polysorbat 80)	<1	Steroid, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Evtl. intensivierte Prämedikation, langsamere Infusionsrate; Alternative: Etoposidphosphat
Melphalan	Alkylans (N-Lost-Derivat)	Gelegentlich	Steroid, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist (bei intensivierten Therapien)	Teilweise sind Desensibilisierungsprotokolle beschrieben
Bendamustin	Alkylans (N-Lost-Derivat und Antimetabolit)	Anaphylaktische Reaktionen sehr selten	Steroid, 5-HT <sub>3</sub> -Antagonist	Exantheme und arzneimittelinduziertes Fieber möglich

**Tabelle 4**

Monoklonale Antikörper-Beispiele mit einem Risiko für akute Infusionsreaktionen:

Inzidenz, Prophylaxe, spezifische Informationen und weitere Interventionsstrategien (nach Lipp et al., 2024)

Arzneimittel-wirkstoff	Wirkstoffklasse	Inzidenz (%)	Prophylaxe	Spezifische Informationen und weitere Interventionsstrategien
Atezolizumab	Anti-PDL1-MAB (humanisierter MAB)	Keine Angaben	Keine	Antihistaminikum und Antipyretikum als Sekundärprophylaxe; immunsosoziierte Hautreaktionen möglich
Avelumab	Anti-PDL1-MAB (voll humaner MAB)	Keine Angaben	Keine	Herabsetzen der Infusionsgeschwindigkeit als Sekundärprophylaxe. immunsosoziierte Hautreaktionen möglich
Bevacizumab	Anti-VEGF (humanisierter MAB)	<1	Keine	Teilweise sind Infusionen innerhalb von 10 Min. beschrieben
Blinatumomab	Bispezifischer Antikörper (CD19 und CD3) (voll muriner MAB)	Keine Angaben	Dexamethason 20 mg i.v. 1 Std. vor Infusionsbeginn (je Zyklus), Paracetamol während der ersten 48 Std.	Bildung einer HAMA-Immunantwort (humane Anti-Maus-Antikörper) möglich
Brentuximab vedotin	Zytotoxisches Anti-CD30-Immunkonjugat S (chimärer MAB)	SJS beschrieben	Keine	Sekundärprophylaxe mit einem Kortikoid, Paracetamol und Antihistaminikum
Cetuximab	Anti-EGFR1 (chimärer MAB)	Ca. 3 (anaphylaktische Reaktionen beschrieben)	Steroid, Diphenhydramin	Generell engmaschige Beobachtung während der Infusion und 1 h danach; Zeckenbiss in der Anamnese als wichtiger Risikofaktor
Daratumumab	Anti-CD38-MAB (voll humaner MAB)	5	Steroid, Antipyretikum, Antihistaminikum und Montelukast	Verlangsamung der Infusionsgeschwindigkeit als sekundäre Massnahme. Subkutane Anwendung ab dem 1. Zyklus möglich!
Durvalumab	Anti-PDL1-MAB (Noll humaner MAB)	Keine Angaben	Keine	Sekundärprophylaxe bei Bedarf möglich
Elotuzumab	Bindung am SLAMF7 (humanisierter MAB)	<1	Dexamethason, H1 und H2-Antihistaminikum, Paracetamol	Maximale Infusionsgeschwindigkeit: 0,5 ml/min
Ipilimumab	Anti-CTLA4 (voll humaner MAB)	<1	Paracetamol bei Bedarf	Immunassoziierte Hautreaktionen möglich
Inotuzumab ozogamicin	Zytotoxisches Anti-CD22-Immunkonjugat (humanisierter MAB)	Keine Angaben	Steroid, Antipyretikum, Antihistaminikum, und Montelukast	Infusionszeit mind. 1 h
Necitumumab	Anti-EGFR1-MAB (voll humaner MAB)	Keine Angaben	Keine	Steroid, Antipyretikum und Antihistaminikum als Sekundärprophylaxe
Nivolumab	Anti-PD1-MAB (voll humaner MAB)	Keine Angaben	Keine	Immunassoziierte Hautreaktionen möglich
Obinutuzumab	Anti-CD20-MAB (humanisierter MAB)	Keine Angaben	Kortikoid	1. Zyklus Tag 1 (100 mg über 4 h), Tag 2 (900 mg langsam i.v.!)
Ofatumumab	Anti-CD20-MAB (voll humaner MAB)	Keine Angaben	Kortikoid (z. B. Prednisolon 50 mg), Paracetamol, Antihistaminikum	IRR vor allem während der 1. Infusion
Panitumumab	Anti-EGFR1 (voll humaner MAB)	≤2	Keine	Bei Dosen >1000 mg muss die Infusionsdauer 90 min betragen
Pembrolizumab	Anti-PD1-MAB (humanisierter MAB)	Keine Angaben	Keine	Systemische Kortikoid-Anwendung sollte vor Therapiebeginn vermieden werden (mögl. PD-Beeinträchtigung)
Pertuzumab	Anti-HER2-MAB (Subdomäne II) (humanisierter MAB)	Ca. 2	Keine	Engmaschige Überwachung des Pat. vor und nach jeder Infusion

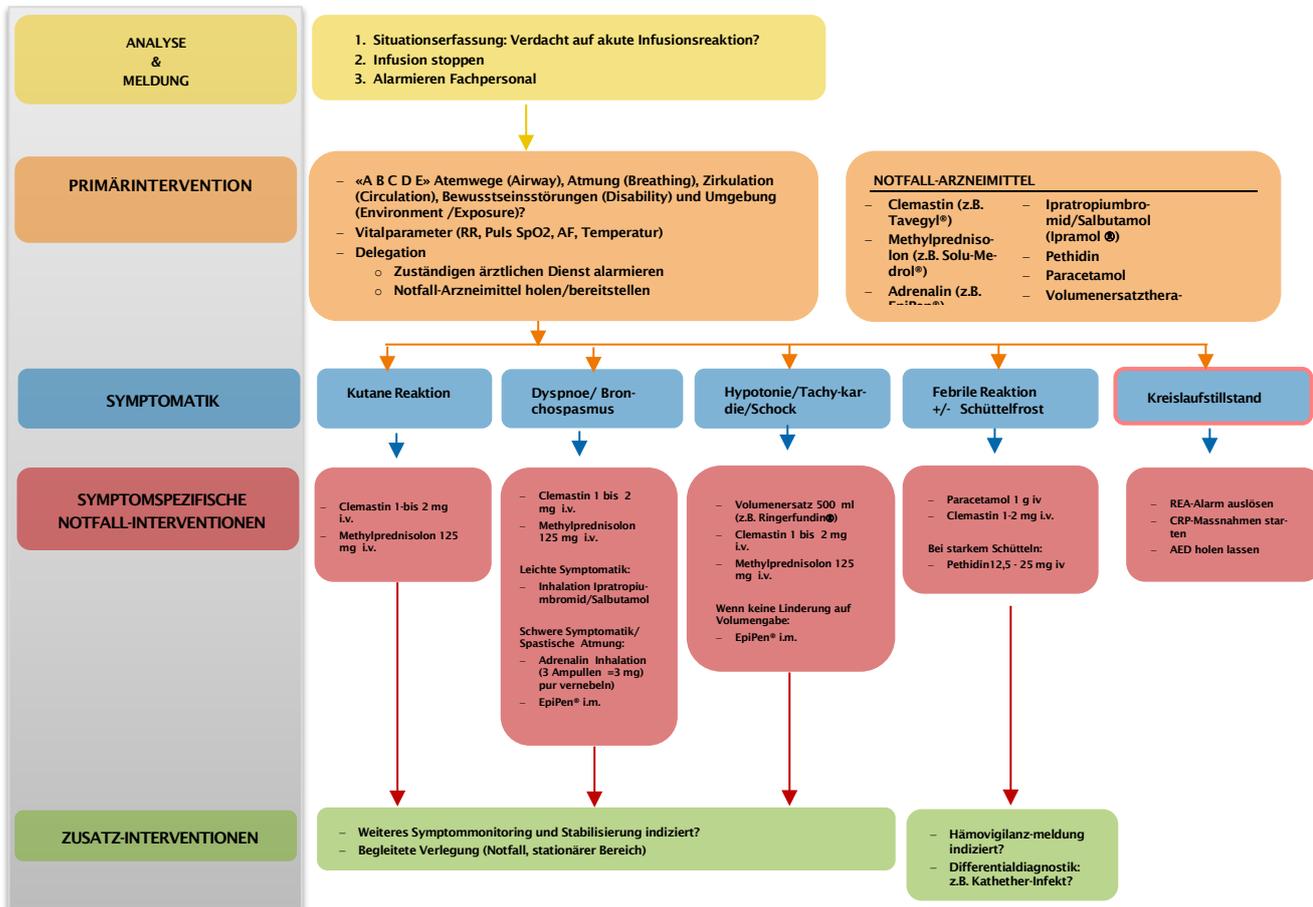
<b>Ramucirumab</b>	Anti-VEGFR2-MAB (voll humaner MAB)	Keine Angaben	H1-Antihistaminikum	Sekundärprophylaxe sieht zusätzlich Dexamethason und Paracetamol vor
<b>Rituximab</b>	Anti-CD20 (chimärer MAB)	<10	Paracetamol und Diphenhydramin	Auf möglichst langsame, 1. Infusion ist zu achten; subkutane Applikation ab 2. Zyklus bei NHL-Pat. möglich
<b>Trastuzumab</b>	Anti-EGFR2 (humanisierter MAB)	<1	Keine	s.c.-Applikation beim Mammakarzinom möglich
<b>Trastuzumab emtansin</b>	Zytotoxisches Anti-EGFR2-Immunkonjugat (humanisierter MAB)	Keine Angaben	Keine	Initial über 90 Min. i.v. engmaschige Überwachung

## 2.3 Behandlungsalgorithmus bei akuten Infusionsreaktionen

Ein möglicher Algorithmus zur klinischen Einschätzung und Diagnose, sowie zu den Interventionsmöglichkeiten wird im Folgenden aufgezeigt (Tabelle 5).

**Tabelle 5**

Möglicher Behandlungsalgorithmus: Management von akuten Infusionsreaktionen



### 3 Tumorlyse-Syndrom

Ein Tumorlyse-Syndrom tritt bei raschem Zerfall grosser Mengen von malignen Zellen auf und stellt eine potentiell lebensbedrohende Stoffwechselentgleisung durch Freisetzung grosser Mengen an intrazellulären Metaboliten in den Blutkreislauf dar.

Begünstigende Faktoren für das Auftreten eines Tumorlyse-Syndroms sind:

1. hoher Tumorload,
2. hohe Proliferationsrate des Tumors
3. hohe Chemosensitivität der Tumorzellen.

Dabei zeigen sich folgende Symptome (Tabelle 6).

**Tabelle 6**

*Typische Tumorlyse-Syndrom-Symptome*

– Hyperurikämie, Hyperkaliämie, Hyperphosphatämie und Hypokalzämie	– Zerebrale Anfälle
– Verminderte Harnausscheidung (Oligo- und Anurie)	– Herzrhythmusstörungen
– Akute Niereninsuffizienz	– Tetanie und muskuläre Krämpfe
– Flüssigkeitsüberladung	– Nausea
– Hirnödem	– Abdominelle Schmerzen

#### 3.1 Klassifikation

Das Tumorlyse-Syndrom wird in 5 Schweregrade eingeteilt werden und kann einen tödlichen Verlauf nehmen (Tabelle 7).

**Tabelle 7**

*Cairo-Bishop-Definition für ein klinisches Tumorlyse-Syndrom inkl. Gradierung (Cairo MS, 2004, zit. nach Inauen, Taverna & Benz, 2013)*

Komplikation	Grad 0	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
<b>Kreatinin*</b>	≤1,5× oberer Grenzwert	1,5× oberer Grenzwert	>1,5–3,0× oberer Grenzwert	>3,0–6,0× oberer Grenzwert	>6,0× oberer Grenzwert	Tod
<b>Herzrhythmusstörung*</b>	-	Keine Intervention nötig	Nicht dringliche medizinische Massnahme indiziert	Symptomatisch und inkomplett kontrolliert oder kontrolliert mit Hilfsmitteln (z.B. Defibrillator)	Lebensbedrohliche Situation, z.B. Arrhythmie assoziiert mit Herzinsuffizienz, Hypotonie, Synkope, Schock	Tod
<b>Krampfanfall*</b>	Keine	Keine	Ein kurzer, generalisierter Anfall; medikamentös gut kontrollierte Anfälle oder seltene fokale motorische Anfälle ohne Einfluss auf Alltagsaktivitäten	Anfall mit Veränderung des Bewusstseinszustands; schlecht kontrollierte Anfälle mit generalisierten Anfällen trotz Medikation	Prolongierte, repetitiv auftretende oder schwierig zu kontrollierende Anfälle jeglicher Art (z.B. Status epilepticus, therapieresistente Epilepsie)	Tod

\*Kein direkter oder vermuteter Zusammenhang mit Therapiemassnahme

### 3.2 Prophylaxe und Therapie

Abhängig vom Risiko für die Entwicklung eines Tumorlyse-Syndroms sind prophylaktische Massnahmen indiziert (Tab. 8):

- Ausreichende Hydrierung (mind. 2 Liter/m<sup>2</sup> KOF/24 Std.); Erhöhung der Flüssigkeitsmenge/ 24 Std. (peroral oder parenteral), Vor-/Nachhydrierung
- Verabreichung von Allopurinol, möglichst bereits 2 Tage vor Start der Tumorthherapie damit beginnen
- Bei sehr hohem Risiko für ein Tumorlyse-Syndrom oder Verschlechterung der Klinik ist der Einsatz von Rasburicase das Mittel der Wahl
- Überwachung bzgl. Entwicklung eines Tumorlyse-Syndroms; Laborbefunde, Diurese
- Regelmässiges laborchemisches und klinisches Monitoring (Diurese, Flüssigkeitsbilanz, neue Symptome)

**Tabelle 8**  
Prophylaxe und Basisinterventionen nach Tumorlyse-Syndrom-Risiko

Prophylaxe/Basisinterventionen		
Niedrig-Risiko	Intermediär	Hoch-Risiko
Monitoring Hydration	Monitoring Hydration Allopurinol Bei Verschlechterung, bei pädiatrischen Pat. oder bei Hyperurikämie: Rasburicase	Monitoring Hydration Rasburicase

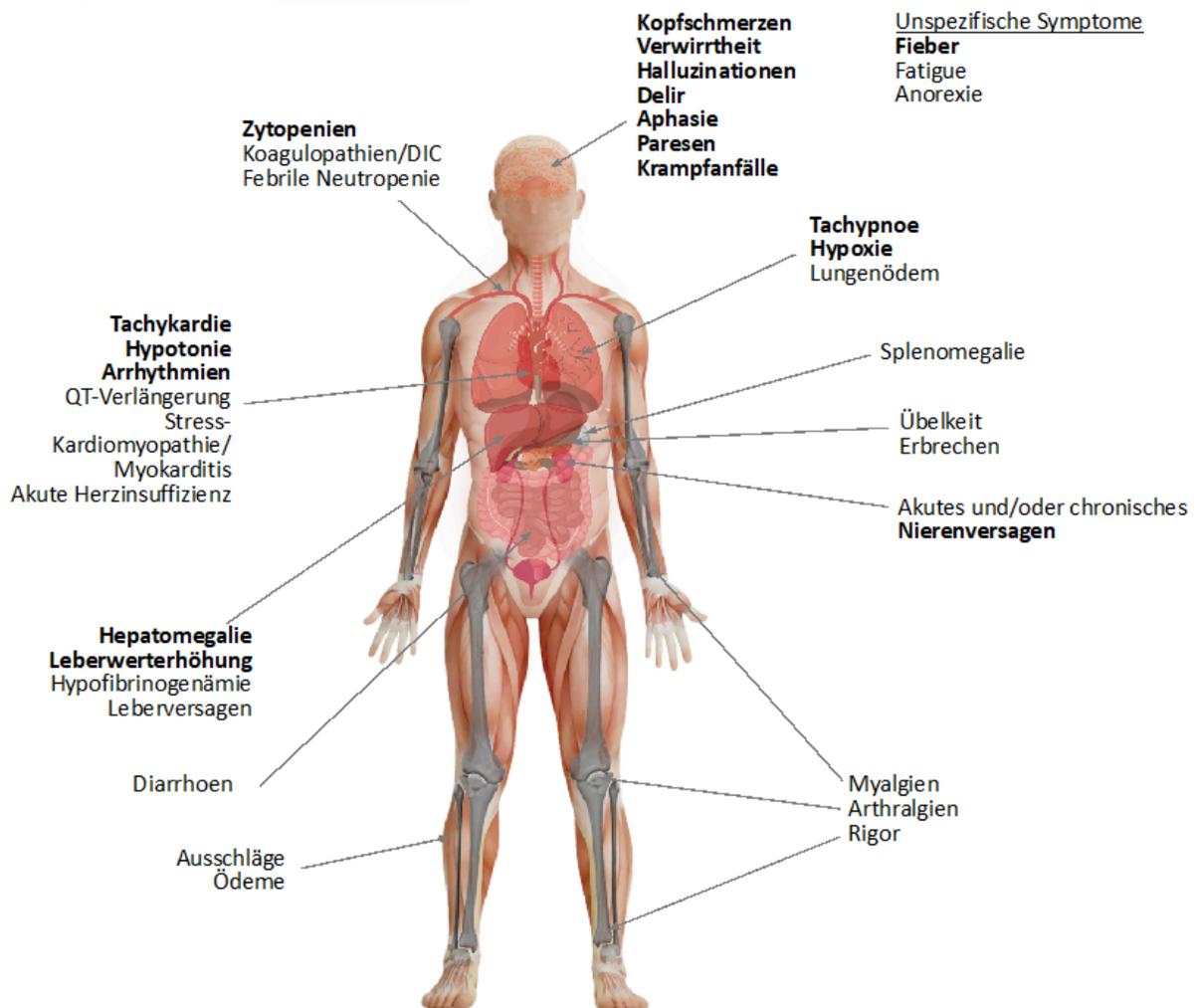
## 4 Zytokin-Freisetzungssyndrom

Das Zytokin-Freisetzungssyndrom, kurz CRS (Cytokine Release Syndrome), ist eine systemische Entzündungsreaktion, die im Rahmen von Erkrankungen oder v.a. als Nebenwirkung einer Tumorthherapie auftreten kann.

Das CRS ist durch eine massive Freisetzung von Zytokinen aus aktivierten Leukozyten gekennzeichnet und geht mit Fieber und Organversagen einher. Besonders schwere Verläufe werden auch als Zytokin-Sturm bezeichnet. Dabei kommt es zu einer massiven Aktivierung verschiedenster immunologische wirkenden Zellen. Interleukin-6 spielt dabei eine zentrale Rolle.

Die auftretenden Symptome sind Pyrexie, Schüttelfrost, Exanthem, Nausea, Hypotonie, Tachykardie, Kopfschmerzen, Dyspnoe und oder Hypoxie. Eine Übersicht der CRS-Symptome findet sich in Abbildung 1.

Abb. 1: Symptome des CRS, [www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)



## 4.1 Klassifikation

Das CRS wird in 4 Schweregrade eingeteilt werden (Tabelle 9).

**Tabelle 9**

CRS-Grading-System der American Society for Transplantation and Cellular Therapy (Lee et al., 2019)

Vitalzeichen	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Körpertemperatur	>38°C Nicht erklärbar durch alternative Ursachen (v.a. Infektion)			
Hypotonie	Keine	Ohne Vasopressor-Bedarf	Mit Bedarf an einem Vasopressor ± Vasopressin	Mit Bedarf an mehreren Vasopressoren (ausser Vasopressin)
Hypoxie	Keine	Moderater O <sub>2</sub> -Bedarf (≤6 L/Min. über NB)	Hoher O <sub>2</sub> -Bedarf (>6 L/Min. über NB, RHM, ohne PAP)	Mit PAP-Bedarf/ Intubations-notwendigkeit

## 4.2 Prophylaxe und Therapiestrategien

Das Risiko des Auftretens eines Zytokin-Freisetzungssyndroms kann durch eine niedrigere Dosierung, eine geringere Infusionsgeschwindigkeit und durch die Co-Medikation mit Glukokortikoiden vor und während der Therapie gesenkt werden. Weitere Medikamente wie Tocilizumab (ein monoklonaler, gegen den Interleukin 6 Rezeptor gerichteter Antikörper) können prophylaktisch verabreicht werden, um spezifische Zytokine zu blockieren, die für das CRS verantwortlich sind.

Milde Verläufe werden symptomatisch behandelt. Länger dauernde oder intensivere Reaktionen verlangen unter Umständen eine intensivierete medizinische Betreuung mit Volumensubstitution, Sauerstoffgabe und Katecholamine. Zusätzlich muss die Gabe von weiteren Immunsuppressiva wie das Tocilizumab erwogen werden. Tocilizumab ist für die Behandlung des CAR-T-Zell-induzierten CRS zugelassen.

Für die spezifischen Massnahmen verweisen wir auf die Empfehlung von Onkopedia.com, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen/@@guideline/html/index.html>

## 5 Immuneffektorzell-assoziiertes Neurotoxizitätssyndrom (ICANS)

Das ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) ist ein neuropsychiatrisches Syndrom und tritt oftmals begleitend zum einem CRS auf. Es handelt sich um eine Encephalopathie mit neurologischen Symptomen wie Vigilanzminderung, kognitiven Defiziten, Aphasie und epileptischen Anfällen. In selten Fällen kann auch ein behandlungsresistentes Hirnödem auftreten.

Die Symptome eines ICANS treten typischerweise erst einige Tage nach einer T-Zell Verabreichung auf und dauern im Median für 1-3 Wochen an. Alle Patienten mit CAR-T Therapie werden auf das Auftreten von solchen Nebenwirkungen regelmässig gescreent. Mit dem Auftreten der Symptome ist ein engmaschiges Monitoring notwendig, weil der Verlauf unberechenbar von leichten Symptomen bis zu sehr rasch zunehmenden Beschwerden wechseln und unter Umständen einen tödlichen Verlauf nehmen kann.

### 5.1 Klassifikation

Gemäss der ASTCT ICANS Consensus Gradierung wird ICANS in 4 Schweregrade eingeteilt (Tabelle 10).

**Tabelle 10**  
Schweregrad ICANS nach ASTCT Consensus Gradierung

	ICANS Grad 1	ICANS Grad 2	ICANS Grad 3	ICANS Grad 4
<b>ICE-Score*</b>	7 bis 9	3 bis 6	0 bis 2	0 (Pat. nicht erweckbar; keine Fähigkeit zur Testdurchführung)
<b>Bewusstseinsstörung</b>	Spontan erweckbar	Durch Ansprache erweckbar	Durch taktilen Reiz erweckbar	Pat. ist nicht erweckbar oder nur durch repetitive taktile Reize. Stupor oder Koma
<b>Epileptischer Anfall</b>	N/A	N/A	Jeder Anfall mit rascher, vollständiger Rückbildung, oder nicht konvulsive Anfälle im Elektroenzephalogramm die auf Intervention ansprechen	Lebensbedrohlicher Anfall (Dauer >5 Min.), oder repetitive Anfälle ohne Rückkehr zur Baseline
<b>Motorik</b>	N/A	N/A	N/A	Höhergradiges motorisches Defizit (Hemi- oder Paraparese)
<b>Erhöhter ICP oder zerebrales Ödem</b>	N/A	N/A	Fokales zerebrales Ödem in der zerebralen Bildgebung	Diffuses zerebrales Ödem in der zerebralen Bildgebung; Dekortikations- oder Dezerebrationsstarre, oder Abducensparese oder Papillenödem oder Cushing-Reflex (intrakranieller Druck ↑ BD↑, HF↓)

### 5.2 Therapiestrategien

Die Behandlung eines ICANS richtet sich nach dessen Schweregrad und beinhaltet eine Anzahl an verschiedenen Interventionen und Untersuchungen. Bei Therapien mit einem hohen Risiko für ein ICANS sind Haus-interne verbindliche Leitlinie zum Management eines ICANS, und die Schulung aller involvierten Fachpersonen zwingend. Für die spezifischen Massnahmen verweisen wir auf Empfehlungen, wie sie bspw. bei Onkopedia.com aufgeführt sind.

(<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen/@@guideline/html/index.html>)

## 6 Übersicht Notfall-Arzneimittel

Nachfolgende Tabelle (11) bietet Informationen zu den bei akuten Infusionsreaktionen häufig eingesetzten Notfallarzneimitteln, deren Anwendung, Wirkung und weiteren spezifischen Informationen.

**Tabelle 11**  
Übersicht Notfall-Arzneimittel

Arzneimittel	Applikation / Verdünnung	Wirkung bei akuter Infusionsreaktion	Relevante unerwünschte Wirkungen / Spezifische Informationen / Kontraindikationen (KI)
<b>Adrenalin Injektionslösung im Fertiginjekt</b> (EpiPen® 0,3 Fertiginjekt)	<b>i.m. Injektion</b> (anterolateraler Oberschenkel)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adrenalin ist ein nur kurz, aber sehr schnell auf <math>\alpha</math>- und <math>\beta</math>-Rezeptoren wirkendes sympathomimetisches Katecholamin und wirkt bronchodilatatorisch, gefässverengend, positiv chronotrop und zentralstimulierend.</li> <li>Wirkt ebenfalls gegen Juckreiz, Nesselfieber und Angioödem.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Palpationen, Tachykardie</li> <li>Schwitzen</li> <li>Übelkeit, Erbrechen</li> <li>Atembeschwerden</li> <li>Schwindel, Schwäche, Tremor</li> <li>Kopfschmerzen</li> <li>Beklemmenheit, Nervosität, Angstgefühl</li> <li>Kältegefühl an den Extremitäten</li> </ul>
<b>Adrenalin Injektionslösung</b> (1 mg / ml)	<b>i.v. Injektion</b> ggf. alle 3-5 Min. wiederholen  Verdünnung 1:10 in NaCl 0,9% (z.B. 1 ml Adrenalin 1mg/ml + 9 ml NaCl 0,9%), resultierende Endkonzentration: 0,1 mg/1 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>s.o. Adrenalin Injektionslösung im Fertiginjekt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>s.o. Adrenalin Injektionslösung i.m. Fertiginjekt</li> </ul> <p>CAVE: Adrenalin Konzentration beachten!</p> <p>CAVE: Nur verdünnt anwenden! Halbwertszeit 3 resp. 10 Min. (biexponentiell)</p>
	<b>Inhalation</b> 3 - 5 mg über Vernebler mit Atemmaske / Mundstück*  Unverdünnt (Konz. 1 mg/1 ml)  <small>*Allergo J Int 2021; 30: 1–25</small>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Durch seine Wirkung auf <math>\beta</math>-Rezeptoren wird der Tonus der glatten Bronchialmuskulatur herabgesetzt, was zu einer Linderung der Atemnot und einer Abschwächung des Keuchens führt.</li> </ul>	s.o. Adrenalin Injektionslösung i.m. Fertiginjekt
<b>Clemastin</b> (z.B. Tavegil® à 2 mg/2 ml)	<b>i.v. Injektion</b> Einzeldosis über 2 bis 3 Min.  Unverdünnt als Bolus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Therapie allergischer Reaktionen</li> <li>Hemmung der Histaminrezeptoren und dadurch Reduktion der Kapillarpermeabilität. Zusätzlich können anticholinerge und sedative Effekte auftreten.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sedierung, Somnolenz</li> <li>Kopfschmerzen</li> <li>Vertigo</li> <li>Hautreaktionen</li> <li>Tachykardie</li> </ul> <p>KI: Patienten mit Porphyrie</p>
<b>Ipratropiumbromid/Salbutamol</b> (z.B. Dospir® Inhal Lös, Ipramol® Steri-Nebis Inhal Lös)	<b>Inhalation</b> Gebrauchsfertige Einzeldosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Therapie einer bronchialen Obstruktion (Bronchodilatator).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kopfschmerzen</li> <li>Husten, Mundtrockenheit</li> <li>Gastrointestinale Störungen</li> <li>Übelkeit, Erbrechen</li> <li>Schwindel</li> </ul> <p>CAVE: Nicht peroral oder parenteral anwenden!</p> <p>KI: Hypertrophe, obstruktive Kardiomyopathie, Tachyarrhythmie</p>
<b>Methylprednisolon</b> (z.B. Solu-Moderin® à 125 mg)	<b>i.v. Injektion</b> Initialdosis von $\leq$ 250 mg über <b>mind.</b> 5 Min.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Therapie allergischer Reaktionen</li> <li>Entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkung.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertonie</li> <li>Bei zu schneller Applikation Herzkreislaufstörungen, Herzrhythmusstörungen und/ oder Kreislaufkollaps bis Herzstillstand</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradykardie</li> </ul> <p>KI: systemische Pilzinfektionen, intrathekale oder epidurale Applikation</p>
<p><b>Paracetamol</b> (1g/100ml)</p>	<p><b>i.v. Infusion</b> Infusion über 10-15 Min.</p> <p>Gebrauchsfertige Infusionslösung</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analgetische und antipyretische Wirkung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leberschäden, Leberversagen (Maximaldosis beachten! Erwachsene &gt; 50 kg KG: 4 g/24 Std.)</li> </ul> <p>KI: Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel, Morbus Meulengracht, schwere hepatozelluläre Insuffizienz, dekompensierte, aktive Lebererkrankung, schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin Clearance &gt; 10 ml/min)</p>
<p><b>Pethidin</b> (50 mg/ml oder 100 mg/2 ml)</p>	<p><b>i.v. Injektion</b> Einzeldosis von max. 100 mg über <b>mind.</b> 1 bis 2 Min.</p> <p>Für die i.v. Injektion wird eine Verdünnung der Originallösung auf 10 ml mit 0.9%-NaCl empfohlen</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Krampflösende Wirkung auf die glatte Muskulatur, Analgetikum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kreislaufstörungen v.a. Tachykardie</li> <li>• Atemdepression</li> <li>• Bewusstseinsbeeinträchtigung</li> <li>• Vertigo</li> <li>• Senkt Krampfschwelle</li> <li>• Nausea, Erbrechen</li> <li>• Nach i.v.-Applikation von 100 mg Pethidin können Zirkulationsstörungen auftreten (z.B. eine Erhöhung des mittleren Aortendrucks und des systemischen Gefässwiderstands)</li> </ul> <p>CAVE: Betäubungsmittel!</p> <p>KI: schwere respiratorische Insuffizienz, Neuralgie, Migräne, schwere Leberfunktionsstörungen, akute hepatische Porphyrie, Gallenkolik, Pankreatitis, Schädeltrauma, erhöhter Hirndruck, supraventrikuläre Arrhythmie u.a.</p>

## 7 Literatur

- Gelbe Liste. (Stand 10.7.2020). Epinephrin. Heruntergeladen am 19.06.2024 von <https://www.gelbe-liste.de>
- Gelbe Liste. (Stand 20.3.2024). Clemastin. Heruntergeladen am 19.06.2024 von <https://www.gelbe-liste.de>
- Gelbe Liste. (Stand 8.9.2016). Methylprednisolon. Heruntergeladen am 19.06.2024 von <https://www.gelbe-liste.de>
- Gelbe Liste. (Stand 4.11.2018). Pethidin. Heruntergeladen am 19.06.2024 von <https://www.gelbe-liste.de>
- Jones, G.L. et al. (2015). Guidelines for the management of tumour lysis syndrome in adults and children with haematological malignancies on behalf of the British Committee for Standards in Haematology. *Practice Guideline Br J Haematol.*, 169, 5,661-671.
- Lee, D. W. et al. (2019). ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurological Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow*, 25,4, 625-638. [DOI:10.1016/j.bbmt.2018.12.758](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.12.758)
- Lipp, H. P., Jörger, M., Bokemeyer, C. (2024). Allergische Reaktionen auf antineoplastische Substanzen. e.Medpedia. Heruntergeladen am 19.06.2024 von [https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/kompodium-internistische-onkologie/allergische-reaktionen-auf-antineoplastische-substanzen?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-46764-0\\_282](https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/kompodium-internistische-onkologie/allergische-reaktionen-auf-antineoplastische-substanzen?epediaDoi=10.1007%2F978-3-662-46764-0_282)  
[Kompodium Internistische Onkologie Info](#)
- National Cancer Institute. (2010). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0* Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010). U.S. Department Of Health And Human Services. National Institutes of Health. Heruntergeladen am 24.06.2020 von [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm#ctc\\_50](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50)
- National Cancer Institute. (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0* Published: November 27, 2017. U.S. Department Of Health And Human Services. National Institutes of Health. Heruntergeladen am 24.06.2020 von [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm#ctc\\_50](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50)
- Onkopedia Leitlinienprogramm. (2020). CAR-T Zellen: Management von Nebenwirkungen. Heruntergeladen am 26.04.2021 von <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen/@@guideline/html/index.html#ID0EGWBG>
- Pschyrembel Online (2019). Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS). Heruntergeladen am 24.06.2019 von <https://www.pschyrembel.de/Zytokin-Freisetzungssyndrom/A0VJX>
- Ring, J. et al. (2021). Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis. *Allergo J Int.*, 30, 1–25. <https://doi.org/10.1007/s40629-020-00158-y>
- Swissmedicinfo.ch. (Stand 06.2022). Adrenalin® Sintetica 1 mg/ml, 0,1 mg/ml
- Swissmedicinfo.ch. (Stand 04.2022). Dospir® Inhalationslösung
- Swissmedicinfo.ch. (Stand 08.2021). Epipen®/Epipen Junior Injektionslösung im Fertiginjektor
- Swissmedicinfo.ch. (Stand 09.2020). Paracetamol Fresenius® 1g.
- Swissmedicinfo.ch. (Stand 06.2023). Pethidin® Streuli.
- Swissmedicinfo.ch. (Stand 01.2024). Solu-Mederin®.
- Swissmedicinfo.ch. (Stand 01.2020). Tavegyl® Injektionslösung.
- Wacker, D. et al. (2018). Managing patients with oncologic complications in the emergency department. *Emerg Med Pract.*, 20,1, 1-24.

## 8 Abbildungsverzeichnis

Onkopedia (2020). CAR-T Zellen: Management von Nebenwirkungen. Cytokine Release syndrom (CRS). Heruntergeladen von <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/car-t-zellen-management-von-nebenwirkungen/@@guideline/html/index.html> am 17.08.2023