



GÖTEBORGS
UNIVERSITET

INSTITUTIONEN FÖR VÅRDVETENSKAP OCH HÄLSA

SJUKSKÖTERSANS OMVÅRDNADSANSVAR VID VÅRD AV PATIENTER MED CANCERSJUKDOM SOM BEHANDLAS MED CHECKPOINTHÄMMARE

- för att uppmärksamma tidiga symtom och tecken

Ingela Näsman
Madelen Johansson

Examensarbete:	15 hp
Program:	Examensarbete i omvårdnad med inriktning onkologisk vård
Kurs:	OM5370
Nivå:	Avancerad nivå
Termin/år:	HT/2023
Handledare:	Sofie Jakobsson
Examinator:	Ingalill Koinberg

Titel svensk:	Sjuksköterskans omvårdnadsansvar vid vård av patienter med cancersjukdom som behandlas med checkpointhämmare - för att uppmärksamma tidiga symtom och tecken
Titel engelsk:	Nursing responsibilities in the assessment of early symptoms and signs during immune checkpoint inhibitors for patients with cancer
Examensarbete:	15 hp
Program:	Examensarbete i omvårdnad med inriktning onkologisk vård
Kurs:	OM5370
Nivå:	Avancerad nivå
Termin/år:	HT/2023
Handledare:	Sofie Jakobsson
Examinator:	Ingalill Koinberg
Nyckelord:	Biverkningar, cancer, checkpointhämmare, immunterapi, omvårdnad, sjuksköterska*, symtom

Sammanfattning

Bakgrund: En utmaning för sjuksköterskan inom onkologisk vård är att det ständigt introduceras nya behandlingsregimer. För att möjliggöra en god och säker vård behöver sjuksköterskan kontinuerligt tillgodogöra sig ny kunskap. Under de senaste åren har utvecklingen med checkpointhämmare gått snabbt framåt och dessa läkemedel är nu ett behandlingsalternativ vid många olika cancerformer i neoadjuvant, adjuvant och även i palliativt syfte. Fler patienter riskerar därmed att drabbas av immunrelaterade biverkningar jämfört med för några år sedan. Att identifiera tidiga symtom och tecken är avgörande för att minska lidandet för patienten och möjliggöra att behandling med checkpointhämmare kan fortgå.

Syfte: Beskriva sjuksköterskans omvårdnadsansvar för att uppmärksamma symtom och tecken på immunrelaterade biverkningar hos patienter med cancersjukdom som behandlas med checkpointhämmare.

Metod: En integrativ litteraturöversikt genomfördes som innefattar artiklar med både kvalitativ och kvantitativ metodologi från CINAHL, PubMed och Scopus. Sökningarna resulterade i 11 artiklar från åren 2020-2023.

Resultat: Sjuksköterskans omvårdnadsansvar vid behandling med checkpointhämmare innefattar fyra teman; *Utbilda, Identifiera, Hantera och Utvärdera*. För patientsäker omvårdnad inom varje kategori är sjuksköterskans kompetens och erfarenhet, samt goda kunskaper inom personcentrerad vård en förutsättning.

Slutsats: För att patienter, anhöriga och sjuksköterskor ska känna sig trygga under behandling med checkpointhämmare krävs att patientinformation är aktuell, tydlig och individuellt anpassad. Utbildning ska ge patienter nycklar till att kunna identifiera och hantera symtom och tecken tidigt för att undvika allvarliga immunrelaterade biverkningar. Interaktivt stöd kan vara ett verktyg för att tillsammans med vårdpersonal hantera besvär och utvärdera sin livskvalitet. För en god omvårdnad och ökad patientsäkerhet inom onkologisk vård krävs kontinuerlig kunskapsutveckling för vårdpersonalen.

Nyckelord: Biverkningar, cancer, checkpointhämmare, immunterapi, omvårdnad, sjuksköterska*, symtom

Abstract

Background: Oncology treatment is constantly evolving which creates a challenge for nurses to ensure that current guidelines are followed to establish patient safety. In the last few years the use of checkpoint inhibitors has increased and is now used for many different cancers and within different settings; neoadjuvant, adjuvant, and palliative. More patients are at risk of developing immune related side effects compared to a few years ago. Identifying early signs and symptoms of these side effects are crucial to minimize suffering and to ensure treatment regime with checkpoint inhibitors can continue without interruption.

Aim: The aim of this report is to describe the nurse's responsibility in acknowledging early signs and symptoms of immunotherapy related side effects in cancer patients treated with checkpoint inhibitors.

Method: An integrative literature review including both qualitative and quantitative articles from CINAHL, PubMed and Scopus. The search resulted in 11 articles dated between the years of 2020-2023.

Results: The nursing responsibility in treatment with checkpoint inhibitors includes four themes, *Educate, Identify, Manage* and *Evaluate*. The nurse's medical knowledge, past experience and the ability to ensure patient-centred care is essential to allow best practice of care for patients undergoing immune checkpoint therapy.

Conclusion: To ensure a safe practice and support to patients, careers, and medical staff it is required that the patient information provided is current, evident and specified to the patients' needs. This education should be the key to identify and treat symptoms and side effects early to avoid adverse events related to immune checkpoint therapy. Interactive support can be used as a tool by patients together with medical staff to assess their symptoms and quality of life. To ensure safe practice and high standard of care for oncology patients undergoing treatment with checkpoint inhibitors continuous education for medical staff is vital.

Key words: adverse effects, cancer, immune checkpoint inhibitors, immunotherapy, neoplasms, nurse*, side effects

Förord

Ett stort tack vill vi rikta till Sofie Jakobsson
för handledning och stöd vid skrivandet av magisteruppsatsen.
Tack till våra kollegor Anna och Therese som läste och gav feedback på vår text.
Stort tack till våra familjer som ständigt stöttar oss.

Ingela & Madelen
December 2023

Innehållsförteckning

Inledning	1
Bakgrund	1
Checkpointhämmare.....	1
Administrering av checkpointhämmare.....	2
Symtom och tecken på immunrelaterade biverkningar.....	3
Hur patienten mår under och efter behandlingen.....	4
Sjuksköterskans ansvar inom onkologisk vård.....	5
Personcentrerad vård.....	6
Problemformulering	7
Syfte	8
Metod	8
Design	8
Urval.....	8
Datainsamling.....	8
Dataanalys.....	10
Forskningsetiska övervägande.....	11
Resultat	12
Utbilda.....	12
Identifiera.....	13
Hantera.....	14
Utvärdera.....	15
Diskussion	16
Metoddiskussion.....	16
Resultatdiskussion.....	18
Slutsats	20
Kliniska implikationer.....	21
Fortsatt forskning.....	21
Referenslista	22
Bilagor	29

Inledning

Omvårdnadsansvaret för sjuksköterskor inom onkologisk vård blir med tiden allt mer avancerad och komplext då forskning och utveckling inom cancervård ständigt går framåt. Från 1980 till 2020 har 5-årsöverlevnaden ökat från 43,4% till 77,6% för män och från 54,1% till 75,3% för kvinnor (Socialstyrelsen, 2023). Fler äldre och sjukare patienter får onkologisk vård än tidigare och eftersom onkologin nu har fler regimer att erbjuda så får patienter ofta behandling under längre tid. Behandlingarna blir mer specifika och avancerade då immunterapi med checkpointhämmare (kontrollpunkthämmare) ges vid fler diagnoser och antalet patienter som riskerar att drabbas av immunrelaterade biverkningar ökar. Det är en ny utmaning för sjuksköterskor inom onkologisk vård att informera patienter och kollegor om vad de ska vara observanta på vid behandling med checkpointhämmare då dessa symtom skiljer sig från cytostatikarelaterade symtom. Ett viktigt område att utveckla är hur patientsäkerheten kan tryggas och utvecklas. Det är viktigt att sjuksköterskan inte bara lyssnar in symtom när patienten ringer för rådgivning utan att symtomet sätts i relation till vilken behandling patienten får. Behandling med checkpointhämmare, cytostatika eller en kombinationsbehandling ger viktig information som inte får glömmas bort.

Att tidigt identifiera symtom och tecken på immunrelaterade biverkningar är avgörande för att minska lidande för patienten, undvika sjukhusinläggningar och möjliggöra fortsatt behandling med checkpointhämmare. Sjuksköterskor inom onkologisk vård är nyckelpersoner för att utbilda patienter, uppmärksamma tidiga symtom och hantera toxiciteter, samt vara en länk till andra specialiteter kring patienten (Gordon m.fl., 2017). Sjuksköterskor inom onkologi måste fortbildas eftersom ny data om checkpointhämmare ständigt uppdateras. Det behöver finnas strategier för hur evidensbaserad information används och för ett kontinuerligt lärande. För att kunna utbilda patienter, administrera läkemedlet och uppmärksamma biverkningar är det avgörande att sjuksköterskan förstår hur läkemedlet fungerar. Att kunna reflektera över om symtom som patienten har är diarré eller kolit, allmän dyspné eller pneumonit, fatigue eller tyreoidit/hypofysit. Hanteringen av dessa symtom varierar mellan rutinmässig uppföljning och akutsjukvård. Här lyfts sjuksköterskan som en viktig länk i teamarbetet kring patienten för att fatta korrekta beslut (Galiato m.fl., 2019).

Författarna vill med denna litteraturöversikt lyfta vikten av att arbeta systematiskt och evidensbaserat för att trygga patientsäkerheten och stärka sjuksköterskans kunskap i onkologisk vård.

Bakgrund

Checkpointhämmare

De vanligaste behandlingarna som kan vara aktuella vid en cancersjukdom är operation, cytostatika-, strål-, endokrin- och antikroppsbehandling samt immunterapi (Enblad & Ny, 2023). Immunterapi är ett samlingsnamn för flera olika behandlingsmetoder, däribland vaccin, monoklonala antikroppar, chimär antigenreceptor T-cellsterapi (CAR-T) och checkpointhämmare. Gemensamt är att de syftar till ökad immunfunktion (Abbot & Ustoyev, 2019). Checkpointhämmare är en form av monoklonala antikroppar som söker upp och blockerar checkpointreceptorerna vilket leder till att T-cellerna inte bromsar utan istället aktivera T-cellerna till att bryta ner cancercellerna.

Detta klassas som en passiv immunterapi som syftar till att stimulera kroppens eget immunförsvar till att motarbeta cancerceller (Sambi m.fl., 2019).

Cancerceller har en stark överlevnadsförmåga och en hög kapacitet att mutera. De använder sig av flera mekanismer för att undvika och bromsa kroppens eget immunförsvar, bland annat genom att påverka kontrollpunkterna på cellens yta (Sambi m.fl., 2019). Cytotoxiskt T-lymfocytantigen 4 (CTLA-4), programmerad celldödsprotein-1 (PD-1) och programmerad celldödsligand-1 (PD-L1) är proteiner, kontrollpunkter, som binder till T-celler och hämmar därigenom immunförsvaret i strävan efter en balans mellan tillräckligt immunförsvar och inflammationssignaler (Meybodi m.fl., 2023). Balansen är viktig för att nå bästa möjliga resultat mot cancercellerna och samtidigt undvika okontrollerade autoimmuna biverkningar (Abbot & Ustoyev, 2019). Checkpointhämmare binder till dessa protein och släpper på bromsen vilket leder till att immunförsvaret aktiveras. Dessa tre grupper av checkpointhämmare, CTLA-4-hämmare, PD-1-hämmare och PD-L1-hämmare, är godkända och används i Sverige (Meybodi m.fl., 2023). Checkpointhämmare hör till gruppen målstyrd behandling. De söker sig till defekta celler som har det specifika proteinet på ytan som de kan binda sig till och påverkar därför inte hela kroppen i samma utsträckning som cytostatikabehandling gör (Abbot & Ustoyev, 2019).

Den första checkpointhämmaren som godkändes var ipilimumab i USA år 2011 i syfte att behandla malignt melanom vilket resulterade i anmärkningsvärda resultat då det markant ökade chansen för patienter med malignt melanom att överleva sjukdomen (Meybodi m.fl., 2023; Simeone, 2019). Efter det har behandlingens effekt utvärderats vid ett flertal cancertyper och idag behandlas bland annat lung-, njur-, kolon-, esofagus-, bröst-, urinblåse- och skivepitelcancer i huvud och hals med checkpointhämmare, se bilaga 1 (Meybodi m.fl., 2023). År 2018 delade Nobelförsamlingen vid Karolinska Institutet ut Nobelpriset till James P. Allison och Tasuku Honjo för deras upptäckt att hämma immunförsvarets bromsande effekt i syfte att bota cancer med hjälp av immunterapi. Under 1990-talet observerades bromsande proteiner på ytan av T-cellerna, CTLA-4 och PD-1. Genom att blockera bromsen aktiveras T-cellerna så att immunförsvaret istället attackerar cancercellerna (Enblad & Ny, 2023; Nobelförsamlingen, 2018).

Administrering av checkpointhämmare

Checkpointhämmare ges till patienter med cancer i både neoadjuvant, adjuvant och palliativt syfte. Ibland som singelterapi men ofta i kombination med annan terapi som cytostatikabehandling, strålbehandling, kirurgi eller tillsammans med annan checkpointhämmare (Meybodi m.fl., 2023). Anledningen till att checkpointhämmare nyligen börjat användas i neoadjuvant syfte är att studier visat att de har potential för att ge långvariga svar då de utvecklar ett immunologiskt minne. Behandlingen kan därför ge effekter under lång tid efter att den avslutats och extra stor vinst sågs hos patienter som behandlas tidigt i sin cancersjukdom. Studier har visat att patienter med vissa metastaserade cancersjukdomar som exempelvis malignt melanom tenderar att ha effekt av checkpointhämmare under lång tid efter avslutad behandling, flera år, till skillnad från exempelvis de med icke småcellig lungcancer som inte verkar ha varaktigt svar i den utsträckningen (Johnson m.fl., 2022).

Patienter genomgår behandling med en intravenös infusion under vanligtvis 30 minuter, ett fåtal behandlingar ges under 60 minuter. Behandlingar ges med olika intervaller varannan, var tredje, fjärde eller sjätte vecka. Doserna vid flertalet checkpointhämmare beräknas inte efter kroppsytan på samma sätt som de flesta cytostatikan, utan det finns i flera fasta doser beroende på hur ofta de ges. Ipilimumab och durvalumab beräknas efter kroppsytan enligt Farmaceutiska specialiteter i Sverige (FASS, 22 september 2023). Vid start av behandling samt inför ny kur tas basprover (blod-,

elektrolyt- och leverstatus, kalcium, albumin, pankreasamylas, laktatdehydrogenas (LD), C-reaktivt protein (CRP), glukos och tyreoidaeprover). Bedömning av patientens allmäntillstånd görs av en sjuksköterska eller läkare och ställning tas till om nya symtom eller tecken på biverkningar uppkommit samt om behandlingen kan ges som planerat (Regionala cancercentrum, 8 december 2022). Det finns stöddokument och algoritmer på Regionala cancercentrum som kan användas som bedömningsunderlag (RCC, 1 september 2020). Under behandlingen känner patienten vanligtvis inget obehag, anafylaxi förekommer endast i sällsynta fall. Infusionsrelaterade reaktioner som frossa och influensaliknande symtom är ovanliga men kan förekomma. Efter avslutad behandling rekommenderas uppföljning med tidigare nämnda basprover en gång i månaden under sex månader. Samtidigt som patienten kontaktas via telefon av en sjuksköterska för besked om provsvar följs även patientens allmäntillstånd upp för att uppmärksamma om patienten visar några symtom och tecken på biverkningar efter avslutad behandling (RCC, 8 december 2022).

Symtom och tecken på immunrelaterade biverkningar

Symtom påverkar välbefinnandet och ger signaler om att något är fel. De kan vara mätbara eller inte och definieras som subjektiva sjukdomsupplevelser. Många olika faktorer påverkar hur symtom upplevs, tolkas och förmedlas av patienten. Kroppsmedvetenheten ändras när ett symtom uppkommer och uppfattas olika då det även påverkas av psykosociala och kulturella faktorer. Ofta uppträder symtom i kluster som i sin tur kan förstärka och trigga varandra. Tecken är biologiska förändringar som orsakas av sjukdom och som gör det möjligt att fastställa diagnos. De är mer objektiva och mätbara än symtom som främst identifieras genom patientberättelsen. Både symtom och tecken är viktiga parametrar att väga samman för att kunna ge patienten en god vård (Wallström & Ekman, 2018).

Den ökade stimuleringen av kroppens eget immunförsvar kan leda till immunrelaterade biverkningar i kroppens olika organ och då främst i form av inflammationer (-iter). Obalans i immuntolerans leder till okontrollerade immunreaktioner. De flesta av kroppens organ och vävnader riskerar att påverkas av -iter, se bilaga 2, men vanligast är att de drabbar huden, mag-tarmkanalen, endokrina systemet och lungorna. Biverkningarna varierar beroende på vilken checkpointhämmare som ges. Då de ofta ger diffusa symtom i början kan de vara svårupptäckta (Simeone m.fl., 2019), men de kan också ge allvarliga symtom som uppkommer hastigt (Hryniewicki m.fl., 2018). Debut av symtom kan uppstå när som helst under behandlingstiden men vanligtvis inom några veckor till månader efter påbörjad behandling. Symtomen kan öka eller minska med tiden och även uppträda flera månader efter avslutad behandling. Dermatologiska symtom och tecken är ofta de första som visar sig. Biverkningar till följd av behandling med CTLA-4-hämmare är generellt sett ofta allvarligare än de som orsakas av behandling med PD-1/PD-L1-hämmare. Hypofysit och kolit drabbar mer frekvent de som behandlats med CTLA-4-hämmare, medan tyreoidit och pneumonit är vanligare vid behandling med PD-1-hämmare (Postow m.fl., 2018; Johnson m.fl., 2022).

För att behandla de immunrelaterade biverkningar korrekt och systematiskt så bedöms allvarlighetsgraden från 1-5, där 5 är dödsfall. Vid lindriga symtom och tecken, grad 1, kan behandlingen vanligtvis fortgå som planerat men med noggrann uppföljning av symtomen. Måttliga symtom och tecken, grad 2, indikerar oftast att behandlingen bör pausas och ibland med tillägg av orala kortikosteroider och symptomatisk behandling. Grad 3 är allvarliga symtom och tecken och grad 4 klassas som livshotande. Vid båda sistnämnda tillstånden avbryts vanligtvis behandlingen helt och högdos kortikosteroider sätts in. Inläggning på sjukhus för övervakning och behandling, ofta i kombination med tillägg av andra immunsuppressiva läkemedel och intravenös antibiotika, förordas. Kortikosteroider ges aldrig profylaktiskt (Hryniewicki m.fl., 2018; Simeone m.fl., 2019).

Även om behandlingen vanligtvis avbryts efter allvarliga immunrelaterade biverkningar så har studier visat att de patienter som tidigare visade god respons på behandling med checkpointhämmare ofta hade ett välgörande bibehållet svar. Detta trots att de fick immunosuppression som behandling mot immunrelaterade biverkningar (Postow m.fl., 2018). Preliminära data visar på samband mellan hög grad av dermatologiska symtom och längre överlevnad (Simeone m.fl., 2019).

Det finns flera faktorer som kan påverka graden av biverkningar och därigenom vilka symtom och tecken patienten riskerar att få. Patienter som tidigare diagnostiserats med autoimmun sjukdom som exempelvis diabetes mellitus typ 1, kolit och reumatoid artrit kan påverkas i högre grad av immunrelaterade biverkningar (Blidner m.fl., 2020). Om patienten har en underliggande kardiovaskulär sjukdom och samtidigt får kombinationsbehandling med både CTLA-4 hämmare och PD-1-hämmare ökar risken för kardiotoxicitet (Buch & Baba, 2022). Kombinationsterapi ger alltid en ökad risk för immunrelaterade biverkningar (Meybodi, 2023). Även äldre patienter har en högre risk att utveckla allvarliga immunrelaterade biverkningar (Johnson m.fl., 2022). I en studie gjord av Yang m.fl., (2021) påvisade de att patienter med högre hemoglobinnivåer hade lägre risk att drabbas av immunrelaterade biverkningar medan nedsatt njurfunktion, tidigare cytostatika och sköldkörteldysfunktion snarare gav en ökad risk för immunrelaterade biverkningar.

Checkpointhämmare har blivit en viktig del i behandling av cancer och när det blir fler långtidsöverlevare är det också av vikt att uppmärksamma de biverkningar som förblir kroniska. Biverkningar som räknas som kroniska är de symtom patienten uppvisar mer än 12 veckor efter avslutad behandling. Detta är mer förekommande än vad som tidigare varit känt. I den aktuella studien visade 43,2% av patienterna som behandlats med PD-1/PD-L1-hämmare kvarvarande symtom efter 12 veckor. Studien beskriver två typer av inflammatorisk påverkan på cellerna, pyrande och utbränd toxicitet, där pyrande kännetecknas av att den är reversibel och avtar när behandlingen avslutas som vid ledgångsinflammation. Exempel på utbrändhetstoxicitet är hypotyeros där biverkningarna är irreversibla på grund av permanenta skador på cellerna och kräver livslång läkemedelsbehandling. Hypotyeros är en endokrin immunrelaterad biverkan och den vanligast förekommande vid behandling av PD-1/PD-L1-hämmare. Vid monoterapi är det 10% som drabbas av hypotyeros och i kombination med CTLA-4-hämmare närmare 20% av patienterna. (Johnson m.fl., 2022). Biverkningar på det endokrina systemet är de som har störst risk att bli permanenta, där ses förutom hypothyreos, även diabetes mellitus, pankreatit och hypofysit (Postow m.fl., 2018). Artrit ses också som en vanlig kronisk immunrelaterad biverkan (Johnson m.fl., 2022). Immunrelaterade biverkningar med dödlig utgång är sällsynt men uppträder i så fall oftast tidigt i behandlingen och drabbar cirka 0,4% vid monoterapi (mediantid 40 dagar) och cirka 1,2% vid kombinationsbehandling (mediantid 15 dagar). De orsakas av kraftig autoinflammation som inte svarar på behandling med steroider eller andra immunosuppressiva läkemedel. Studien visade att 25-50% av de patienter som drabbades av myokardit riskerade att avlida. Dödligheten vid pneumonit ligger kring 10-15%. Störst är risken om den drabbade har en hög ålder och även andra sjukdomar (Johnson m.fl., 2022). Pneumonit och kolit är också kopplat till ökad risk för dödlig utgång (Postow m.fl., 2018), speciellt om de inte uppmärksammas och behandlas i tid (Hryniewicki m.fl., 2018).

Hur patienten mår under och efter behandlingen

Patienter som genomgår palliativ behandling med checkpointhämmare upplever i många fall en förbättring av sitt hälsotillstånd. Vanligtvis har behandlingen god effekt och ger upphov till färre symtom än vid cytostatikabehandling som anses vara mer toxiskt (Meybodi m.fl., 2023). Trots att övervakningen är noggrann av toxiciteter och blodvärden upptäcks vissa -iter sent relaterat till att

symtomen är ospecifika, vilket i sin tur riskerar leda till svåra eller dödliga biverkningar (Bush & Baba, 2022). Immunrelaterade biverkningar försämrar oftast patientens livskvalitet, hälsotillstånd och funktion (Meybodi m.fl., 2023).

Ett vanligt och besvärande symtom för patienter med cancer är fatigue. Det är svårbehandlat och uppkommer ofta hos patienterna som behandlas med cytostatikabehandling, checkpointhämmare, strålbehandling eller en kombinationsbehandling (Azeem Khan, m.fl., 2021). I en studie av Koldenhof m.fl. (2022) undersöktes vilka de vanligaste symtomen som patienter med malignt melanom samt icke-småcellig lungcancer upplevde under och efter behandling med PD-1-hämmare. Patienterna använde en symtomdagbok för beskrivning av sina symtomupplevelser och hur livskvaliteten påverkas. Det som framkom var att de symptom som var mest påtagliga de första månaderna var hosta, ångest, förändrade avföringsvanor, inaktivitet och trötthet. Majoriteten av patienterna behöll, eller upplevde förbättring vad gäller hälsorelaterad livskvalitet under behandling med PD-1-hämmare.

Sjuksköterskans ansvar inom onkologisk vård

Enligt Svensk sjuksköterskeförening (2021) beskrivs fyra etiska koder som grund för sjuksköterskans ansvar - "Förebygga sjukdom, främja hälsa, återställa hälsa och lindra lidande". Information som ges ska vara individanpassad, utgå från en helhetssyn och vara etiskt korrekt. Patienten har rätt att få vara delaktig i sin vård och känna sig trygg.

Specialistsjuksköterskans arbete utgår från evidensbaserad fakta som kan inhämtas från nationella vårdprogram och stöddokument, forskningsrapporter samt kvalitetsregister. I sitt arbete är specialistsjuksköterskan en ledare, pedagog och omvårdnadsexpert. De fördjupade färdigheter och kunskaper som specialistsjuksköterskan besitter ligger till grund för att självständigt aktivt identifiera behov och utveckla arbetet med att höja omvårdnads kvaliteten och därigenom förbättra säkerheten i vården. För att kunna bedöma hela patientens tillstånd och livssituation, stärka egenvård, samt bedriva ett förhållningssätt som utgår från ett personcentrerat tankesätt krävs det en djup och bred kompetens som specialistsjuksköterskor utvecklat genom att fördjupa sig i området (Andersson & Wijk, 2023).

I arbetet som kontaktsjuksköterska skapas en kontinuitet för patienten och för många är det viktigt för att kunna delge sin patientberättelse. Vårdrelationen behöver inte etableras vid varje vårdkontakt utan partnerskapet växer fram successivt. Tillit och trygghet nås lättare och en djupare kontakt kan etableras. Kommunikation kan ske lättare i de fall där ord saknas. Trygghetskänslan ökar även för de närstående av att det finns en kontinuitet för patienten. Kontaktsjuksköterskan kan lättare uppdatera omvårdnadsplanen då patienten och sjuksköterskan följs åt över tid och initiera kontakter med andra professioner i teamet då förändringar i måendet kan identifieras tidigt (Edberg m.fl., 2021).

För sjuksköterskor inom onkologisk vård finns det många utmaningar kring omvårdnaden till patienter med cancer som genomgår behandling med checkpointhämmare. Vid administrering av dessa relativt nya och mer avancerade behandlingar ställs ökade krav på sjuksköterskans kunskap, erfarenhet och dokumentation (Bush & Baba, 2022). Särskilt viktig blir dokumentationen vid symptom som kan bero på immunrelaterade biverkningar så att symtomen lätt kan följas av andra specialiteter i teamet och andra vårdande enheter (Galiato m.fl., 2019).

Sjuksköterskan har en central roll i det multidisciplinära teamet kring patienten eftersom det är den vårdkategori som oftast träffar patienten och då har störst möjlighet att regelbundet göra uppföljningar och bedömningar. Sjuksköterskan behöver ta hela patientens situation i beaktning för att kunna ge information, stöd och egenvårdsråd anpassat efter individen. Patienten får då möjlighet att vara delaktig och kan själv ta större ansvar kring sin behandling. Noggranna observationer är avgörande och det krävs adekvata beslut för när fler discipliner från teamet bör involveras. Teamet spelar en avgörande roll för ställningstagande till en eventuell differentialdiagnos och hantering av symtom och tecken för att diagnos inte ska försenas. Det är viktigt att skilja immunrelaterade symtom och tecken från andra symtom för att undvika att behandling avbryts av fel anledning. Särskilt svårt att skilja på symtom är det om patienten samtidigt får cytostatikabehandling. Då kan toxiciteterna överlappa varandra och ge liknande symtom trots att orsak och mönster ser olika ut. Även hur symtomen hanteras och behandlas kan skilja sig åt beroende på vad som är bakomliggande orsak. Symtom och tecken som är cytostatikarelaterade uppkommer ofta omkring en vecka efter given behandling och förbättras vanligen successivt under ytterligare någon vecka. Symtomen kan ofta lindras genom dosreduktion och på så sätt minskas risken att de återkommer i samma intensitet. Immunrelaterade biverkningar uppkommer ofta lite senare och håller vanligtvis i sig under längre tid, speciellt om inte kortikosteroidbehandling sätts in i tid. Checkpointhämmare dosreduceras inte (Bush & Baba, 2022).

Om patienten får lindriga immunrelaterade biverkningar så gäller i första hand noggrann uppföljning och symtomlindring. Beroende på symtom så kan aktuell lindring vara salvor, smärtlindring, antihistamin vid lindriga allergiska besvär, loperamid vid diarrébesvär eller praktiskt råd och stöd för att hitta lösningar för patienten att hantera besvären. Vid tyreoidit behövs Levotyroxinbehandling. Om patienten drabbas av kraftiga immunrelaterade biverkningar krävs vanligtvis kortikosteroid i högdos och ibland även i kombination med andra immunsupprimerande läkemedel. Behandlingen pausas eller avbryts helt beroende på hur allvarliga symtomen är. Ett bra teamarbete där olika personalkategorier tar hjälp av varandra och samverkar för patientens bästa är avgörande för att patienten ska få adekvat vård. Oftast krävs inläggning på sjukhus och i de flesta fall skrivs remiss till specialister inom området (RCC, 8 december 2022; Postow m.fl., 2018; Johnson m.fl., 2022).

Personcentrerad vård

Vården strävar efter att bli mer och mer personcentrerad. Enligt patientlagen (2014:821) ska vården främja patienternas delaktighet, integritet och självbestämmande. År 2015 antogs en motion i Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) om att utvecklingen i vården ska drivas mot mer personcentrerad vård. Grunden i personcentrerad vård är att alla människor är värdiga och fria individer som ska bemötas med värdighet och respekt på ett professionellt sätt och inte reduceras till sin sjukdom. Patientens förmågor och viljor ska få utrymme och behoven uppmärksammas. I centrum står patientberättelsen där patientens upplevelser, mående, tillgångar, förmågor och svårigheter i vardagen kommer fram (Edberg m.fl., 2021). Symtom får ta större plats än tecken och fokus ligger mer på patientens resurser och hälsa än på sjukdomen och de begränsningar som den för med sig (Wallström & Ekman, 2018).

Personcentrerad vård ger patienten ökat förtroende för vårdpersonalen och bidrar till ökad trygghetskänsla. Personcentrerad vård bygger en bra grund för tillit, trygghet och samarbete genom samtal mellan personer istället för mellan patienter och vårdare (Wolf m.fl., 2017). Partnerskap är teamarbetet mellan patient, vårdpersonal och närstående där teamet upprättar en vård- och handlingsplan. Flera personalkategorier kan komma in i teamet vid olika tillfällen, ta olika stor plats

och behöver olika mycket information från patienten. Detta är viktigt att väva samman för att hitta en balans mellan erfarenhet och evidens (Edberg m.fl., 2021). Patienten får ett ökat ansvar i personcentrerad vård och förväntas vara delaktig och ha åsikter när beslut ska fattas. Detta leder också till att patienten blir mer kunnig och insatt i sin sjukdom när de ges möjlighet att både fråga och påverka (Wolf m.fl., 2017). När teamet upprättat en plan med mål och strategier är det viktigt att detta dokumenteras så att vården genomförs som planerat, lätt kan följas upp, utvärderas och uppdateras (Edberg m.fl., 2021).

I personcentrerad vård behöver det finnas en balans mellan vad patienten själv förväntas ta ansvar för och vilka nyckelkunskaper vården behöver förse patienterna med för att ge dem trygghet inför egenansvar. Information och stöd från vården är en förutsättning för att patienten ska kunna vara deltagande och fatta beslut kring sin egen hälsa som de själva ansvarar för. Patienten behöver kunskap och verktyg för att förstå konsekvenserna av sitt beslut och hantera det. Meningen är att stärka individen till att ta aktivt ansvar för sin hälsa istället för att se sig som ett offer för beslut som andra tagit åt dem. Med ökat deltagande beskrivs ökat självförtroende och livskvalitet. Socioekonomiska faktorer spelar en stor roll och de med stora svårigheter här har sämre förutsättningar för att ta egna beslut och ansvara för sin hälsa. Alla kan göra något för att förbättra sin hälsa och öka sin livskvalitet och även små förändringar kan göra stora skillnader. Patientsäkerheten påverkas också positivt. Här beskrivs personcentrerad vård vara en extra stor vinst då kontinuitet, trygghet med kontaktsjuksköterska, inlyssnande och samarbete i team många gånger är avgörande för att en förbättring i hälsa ska möjliggöras (Robbins m.fl., 2018).

Problemformulering

Behandling med checkpointhämmare är förhållandevis nytt inom onkologisk vård. Checkpointhämmarens verkningsmekanism innebär ökad stimulering av kroppens eget immunförsvar vilket kan leda till okontrollerade immunrelaterade biverkningar. Symtom och tecken på inflammation är viktigt att uppmärksamma tidigt för att förhindra allvarliga och potentiellt livshotande tillstånd. Patienter som behandlas med checkpointhämmare upplever ofta att hälsotillståndet förbättras och generellt ger denna behandling färre symtom än cytostatikabehandling. Fatigue och inflammation i flertalet organ bidrar till de flesta symtom och tecken. Behandlingens effekt kvarstår lång tid efter avslutad behandling, vilket innebär att både sjuksköterskan och patienten behöver vara uppmärksam på nytillkomna symtom och tecken både under och efter behandlingsperioden.

Inom vård generellt och likaså inom onkologisk vård, finns en strävan efter att arbeta personcentrerat vilket innebär ett tydligare fokus på patientberättelse, dokumentation och partnerskap. Personcentrerad vård ger vinster som ökad delaktighet där patientens resurser tas till vara. Patienten får mer kunskaper och det kan även bidra till ökad patientsäkerhet och ökad trygghet.

Studier och stöddokument om bedömning och hantering av symtom och tecken, vid behandling med checkpointhämmare finns tillgängliga. Det finns ett behov av att samla kunskap gällande sjuksköterskans omvårdnadsansvar i denna situation.

Syfte

Syftet med detta arbete är att beskriva sjuksköterskans omvårdnadsansvar för att uppmärksamma symtom och tecken på immunrelaterade biverkningar hos patienter med cancersjukdom som behandlas med checkpointhämmare.

Metod

Design

I denna studie har författarna valt att skriva en integrativ litteraturöversikt för att bäst svara på syftet och frågeställningen. En integrativ granskningsmetod sammanställer teoretisk och empirisk litteratur för att få en utförlig förståelse av ett vårdproblem eller ett fenomen. Forskningsmetoden tillåter sammanställning av olika metoder och lämpar sig väl för forskning inom omvårdnad då både kvalitativa och kvantitativa artiklar sammanställs. Studien får då en mer holistisk förståelse för det valda problemområdet (Whitemore & Knafl, 2005; Polit & Beck, 2021). En utförlig litteraturöversikt av publicerade artiklar belyser patienters och sjuksköterskors erfarenhet av den komplexa biverkningsprofilen samt innebörden av att både ge och få behandling med checkpointhämmare (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016; Statens beredning för medicinsk utvärdering, 15 oktober 2020).

Urval

Enligt Bettany-Saltikov (2016) bör exklusions- och inklusionskriterier vara bestämda innan artikelgranskningen påbörjas. Inklusionskriterier som ligger till grund för litteraturöversikten är artiklar gällande vuxna patienter över 18 år från höginkomstländer som får eller har fått behandling med checkpointhämmare. Fri tillgång till fulltextartiklar som är etiskt granskade och etiskt godkända (Sveriges riksdag, 2003:460). Filtrering görs på artiklar som är peer-reviewed, publiceringsår 2017-2023 och skrivna på engelska. Peer-reviewed visar att artikeln har genomgått en kvalitetsgranskning gjord av experter och forskare inom specifika ämnesområden samt att de granskas och kritiseras innan publicering i olika tidskrifter, vilket garanterar att artikeln håller hög kvalitet (Polit & Beck, 2021). Både kvantitativa och kvalitativa artiklar ingår i urvalet.

Datainsamling

Datainsamling av redan publicerade artiklar söktes fram via databaser med inriktning mot omvårdnad i CINAHL, PubMed samt Scopus (Polit & Beck, 2021). Ämnesord i svensk MeSH och CINAHL Headings samt fritextord användes och avgränsningar i sökningarna gjordes med AND och/eller OR. Det förekom kedjesökning via referenslistor samt rekommenderade artiklar i PubMed kopplade till vald söksträng då det resulterade i flera relevanta artiklar (Rienecker & Stray Jörgensen, 2018). Artiklarna i litteraturöversikten söktes fram under samma sökning med en söksträng. Kontakt togs med bibliotekspersonal på Göteborgs universitetsbibliotek för stöd vid framtagande av de sökord och söksträngar som bäst lämpar sig för denna litteraturöversikt. Med hjälp av PICO-modellen, se figur 1, strukturerades sökningarna i sökdata-baser utifrån problemformuleringen.

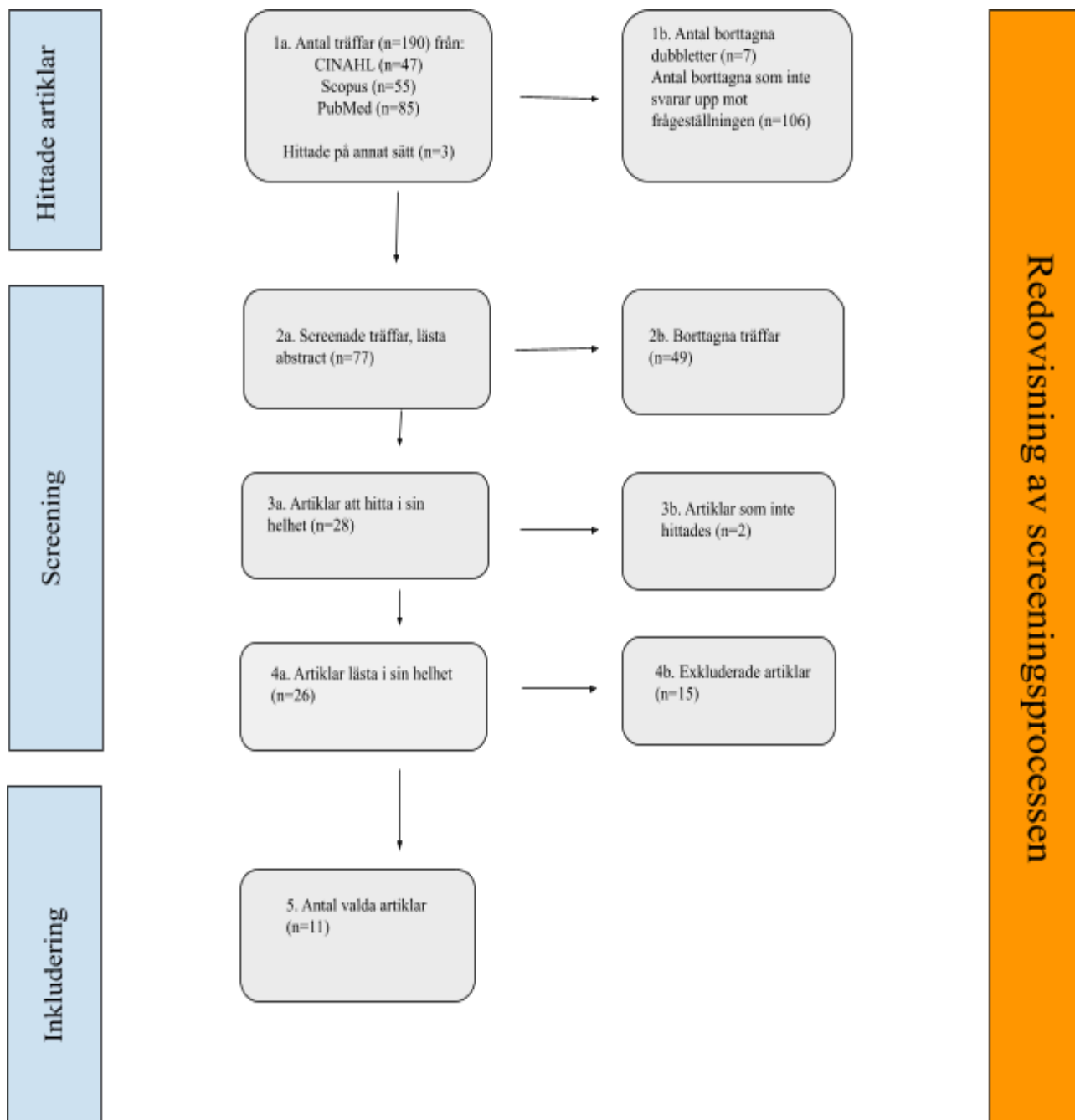
Sökstrategin utgår från varje enskild bokstav i PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome). I denna studie är populationen vuxna patienter med cancersjukdom. Interventionen är

vuxna patienter som behandlas eller har fått behandling med checkpointhämmare. Comparison är inte något som kommer att beskrivas i studien då det inte är någon jämförande kontrollgrupp. Outcome ska då svara på omvårdnadsansvar som kan uppmärksamma symtom och tecken (Polit & Beck, 2021; SBU, 15 oktober 2020).

PICO	Sökord	Ämnesord CINAHL Headings PubMed MeSH Scopus MeSH	Fritextsökning	Kedjesökning
P Population (Patient)	Adult patients with cancer	Cancer OR Neoplasms		
I Intervention (Intervention)	Current or completed treatment with checkpoint inhibitors	Immunotherapy OR Immune checkpoint inhibitors		
C Comparison (Jämförelse)	-	-	-	-
O Outcome (Utfall)	Nursing responsibility to pay attention to symptoms and signs	Side effect OR Adverse effect		
			Nurse assessment AND Checkpoint inhibitors	Assessment AND nursing* AND checkpoint inhibitors AND patient education

Figur 1. PICO-modellen

Under artikelsökningen granskade författarna först titeln på de 190 artiklarna som söktes fram via databaserna CINAHL, PubMed och Scopus för att se om de svarade upp mot problemformuleringen i studien. De 113 artiklar som inte svarade på frågeställningen och dubletter sorterades bort. Efter att författarna läst abstrakt på 77 artiklar så exkluderades ytterligare 49 artiklar som inte svarade mot syftet. Av de återstående 28 artiklarna var det två stycken som inte fanns att tillgå i gratis fulltext. Sammantaget lästes 26 artiklar i sin helhet och slutligen inkluderades 11 artiklar i studien. De valda artiklarna fördes sedan in i bilaga 8 och exkluderade artiklar redovisas i bilaga 9. Vid granskningen kontrollerades det att artiklarna var etiskt granskade och godkända. Urvalsprocessen redovisas i PRISMA flödesschema, se figur 2.



Figur 2. PRISMA (Preferred Reporting Items for Reviews and Meta-Analyses) 2020 flödesschema

Dataanalys

En litteraturoversikt ska vara transparent samt innehålla en strukturerad och tydlig forskningsfråga. Vissa normer finns att följa för att minimera risken att översikten innehåller subjektiva värderingar, systematiska fel eller att slumpen ska påverka resultatet. Noggrann granskning genomfördes med hjälp av SBU:s granskningsmall som underlag (Polit & Beck, 2021; SBU, 15 oktober 2020). Studien ska vara reproducerbar och visa samma resultat vid upprepade sökningar. De artiklar som

används i studien ska noggrant redovisas (Cöster, 2014; Forsberg & Wengström, 2016; SFS 2019:504).

Analyseringstabell enligt Bettany-Saltikov (2016) användes som hjälp för att strukturera extraherade data utifrån studiens syfte, se tabell 1. Inkluderade artiklarna lästes upprepade gånger av båda författarna, samt strukturerades, kodades och grupperades i teman.

Tabell 1. Analyseringstabell, exempel

Artikel	Utdrag	Kod	Tema
Teixeira-Poit m.fl., 2023	Andelen cancerpatienter med immunterapi som kunde definiera termen "iter" nästan fördubblades efter utbildningstillfället	Ge patienten nycklar	Utbilda
Hou m.fl., 2023	När det gäller immunrelaterade biverkningar tenderar deltagarna att minimera eller ignorera symtomen	Få information om patientens symtom	Identifiera

Forskningsetiska övervägande

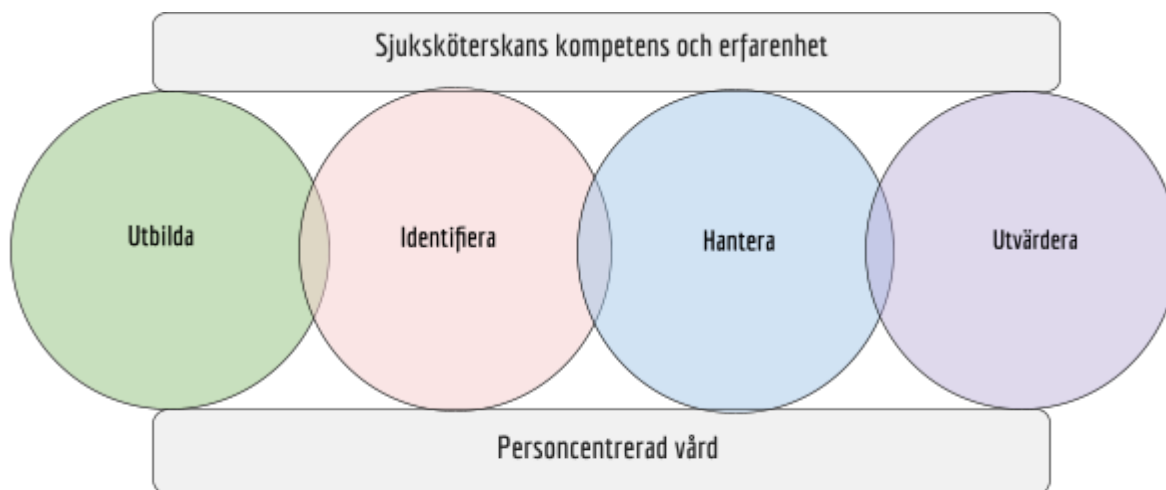
Ett vetenskapligt arbete syftar till att frambringa kunskap som bidrar till att utveckla samhället. För att kunna möjliggöra detta behövs forskning på individnivå och då är det möjligt att deltagarna utsätts för risker. Forskningsetik ligger till grund för att skydda människors rättigheter och de människor som deltar i studier. Forskningsetik gäller även studenter och det stöd som de kan behöva vid intressekonflikter och i komplicerade situationer vid forskning på högskolor (Kjellström, 2017).

En litteraturöversikt bygger på redan publicerade data som är granskade och etiskt godkända. Det innebär att forskningen har tagit hänsyn till de två viktigaste syftena som människors integritet i lagen om etikprövning av forskning som avser människor (2003:460) och att vetenskapssamhällets tilltro ska skyddas enligt Högskolelagen (SFS 1992:1434). Syftet med lagarna är att respektera människovärdet och att den enskilda människan ska skyddas vid forskning. Skyldigheten att värna om människan och samtidigt bibehålla den vetenskapliga sanningen kan ibland bli en forskningsetisk plikt-kollision (Cöster, 2014).

Någon ytterligare etisk granskning inför denna studie är inte nödvändig då författarna inte ställs inför några etiska dilemman. Det är dock viktigt att ha ett etiskt tänkande vid en litteraturöversikt och noggrant kontrollera att de valda artiklarna är godkända och etiskt granskade. Vidare är det av vikt att ha ett etiskt tänkande när författarna tolkar artiklarna och att litteraturöversikten är strukturerad enligt SBU:s riktlinjer. Att plagiera, förvränga eller stjäla data är olagligt och studien måste vara samvetsgrann den litteratur som används (SBU, 2020). Vid plagiering återges information utan att referera till källan (Rienecker & Stray Jörgensen, 2018).

Resultat

Studiens resultat bygger på 11 artiklar, från sju länder i fyra världsdelar. Sex studier genomfördes med en kvalitativ forskningsmetod, de övriga fem med en kvantitativ forskningsmetod. Dataanalysen resulterade i fyra teman; *Utbilda*, *Identifiera*, *Hantera* och *Utvärdera* som omfattar sjuksköterskans omvårdnadsansvar vid behandling med checkpointhämmare. Till grund ligger sjuksköterskans kompetens och erfarenhet som ökar förutsättningen för ett tryggt omhändertagande av patienterna och god handledning till kollegor. Personcentrerad vård säkerställer att vården ges utifrån patientens specifika behov och situation. se figur 3.



Figur 3. Sjuksköterskans omvårdnadsansvar kopplat till personcentrerad vård vid behandling med checkpointhämmare.

Utbilda

Att utbilda patienten, men även anhöriga, beskrivs som nyckeln för att tidigt upptäcka och effektivt kunna hantera symtom och tecken på allvarliga immunrelaterade biverkningar. Att även lindriga symtom rapporteras tidigt av patienten kan vara avgörande för fortsatt behandling (Aso m.fl., 2022). Patienter behöver kunskap för att både kunna känna igen symtomen och veta vart de ska vända sig vid nytillkomna symtom. Sjuksköterskan har ett ansvar att ge viktig medicinsk information där nyckelämnena som är särskilt viktiga att lyfta fram omfattar information om immunterapi, förberedelser inför behandling, tänkbara biverkningar samt livsstil i samband med behandling. Dessutom ansvarar sjuksköterskan för att ge stöd under behandlingen med egenvårdsråd och symtomlindring (Hyatt m.fl., 2021).

I en studie av Teixeira-Poit m.fl. (2023) undersöktes det om en sjuksköterskeledd utbildning till patienter förbättrade deras kunskap om immunterapi och om denna förbättrade kunskap ledde till färre besök på akutmottagningen. Före och efter utbildningen fick patienterna svara på frågor. Inför första informationstillfället hade många patienter bristande kunskaper om vad immunterapi innebar, dess biverkningar och hur de kan hanteras. Utbildningen tog 120 minuter och bestod av en muntlig del där verkningsmekanismer, biverkningar och dess behandling vid immunterapi kontra cytostatika togs upp, samt genomgång av den medicinska termen "-iter". American Society of Clinical Oncology (ASCO:s) folder om att förstå immunterapins biverkningar visades och patienterna fick varsitt patientkort som stöd. På patientkortet stod det att patienten i första hand skulle kontakta den

onkologimottagning där de behandlades om något av de angivna symtomen skulle uppkomma. Om patienten behövde uppsöka akut vård skulle patientkortet medtas och visas upp. Efter den muntliga delen fick patienterna titta på filmen "The garden analogy animation" som enkelt förklarar hur immunterapi skiljer sig från andra cancerbehandlingar. Slutligen fick patienterna skriftlig information som handlar om vad immunterapi är och hur man kan förstå dess biverkningar. Sjuksköterskan som informerade svarade även på frågor. Samtliga deltagare hade fler rätt efter genomgången utbildning och resultatet visade signifikant skillnad mellan innan och efter utbildningen. Hos deltagarna med lägst resultat innan utbildning sågs betydande kunskapsförbättringar. Studien visade ingen signifikant skillnad vad gäller förändrat antal besök på akutmottagningen (Teixeira-Poit m.fl., 2023).

Att upprepning av information kan vara positivt togs upp i en studie av Hyatt m.fl. (2021). Om det Andessutom gavs samma information från olika professioner så blev budskapet ännu tydligare. Lopez-Olivo m.fl. (2023) beskriver hur patienter föredrar att få information. De flesta ville få information via personligt samtal när de var på sjukhuset för vårdbesök, några önskade en lugnare plats. Patienter ville även ha möjlighet att få upprepad information vid behov. Enkel och tydlig information efterfrågades, gärna med bilder. Några önskade patientberättelser från andra i liknande situation för att lättare ta till sig informationen. Även om de önskade en lista med symtom som de skulle vara extra vaksamma på så uttryckte de att informationsmaterialet med nyckelinformation skulle ha en positiv och inspirerande inramning.

Hyatt m.fl. (2021) studie visade att samtliga 43 intervjuade ansåg att film var optimalt för att få information inför immunterapibehandling eftersom patienten tillsammans med anhöriga kunde både höra och se. Flertalet patienter, sjuksköterskor och läkare betonade att filmerna inte skulle vara för långa (max 10 minuter) och att de skulle kunna användas för att delge information till både patienter och vårdare. Informationen skulle vara möjlig att användas vid olika cancerdiagnoser och behandlingar. Några patienter önskade att filmerna skulle gå att se tillsammans med barn. Informationen skulle vara lättförståelig, samt att de som pratade hade en lugn och trygg röst. Filmerna skulle ha en lugnande ton och förmedla informationen på ett betryggande hoppfullt sätt samtidigt som den var informativ. De positiva aspekterna önskades vara mer dominant i innehållet än innehållet om biverkningar (Hyatt m.fl., 2021). Liksom i studien av Lopez-Olivos (2023) ansåg patienterna att det var en trygghet att ta del av patientberättelser och tyckte det var väldigt bra att höra andra patienters upplevelser och känslor. Filmerna skulle dessutom ge vägledning om hur patienter aktivt kunde skaffa sig ytterligare information.

Kunskapsbehov studerades hos patienter med cancersjukdom som erbjöds behandling med checkpointhämmare och redan hade en autoimmun sjukdom. Patienterna i den studien uttryckte ett behov av att förstå hur checkpointhämmare skulle fungera för dem som redan har ett överaktivt immunsystem om det triggades ytterligare. De flesta efterfrågade en lista över vanliga symtom som de skulle vara observanta på och ville ha information om hur de bäst skulle övervaka detta, samt hur de bäst skulle kontakta sitt team. Patienterna förstod att behandlingen gav ökad risk för att deras existerande autoimmuna sjukdom skulle blossa upp men att checkpointhämmare ändå var det bästa behandlingsalternativet för dem (Lopez-Olivo m.fl., 2023).

Identifiera

Menjak m.fl. (2021) fann att patienter som får tät uppföljning, i denna studie innebar det uppföljning varje vecka, av sjuksköterska från en onkologiklinik tenderar att få färre allvarliga immunrelaterade biverkningar jämfört med antalet rapporterade biverkningar i andra studier. När patienter och sjuksköterskor har en tät kontakt så kan immunrelaterade biverkningar identifieras och

hanteras i tid. För patienter som inte har tät kontakt med en sjuksköterska är det avgörande att patienten själv hör av sig till sin behandlande enhet så fort de har identifierat eller misstänker symtom som beror på immunrelaterade biverkningar (Hyatt m.fl., 2021). Om patienten behöver söka vård akut och har ett patientkort så visas det upp för vårdpersonalen. Förutom information om patientens diagnos och behandling, samt kontaktuppgifter till ansvarig vårdenhet så finns även information till personalen om journaldokumentation, vikten av att identifiera eventuella immunrelaterade biverkningar, dokumentera och hur biverkningar skulle hanteras (Teixeira-Poit m.fl., 2023). I många fall där immunrelaterade biverkningar identifierades kunde Aso m.fl. (2022) i sin studie konstatera att patienter gått i flera dagar med tilltagande symtom innan de till slut sökte vård. Hou m.fl. (2023) kunde i studien visa flera anledningar till att patienter inte sökte vård vilket hindrade identifiering av symtomet i tidigt skede; flera patienter ignorerar sina symtom vid debuten, för att de kom smygande eller för att de tänkte att det hör till behandlingen att tolerera symtom. Andra trodde att det var ett positivt tecken på att behandlingen verkade. Det fanns också de som medvetet undvek information om checkpointhämmare eftersom det var för jobbigt att veta allt som kunde inträffa. Några patienter uttryckte att de inte behövde veta så mycket själv om olika symtom eftersom de behandlades av ett medicinska team som var experter på checkpointhämmare. I en studie av Hyatt m.fl. (2021) togs det upp att patienten bör vara uppmärksam men inte orolig och att ett bra sätt att vara observant på symtom och när de debuterar kan vara att föra symtomdagbok.

Hantera

Hyatt m.fl. (2021) beskrev sjuksköterskan som närmast patienten i onkologisk vård. En sjuksköterska som intervjuades hade som strategi att lugna sina patienter genom att samtala med dem om att de inte kunde kontrollera allt som hände. Däremot kunde de påverka genom att förbereda sig om det skulle hända. Med individanpassade behandlingsstrategier och med personcentrerad vård i fokus kunde sjuksköterskan göra individuella bedömningar av patientens symtom. Sjuksköterskan samordnade sedan kontakter med andra professioner i teamet. Det kunde vara läkare, psykolog, kurator, fysioterapeut, palliativa teamet som involverades vid specifika symtom. Familj och vänner beskrevs också vara en viktig resurs i teamet (Hyatt m.fl., 2021).

Patientkort kunde underlätta så att akutpersonal övervägde differentialdiagnoser även om patientens kunskap inte var tillräcklig för att själv kunna redogöra för begreppen (Teixeira-Poit m.fl., 2023). Även Hyatt m.fl. (2021) lyfte fram ett patientkort som ett hjälpmedel för både patient och personal i hanteringen av symtom. En kvinna uttryckte att det var viktigt att hon själv hade kontroll genom att ha ett patientkort och kunde få personalen att förstå att hon inte fick cytostatika utan immunterapi vid akutbesök.

Luo m.fl. (2023) utredde otillfredsställda behov hos patienter med cancersjukdom som behandlades med checkpointhämmare och kunde visa att det var av stor vikt att sjuksköterskor utförde insatser utifrån patientens unika situation, personcentrerat, för att därigenom förbättra kvaliteten på vården. Vidare beskrev de att den högsta nivån av otillfredsställda behov var medicinska behov, vilket kan innefatta problem med smärtor, nutrition och andra fysiska besvär. Därefter kom otillfredsställda behov inom kunskap och information. Det fanns ett samband mellan omfattande vårdbehov på grund av cancersjukdomen eller immunrelaterade biverkningar och hög skattning av otillfredsställda behov. De områden som patienterna uppgav att de hade minst otillfredsställda behov var inom religion/andlighet och därefter psykoemotionellt. Patienter med en förälder som vårdare skattade lägre nivå av otillfredsställda behov. De kunde med hjälp och stöd från föräldrarna hantera sina utmaningar bättre. Studiens resultat visade att sjuksköterskorna behövde väga in hela patientens unika situation för att ge en god kvalitet på vården.

Som stöd vid hantering av immunrelaterade biverkningar kan läkare och sjuksköterskor använda sig av olika algoritmer för att gradera symtom, initiera behandling och ge egenvårdsråd (Teixeira-Poit m.fl., 2023). I studien av Wesevich m.fl. (2023) studerades hur mycket kunskap olika personalgrupper hade om identifiering och hantering av immunrelaterade biverkningar. Totalt 171 onkologer, specialistläkare i internmedicin, läkarassistenter och sjuksköterskor deltog i enkätstudien som visade att personer med erfarenhet av att hantera immunrelaterade biverkningar hade mer kunskap. De med längre erfarenhet, som onkologer och sjuksköterskor inom onkologisk vård, var däremot inte lika benägna att remittera till subspecialistvård som de med mindre erfarenhet var. Större kunskap gav bättre självförtroende att fatta beslut. Vid osäkerhet var det störst sannolikhet att kontakt togs med kollegor för att få råd men nästan lika vanligt var det att använda sig av ett digitalt stödprogram. Sjuksköterskan och läkarassistenter var väldigt positiva till onlineutbildningar men de flesta deltagarna i studien kunde tänka sig det.

Utvärdera

Att som sjuksköterska följa upp patientens livskvalitet vid behandling med checkpointhämmare framhövs som viktigt längs hela behandlingsprocessen, från diagnos till uppföljning efter avslutad behandling (Wilczynski m.fl., 2022). Samtal om livskvalitet berörde främst symtom, rörlighet och fysiskt välbefinnande. Något mer sällan diskuterades minne, koncentration, ekonomi, relationer, sexualitet och psykiskt välbefinnande. Totalt 91% av patienterna i den aktuella studien uttryckte att uppföljning av vårdpersonal var ganska eller väldigt viktig. De flesta samtal skedde i samband med uppföljande vårdbesök, när nya symtom rapporterades eller vid behandlingsbyte. Men 77% av patienterna i studien tyckte att det var viktigt att ta upp frågor som rör livskvalitet redan vid diagnosbesked och sedan upprätthålla en dialog om detta längs hela deras behandling. Majoriteten av patienterna var nöjda med uppföljning av biverkningar i relation till livskvalitet. De patienter som var mindre nöjda ansåg att de inte fått möjlighet att uttrycka sig fullt ut eller inte hade blivit tillräckligt lyssnade på. Några upplevde att de inte alls fått möjlighet att prata om sin livskvalitet och 13% uppgav att de diskuterade sin livskvalitet i andra forum som patientgrupper eller diskussionsgrupper. Patienter i studien uttryckte spontant önskan om att dialogen med vårdpersonalen kunde vara mer personlig med mer stöd och vägledning och att det kunde vara bättre uppföljning av biverkningar och bättre samordning inom vårdteamet (Wilczynski m.fl., 2022).

För att tillgodose ökande behov av tillgänglighet för fler patienter som får immunterapi vid malignt melanom utvärderades i en studie genomförbarhet, användbarhet och acceptans av en sjuksköterskeledd intervention. Interventionen omfattade en sjuksköterskeledd telefonkonsultation med 31 patienter var tredje månad under ett halvår. Konsultationen varade en timme vid två tillfällen och hade en holistiskt behovsbedömning som innebar patientrapporterade utfallsmått enligt standardisering (PROMs). Vid den första konsultationen var det främst trötthet, sömn och hudbesvär som var de mest besvärliga symtomen. Vid den andra konsultationen var det rädsla för återfall, trötthet och sömn som var de problem som patienterna rapporterade som mest besvärande men också ångest inför utvärderingar och ledvärk. Genom de planerade konsultationerna med sjuksköterskor hade de möjlighet att diskutera biverkningar, få personliga råd och mål samt samtala om sina känslor på ett mer strukturerat sätt än vad de upplevt i samband med annan onkologisk behandling (Lai-Kwon m.fl., 2022).

Common Toxicity Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE) är en patientenkät bestående av 78 punkter för att utvärdera patientens tillstånd under cytostatikabehandling och behandling med checkpointhämmare. I en studie förenklades enkäten till att inkludera de 16 viktigaste

biverkningarna framtagna av ett multiprofessionellt team (Grosso m.fl., 2020). Första utvärderingen gjordes inför starten av kur ett och sedan i intervaller tills patienterna hade besvarat enkäten fyra gånger. Frågorna besvarades utan påverkan av vårdpersonal och beroende på besvärsggrad graderades symtomen från inga till mycket allvarliga. Genomgång av protokollet gjordes vid planerade telefonuppföljningar mellan patienten och sjuksköterskan. Vid uppföljningen av de inrapporterade enkäterna gjordes en analys över grad av biverkningar och vilket behov patienterna hade av omgående kontakt med läkare eller sjuksköterska för rådgivande stöd. Beroende på graden av biverkning skrevs recept på symtomlindrande läkemedel eller remiss till specialistklinik. Under studiens gång var det inga oplanerade besök på akutmottagningen eller på sjukhuset för de patienter som deltog. Vid utvärdering av studien ansåg majoriteten av patienterna att enkäten skulle börja användas rutinmässigt och att det fanns hälsomässiga fördelar med den då det var snabb hantering av biverkningar som förhindrade förvärrade symtom (Grosso m.fl., 2020).

I en retrospektiv studie granskades ett sjuksköterskeledd övervakningsprogram för patienter med spridd malignt melanom (Menjak m.fl., 2021). Före start av behandling informerade sjuksköterskan patienten under 15 minuter hur behandlingen går till, information om biverkningar samt vad patienten ska vara lyhörd för och när kontakt bör tas med kliniken. Sjuksköterskan hade sedan veckovis telefonkontakt för att följa upp patienternas mående och därmed minska risken för allvarliga biverkningar, sjukhusinläggningar eller avbrytande av behandling relaterat till behandling med checkpointhämmare. Patienterna följdes upp i två månader efter avslutad behandling. Under behandlingstiden rapporterades det att alla patienter drabbats av minst en biverkan och majoriteten (63%) identifierades vid de planerade telefonuppföljningarna. Åtgärderna var oftast insättning av antiemetika, loperamid, topikala steroider och analgetika. Av de 67 patienter som ingick i studien var det 4% som upplevde biverkningar av grad 3 och 6% av grad 4. Symtomen var då diarré som berodde på kolit. Två patienter fick söka akutsjukvård och en patient blev inlagd på vårdavdelning. Resultatet av övervakningsprogrammet visade att det var få kontakter med sjukvården utöver de 8 telefonuppföljningar som ingick i programmet. En patient behövde utökad kontakt med sjuksköterska vid ett tillfälle. Studien visade att omvårdnadsresurserna tillät genomförandet av programmet på angiven klinik samt att patienterna drabbades i låg utsträckning av allvarliga biverkningar (10%) mot jämförande studier (Menjak m.fl., 2021).

Diskussion

Metoddiskussion

Författarna till denna litteraturöversikt valde en integrativ forskningsmetod för att möjliggöra inkludering av både kvalitativ och kvantitativ forskning. Vetenskap kännetecknas av ett systematiskt, objektiva och kritiskt tänkande med en kvalitativ eller en kvantitativ ansats (Forsberg & Wengström, 2016). Kvantitativ metod innefattas av observationer, frågeformulär, mätningar och experiment. Metoden grundar sig bland annat på beräkningar, siffror och mätningar där fokus ligger på hur ofta och hur många. Den kvalitativa metoden går på djupet och fokuserar på deltagande observationer samt intervjuer. De baseras på tolkningar av observationer, analys, utsagor och fallbeskrivningar. Hur och varför ligger i fokus för denna metod (Rienecker & Stray Jörgensen, 2018). Att bara inkludera kvantitativa artiklar hade inte tydliggjort behovet ur både sjuksköterske- och patientperspektiv som är relevant i studien. Den integrativa forskningsmetoden valdes således för att få en omfattande förståelse för problemområdet. Metoden tillåter en kombination av olika tillvägagångssätt och väger tyngre i en evidensbaserad tillämpning för omvårdnad Detta genom att belysa ett vårdproblem eller ett fenomen ur flera perspektiv. Att granska och kombinera olika

metoder kan dock vara en komplicerad process som kan leda till en bristande noggrannhet och bias (Whittemore & Knafl, 2005).

Behandling med checkpointhämmare blir allt vanligare och är ett behandlingsalternativ som ligger i tiden för fler cancerdiagnoser (Enblad & Ny, 2023). De flesta artiklarna i litteraturöversikten är nyligen utgivna och det framgår att mycket forskning pågår inom området. Däremot var det en utmaning att hitta artiklar som svarade på frågeställningen som belyser sjuksköterskans omvårdnadsansvar. Artiklarna kommer från sju länder i fyra världsdelar vilket speglar att vården, biverkningsprofilen och hanteringen av immunrelaterade biverkningar ser liknande ut i många höginkomstländer. En stor skillnad utifrån länder kan vara att behandlingen för patienter i vissa länder begränsas på grund av ekonomiska förutsättningar då de måste stå för stora delar av kostnaderna själva (Hou m.fl., 2023). Vad som skiljer sig i de olika sjukvårdssystemen i valda artiklar framgår dock inte.

Kommunikation mellan författarna och universitetsbiblioteket skedde kontinuerligt för stöd vid litteratursökningen vilket kan ses som en styrka i att finna relevanta artiklar. För att datainsamlingen ska anses tillräcklig bör sökningen göras i minst 2 databaser (SBU, 15 oktober 2020). Artiklarna söktes fram via databaserna CINAHL, Scopus och PubMed med en söksträng, fritextsökning samt kedjesökning för att få tillfredsställande antal artiklar till litteraturöversikten. Rådet att söka via Scopus fick författarna via universitetsbiblioteket efter att en initial sökning i PsycINFO inte givit önskvärt antal artiklar att granska. PubMed var den databas som gav flest antal träffar och dessutom genererade fler artiklar som svarade an mot frågeställningen än övriga databaser.

Enligt SBU:s riktlinjer ska litteraturöversikten ha en tydlig frågeställning och all sökning ska noggrant struktureras och redovisas för att den ska vara reproducerbar och visa samma resultat vid upprepade sökningar (SBU, 15 oktober 2020). I enlighet med detta formades en söksträng utefter frågeställningen med hjälp av PICO-modellen och artiklarna presenteras i en artikelöversikt i form av en tabell, se figur 1 (Bettany-Saltikov & McSherry, 2016). Genom att söka artiklar i flera databaser och att vara två författare ökar trovärdigheten och sensitiviteten i resultatet (Borglin, 2017). Författarna anser att svagheterna är att sökningen mynnade ut i färre artiklar än önskvärt och de 11 artiklarna kommer från sju olika länder. Styrkor ligger i att artiklarna är publicerade de senaste fyra åren vilket innebär att forskningen är aktuell. Att vara två författare tillför en mer tillförlitlig granskning. Inför sammanställning av de funna artiklarna granskades de för att värdera kvaliteten från låg till hög. För högre tillförlitlighet granskades artiklarna flertalet gånger enligt Borglin (2017). Artiklarna grupperades i teman efter att författarna graderat, diskuterat och värderat artiklarna. De artiklar som exkluderades uppfyllde inte de kriterier som ligger till grund för litteraturöversikten, exempelvis hade några artiklar inget fokus på omvårdnad eller sjuksköterskans ansvar. Ett mål var att generaliserbarheten skulle vara stor och att resultatet skulle vara tillämpligt vid många olika cancerdiagnoser. I fyra artiklar (Aso m.fl., 2022; Hou m.fl., 2023; Lai-Kwon m.fl., 2022; Menjak m.fl., 2021) inkluderades endast enstaka cancerdiagnoser medan resterande artiklar inkluderade behandling med checkpointhämmare mer generellt. I de fyra artiklarna undersöktes utbildningsbehov, patienters upplevelse av behandling och två olika interaktiva telefonuppföljningsprogram vilket skulle kunna vara aktuellt även vid andra cancerdiagnoser. Den senaste tiden har det kommit fler indikationer där checkpointhämmare är ett behandlingsalternativ och då finns en vinst med att forskningen är generaliserbar och aktuell. En begränsning i generaliserbarhet är att patienter får behandling i olika skede av sin sjukdom. Neoadjuvant och adjuvant behandling ges till patienter som ofta är fysiskt välmående, medan palliativ behandling ofta ges till redan svårt sjuka patienter.

Båda författarna har granskat samtliga artiklar flera gånger vilket ökar förutsättningarna för att artiklarnas resultat tolkats korrekt. Något forskningsetiskt dilemma hamnade inte författarna i eftersom samtliga artiklar var etiskt granskade och godkända. Författarna till denna litteraturöversikt arbetar i olika städer som sjuksköterskor på två separata onkologimottagningar och träffar nästintill dagligen patienter som får behandling med checkpointhämmare. En viss förförståelse finns därför relaterat till behovet av patientutbildning och noggrann uppföljning av tidiga symtom och tecken. Med förförståelse menas den förkunskap som författaren har inom det område som ska utforskas (Forsberg & Wengström, 2016). Polit & Beck (2021) menar att det inte går att utesluta att resultatet och dataanalysen kan ha påverkats av förförståelsen. Under arbetets gång har författarna tillsammans och med handledare återkommande reflekterat kring hur förförståelsen påverkat litteraturöversikten vilket mynnat ut i en medvetenhet kring detta.

Resultatdiskussion

Syftet med litteraturöversikten var att beskriva sjuksköterskans ansvar vid omvårdnad av patienter med cancersjukdom som behandlas med checkpointhämmare, för att uppmärksamma tidiga symtom och tecken och därigenom motverka allvarliga immunrelaterade biverkningar. Med hjälp av fyra teman beskrivs detta ansvar där *Utbilda* beskriver hur sjuksköterskan kan ge patienter nycklar med förutsättningar och sprida kunskap. *Identifiera* tydliggör vikten av tät uppföljning och hur det ökar möjligheten för tidig identifiering av symtom. *Hantera* skildrar sjuksköterskans ansvar att utföra personcentrerade bedömningar och även att samordna vård, dokumentera, följa algoritmer, ge god vård och egenvårdsråd. Det belyser också patientens egenansvar och vikten av att de har egen kontroll (Cole m.fl., 2019; Hyatt m.fl., 2021). *Utvärdera* speglar sjuksköterskans ansvar i att följa patientens välbefinnande och livskvalitet, där interaktivt stöd kan underlätta och säkra kontakten mellan patient och sjuksköterska (Cole m.fl., 2019; Hyatt m.fl., 2021). Med tillgång till interaktivt stöd får patienten större möjlighet att vara delaktig i behandling på egna villkor vilket skall eftersträvas i enlighet med patientlagen (2014:821). Resultatet visar vidare på vikten av att sjuksköterskor förstår verkningsmekanismen och de immunrelaterade biverkningarnas potentiella risker för att tidig identifiering av symtom och tecken ska vara möjligt. Det krävs också att patienten har kunskap och förstår vikten av att tidigt delge sina eventuella symtom. Kliniska hanteringsstrategier måste finnas implementerade och uppdaterade som stöd vid utbildning, identifiering, hantering och utvärdering (Cole m.fl., 2019; Hyatt m.fl., 2021). Sjuksköterskans kompetens och erfarenhet i kombination med personcentrerad vård utgör basen som underlättar att omvårdnadsansvaret kan tillgodoses (Hyatt m.fl., 2021; Luo m.fl., 2023). Patientberättelsen är central och där får patienten möjlighet att vara aktiv genom att lyfta upplevelser, tillgångar och besvär, samt uttrycka önsknings, mål och behov. Bra kommunikation inom partnerskap och tydlig dokumentation verkar tillsammans för ökad patientsäkerhet (Edberg m.fl., 2021).

Personcentrerad vård i situationen med att uppmärksamma symtom och tecken innebär enligt inkluderade studier att sjuksköterskan behöver skraddarsy utbildningen till varje patient för att öka riskmedvetenheten om immunrelaterade biverkningar (Luo m.fl., 2023; Hou m.fl., 2023; Wood m.fl., 2019). Patienters inlärning påverkas av många olika faktorer, både sociodemografiska och psykosociala. Därför behöver det finnas flera olika undervisningsmetoder tillgängliga vilket denna litteraturöversikt visar. För patienter med lässvårigheter är ljud- eller filminspelningar viktiga (Cole m.fl., 2019; Wood m.fl., 2019). Symtomhantering individanpassas för att säkerställa ökad följsamhet till behandling och behandlingsresultatet kan därigenom bli det bästa för patienten (Zhang m.fl., 2023). Många patienter uttryckte vikten av att få stöd genom andras patientberättelser (Hyatt m.fl., 2021).

I flera av studierna framkommer det att många patienter är så benägna att få sin behandling att de utelämnar viktig information om sina symtom eftersom de annars är rädda för att behandlingen ska avslutas (Hou m.fl., 2023; Wood m.fl., 2019). Fungerande rutiner för identifiering genom telefontriagering och tät uppföljning behövs för att motverka detta och kunna identifiera även de symtom som kommer smygande och som eventuellt undanhålls. De flesta symtom som ledde till inläggning på sjukhus identifierades vid telefonsamtal (Aso m.fl., 2022). Vid telefonsamtal är det avgörande att sjuksköterskor har fått fortbildning för att kunna vara uppmärksamma på symtom och tecken så att dessa identifieras i tid. Dessutom kan ett triageprotokoll vara ett bra stöd för att inte missa viktig information då frågorna standardiseras och sjuksköterskan på så sätt kan få stöd till sin bedömning (Cole m.fl., 2019)

Enligt Koldenhof m.fl. (2022) är direktrapportering av symtom från patienter mer pålitliga då det är känt att rapportering av familjemedlemmar tenderar att överskatta symtom medan vårdpersonal ofta underskattar symtom. Da Silva Lopez m.fl. (2023) studerade om mobilapplikation var en effektiv metod i syfte att korta tiden för symtomhantering. Patienterna fyllde i frågeformulär elektroniskt och sjuksköterskor fick notis om patienten rapporterat nya eller förvärrade symtom. Sjuksköterskorna bedömde symtomen med hjälp av ett triageverktyg. Resultatet i studien visar att mobilapplikationen kortade tiden för upptäckt av immunrelaterade biverkningar jämfört med den ordinarie vården vilket är avgörande för att förhindra förvärrade symtom, minska lidande, möjliggöra behandling och undvika sjukhusinläggning. Vilket i sin tur kan öka livskvaliteten.

Intensiteten på patientens symtom och tecken är viktigt att väga in i bedömningen för att kunna ta beslut om fortsatt hantering (Simeone m.fl., 2019). I vissa studier identifierades att det fanns ett samband mellan de immunrelaterade biverkningar som uppstod och effekt av behandling med checkpointhämmare (Cortellini m.fl., 2020; El Majzoub m.fl., 2019; Indini m.fl., 2019; Rogado m.fl., 2019; Zhang m.fl., 2023) men andra studier inte tar upp något samband (Aso m.fl., 2022; Hou m.fl., 2023). Zhang m.fl. (2023) studerade patienter med lungcancer som behandlades med PD-1/PD-L1-hämmare och beskriver i sitt resultat sju symtom som signifikant skilde sig åt i relation till överlevnad. Det förekommer mer hudutslag och frossa bland de patienter som överlevde två år i jämförelse med de som avled inom två år. Symtom som identifierades i högre utsträckning bland de som avled inom två år var brist på aptit, smakförändringar, dåsighet, andnöd och muskuloskeletal smärta. Även Rogado m.fl. (2019) studerade flera olika patientgrupper med cancersjukdom som behandlades med PD-1-hämmare och kom fram till att det finns ett samband mellan immunrelaterade biverkningar och behandlingseffekter. Progressionsfri överlevnad var 10 månader för patienter som hade immunrelaterade biverkningar, jämfört med 3 månader för dem där immunrelaterade biverkningar inte förekom. Indini m.fl. (2019) har studerat om immunrelaterade biverkningar återspeglar förbättrad överlevnad för patienter med metastaserat melanom som fått PD-1-hämmare. Forskarna såg ett samband mellan immunrelaterade biverkningar under behandlingen och ökad progressionsfri överlevnad. Att samband mellan immunrelaterade biverkningar och progressionsfri överlevnad kan ses, indikerar behovet av noggrann identifiering och hantering av behandlingsrelaterad toxicitet för att uppnå optimal klinisk effekt av behandlingen. El Majzoub m.fl. (2019) tittade istället på prognosen för de patienter som sökte på akutmottagningen för immunrelaterade biverkningar och såg en signifikant ökad överlevnad för patienterna som sökte för kolit, jämför med de som sökte för pneumonit.

Vid situationer med ökade risker för immunrelaterade biverkningar behöver både sjuksköterska och patient vara förberedd och extra observant (Hyatt m.fl., 2022). Flera studier har visat ett samband mellan högre body mass index (BMI) och förbättrad progressionsfri samt total överlevnad bland patienter med olika cancerdiagnoser. Cortellini m.fl. (2019) ville i deras studie jämföra om patienter med högt BMI drabbades i högre grad av immunrelaterade biverkningar än patienter med normalt

BMI, vilket bekräftades. Övervikt var i denna studie den enda faktor som var signifikant relaterad till ökad risk för immunrelaterade biverkningar av grad 3 och 4. Studien kunde dessutom styrka sambandet mellan ett högre BMI och ett ökat förlängt behandlingssvar (Cortellini m.fl., 2019).

Fler patienter får behandling med checkpointhämmare vilket leder till att fler drabbas av kroniska biverkningar med långvariga besvärande symtom och tecken för patienten (Johnson m.fl., 2022) samtidigt visar studier att många patienter inte har effekt av behandlingen (Veerman m.fl., 2023). För att främja en patientsäker vård behöver säkra rutiner arbetas fram gällande utbildning och tät uppföljning av patienter samt fortbildning för sjuksköterskor. Detta för att inte utsätta patienter för onödiga risker (Andersson & Wijk, 2023). Sjuksköterskan behöver förstå hur checkpointhämmare fungerar och kunna förklara förutsättningarna runt beslutsprocessen för patienten inklusive vad som avgör att vissa patienter kan få behandlingen och att andra inte kan det (Galiato m.fl., 2019).

Sjukvården har ett ansvar gentemot patienter att eftersträva bästa möjliga effekt med minsta möjliga lidande och inte utsätta patienterna för onödiga risker. Även mot samhället finns ett ansvar att kostnader ska sättas i rätt proportion. Inom hälso- och sjukvårdssystemet har kostnaden ökat avsevärt för cancerläkemedel. I takt med ökade utgifter och begränsade tillgångar är det avgörande att resurserna spenderas på läkemedel med tydlig effekt (Chauca Strand m.fl., 2023). Alla patienter svarar inte på behandling med checkpointhämmare och för att optimera behandlingsresultatet behövs biomarkörer för att identifiera den eventuella responsen. Biomarkörer kan ge betydande fakta för sannolikheten att patienten ska svara på behandlingen men också vägleda i behandlingsbeslut. Det finns ett flertal biomarkörer som ger olika uttryck på nivåer som indikerar troligt eller icke troligt svar på behandling med checkpoint hämmare (Hijazia m.fl., 2023). Exempelvis kan tumörer som indikerar höga nivåer av PD-L1 med högre sannolikhet svara på behandling med checkpointhämmare. Det forskas kontinuerligt på prediktiva biomarkörer som kan identifiera behandlingsrespons (Hijazia m.fl., 2023) och för att förutse om en patient som får checkpointhämmare riskerar att drabbas av immunrelaterade biverkningar (Les m.fl., 2023). Biomarkörer för att förutse vilka patienter som kommer att drabbas av biverkningar finns för närvarande inte (Taylor m.fl., 2023). De biomarkörer som är godkända för klinisk användning är blodkroppar, serum och andra vätskeproteiner, cytokiner, autoantikroppar. Ytterligare biomarkörer är under utredning (Les m.fl., 2023).

Av de patienter som får monoterapi med PD-1/PD-L1 svarar 20-30% på behandlingen. Pågående studier har visat att behandlingen är verkningslös när den administreras till "kalla" tumörer som uttrycker låga immuncellinfiltrat och inte är igenkännbar för T-celler. Karolinska institutet har publicerat en studie av Veerman m.fl. (2023) där de studerade om patienter som inte svarar på checkpointhämmare PD-1/PD-L1 skulle gynnas av att få tillägg av extracellulära vesiklar för att öka antalet aktiva intratumoral antigen-specifika T-celler. Vesiklarna är betydande i den bemärkelsen att de förmedlar kommunikationen intracellulärt och kan i framtiden vara viktiga i behandling med immunterapi (Veerman m.fl., 2023).

Slutsats

Resultatet visar att sjuksköterskans omvårdnadsansvar vid vård av patienter med cancersjukdom som behandlas med checkpointhämmare är omfattande. Att *utbilda* patienter genom att ge tydlig och individanpassad information både skriftligt och muntligt är av stor vikt så att patienterna kan vara observanta på symtom, delaktiga i vården och ta eget ansvar. *Identifiering* av symtom och tecken i ett tidigt skede är avgörande för att undvika allvarliga tillstånd. Detta kan underlättas genom att patienten förses med ett patientkort där det finns en lista på de symtom som patienten ska vara extra observant på, samt tydliga kontaktuppgifter dit patienten kan vända sig. Utöver det ska

sjuusköterskan *hantera* symtom och *utvärdera* patientens livskvalitet genom tät uppföljning. Vid utvärdering kan interaktivt stöd användas som hjälpmedel och personcentrerad vård står i fokus för att främja patientens integritet, självbestämmande och delaktighet. Algoritmer används som stöd vid bedömning av immunrelaterade biverkningar och teamarbete är viktigt för att effektivisera vården och ge olika specialiteter möjlighet att på bästa sätt kunna bidra med sin kunskap. Kontaktsjuusköterskor bidrar till ökad kontinuitet och underlättar uppföljningen. För att god omvårdnad ska vara möjligt och vården ska bedrivas säkert behöver sjuusköterskor inom onkologisk vård fortbildning. Kunskap om checkpointhämmare och immunrelaterade biverkningar måste ständigt uppdateras eftersom området är högaktuellt inom forskningen och utvecklingen går skyndsamt framåt.

Kliniska implikationer

På onkologiska behandlingsenheter behöver det finnas flera olika utbildningsstrategier för att möjliggöra utbildning utifrån patientbehov. Onkologimottagningar behöver utarbeta vägar för att öka tillgängligheten för patienterna för att komma i kontakt med behandlande enhet. Digitala applikationer kan utformas till effektiva verktyg. Dessutom behövs det en plan vid varje behandlingsenhet för hur fortbildning och spridning av ny information till sjuusköterskor ska gå till.

Fortsatt forskning

Fortsatt forskning behövs inom patientutbildning och sjuusköterskans omvårdnadsansvar vid behandling med checkpointhämmare. Detta för att patientsäkra vården till den ökande gruppen patienter med cancersjukdom och för att snabbt identifiera potentiella symtom och tecken. Även tvärvetenskapliga studier där både sjuusköterskor och läkare medverkar kan ge mer kunskap om interaktionen mellan professioner som krävs för en patientsäker vård. För att sjuusköterskor ska uppmärksamma, följa upp och kunna stötta patienter som fått kroniska biverkningar efter avslutad behandling behövs mer kunskap om i vilken omfattning de drabbar patienterna.

Referenslista

* Artiklar som inkluderats i resultatet

- Abbott, M., & Ustoyev, Y. (2019). Cancer and the Immune System: The History and Background of Immunotherapy. *Seminars in oncology nursing*, 35(5), 150923.
<https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.002>
- Andersson, Å., & Wijk, H. (2023). Lärande och kompetens - förutsättningar för förbättringsarbete inom omvårdnad. I Hommel, A., & Andersson, Å (Red), *Kvalitetsutveckling inom omvårdnad - Sjuksköterskans professionella ansvar* (s. 87-105). Studentlitteratur AB.
- *Aso, S., Kawamura, N., Yanagida, H., Nakajima, K., Ishikawa, H., Omori, S., Murakami, H., Takahashi, T., & Naito, T. (2022). Exploring the educational needs for severe immune-related adverse events of PD-1/PD-L1 inhibitors in advanced lung cancer: A single-center observational study. *Asia-Pacific journal of oncology nursing*, 9(8), 100076.
<https://doi.org/10.1016/j.apjon.2022.100076>
- Azeem Khan, M., Florou, V., & Swami, U. (2021). Immunotherapy and fatigue: what we know and what we don't know. *Oncotarget*, 12(8), 719–720.
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.27946>
- Bettany-Saltikov, J., & McSherry, R. (2016). *How to do a systematic literature review in nursing: a step-by-step guide* (2. uppl.). McGraw-Hill Education/Open University Press.
- Blidner, A.G., Choi, J., Cooksley, T., Dougan, M., Glezerman, I., Ginex, P., Girotra, M., Gupta, D., Johnson, D., Shannon, V., Suarez-Almazor, M., Rapoport, B., & Anderson, R. (2020). Cancer immunotherapy–related adverse events: causes and challenges. *Support Care Cancer* 28, 6111–6117.
<https://doi.org/10.1007/s00520-020-05705-5>
- Borglin, G. (2017). Mixad metod - en introduktion. I Henricson, M (Red.), *Vetenskaplig teori och metod. Från idé till examination inom omvårdnad* (2:3. uppl.). Studentlitteratur AB.
- Buch, S. A. & Baba, M. R. (2022). Immune-Related Adverse Events (irAEs) in Cancer, with Inputs from a Nursing Expert: A Review. *Indian journal of medical and paediatric oncology*, 43 (02), s. 144–152.
<https://doi.org/10.1055/s-0042-1742442>
- Chauca Strand, G., Johansson, N., Jakobsson, N., Bonander, C., & Svensson, M. (2023). Cancer Drugs Reimbursed with Limited Evidence on Overall Survival and Quality of Life: Do Follow-Up Studies Confirm Patient Benefits?. *Clinical drug investigation*, 43(8), 621–633.
<https://doi.org/10.1007/s40261-023-01285-4>
- Cole, S., Zibelman, M., Bertino, E., Yucebay, F., & Reynolds, K. (2019). Managing Immuno-Oncology Toxicity: Top 10 Innovative Institutional Solutions. *American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting*, 39, 96–104.
https://doi.org/10.1200/EDBK_100018

- Cortellini, A., Bersanelli, M., Santini, D., Buti, S., Tiseo, M., Cannita, K., Perrone, F., Giusti, R., De Tursi, M., Zoratto, F., Marconcini, R., Russano, M., Zeppola, T., Anesi, C., Filetti, M., Marchetti, P., Botticelli, A., Gelibter, A., De Galitiis, F., ... Ascierto, P. A. (2020). Another side of the association between body mass index (BMI) and clinical outcomes of cancer patients receiving programmed cell death protein-1 (PD-1)/ Programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) checkpoint inhibitors: A multicentre analysis of immune-related adverse events. *European Journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, *128*, 17–26.
<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.031>
- Cöster, H. (2014). *Forskningsetik och ömsesidighet - vård, social omsorg och skola*. Liber AB.
- Da Silva Lopes, A. M., Colomer-Lahiguera, S., Darnac, C., Giacomini, S., Bugeia, S., Gutknecht, G., Spurrier-Bernard, G., Cuendet, M., Muet, F., Aedo-Lopez, V., Mederos, N., Michielin, O., Addeo, A., Latifyan, S., & Eicher, M. (2023). Testing a Model of Care for Patients on Immune Checkpoint Inhibitors Based on Electronic Patient-Reported Outcomes: Protocol for a Randomized Phase II Controlled Trial. *JMIR research protocols*, *12*, e48386.
<https://doi.org/10.2196/48386>
- Edberg, A., Ehrenberg, A., Wijk, H., & Öhlén, J. (2021). *Omvårdnad på avancerad nivå: Kärnkompetenser inom sjuksköterskans specialistområden* (2. uppl.). Studentlitteratur AB.
- El Majzoub, I., Qdaisat, A., Thein, K. Z., Win, M. A., Han, M. M., Jacobson, K., Chaftari, P. S., Prejean, M., Reyes-Gibby, C., & Yeung, S. J. (2019). Adverse Effects of Immune Checkpoint Therapy in Cancer Patients Visiting the Emergency Department of a Comprehensive Cancer Center. *Annals of emergency medicine*, *73*(1), 79–87.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.04.019>
- Enblad, G., & Ny, L. (2023). Immunoterapi. I Johansson, M., Henriksson, R., & Nilbert, M (Red), *Cancersjukdomar* (s. 179-189). Studentlitteratur AB.
- Farmaceutiska specialiteter i Sverige, FASS. Hämtad 2023-09-22 från
<https://www.fass.se/LIF/result?query=L01F&userType=0>
- Forsberg, C., & Wengström, Y. (2016). *Att göra systematisk litteraturöversikt* (4. uppl.). Natur & Kultur.
- Galioto, M., & Mucenski, J. (2019). Immunotherapy Summit: Proceedings and Identified Priorities for Safe Administration and Care. *Clinical journal of oncology nursing*, *23*(3), E60–E65.
<https://doi.org/10.1188/19.CJON.E60-E65>
- Gordon, R.A., Kasler, M.K., Stasi, K., Shames, Y., Errante, M., Ciccolini, K., Lucas, A.S., Raasch, P.J., & Fischer-Carlidge, E. (2017). Checkpoint Inhibitors: Common immune-related adverse events and their management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, *21*, 45–52.
<https://doi.org/10.1188/17.cjon.s2.45-52>
- *Grosso, F., Crivellari, S., Bertolotti, M., Lia, M., De Angelis, A., Cassinari, A., Riccio, C., Piovano, P. L., Cappelletti, M., & Maconi, A. (2020). A feasibility exploratory study of a novel modality of using patient-reported outcomes (PROsEXPLOR) in the real world. *Tumori*, *106*(6), 464–470.
<https://doi.org/10.1177/0300891620923745>

- Hijazi, A., Antoniotti, C., Cremolini, C., & Galon, J. (2023). Light on life: immunoscore immune-checkpoint, a predictor of immunotherapy response. *Oncoimmunology*, *12*(1), 2243169.
<https://doi.org/10.1080/2162402X.2023.2243169>
- *Hou, Y., Hou, Y., Li, J., Yu, L., & Yan, L. (2023). A qualitative research exploring the experiences of patients receiving immune checkpoint inhibitors for advanced lung cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *31*(8), 498.
<https://doi.org/10.1007/s00520-023-07965-3>
- Hryniewicki, A., Wang, C., Shatsky, R., & Coyne, C. (2018). Management of immune checkpoint inhibitor toxicities: A review and clinical guideline for emergency physicians. *Elsevier - The Journal of Emergency Medicine*, *Vol. 55*, 4, 489–502.
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.07.005>
- *Hyatt, A., Morkunas, B., Davey, D., Thai, A. A., Trewhella, M., Duffy, M., Dawson, T., Gourlay, P., Hutchison, J., & Milne, D. (2021). Co-design and development of online video resources about immunotherapy with patients and their family. *Patient education and counseling*, *104*(2), 290–297.
<https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.09.014>
- Indini, A., Di Guardo, L., Cimminiello, C., Prisciandaro, M., Randon, G., De Braud, F., & Del Vecchio, M. (2019). Immune-related adverse events correlate with improved survival in patients undergoing anti-PD1 immunotherapy for metastatic melanoma. *Journal of cancer research and clinical oncology*, *145*(2), 511–521.
<https://doi.org/10.1007/s00432-018-2819-x>
- Johnson, D. B., Nebhan, C. A., Moslehi, J. J., & Balko, J. M. (2022). Immune-checkpoint inhibitors: long-term implications of toxicity. *Nature reviews. Clinical oncology*, *19*(4), 254–267.
<https://doi.org/10.1038/s41571-022-00600-w>
- Kjellström, S. (2017). Forskningsetik. I Henricson, M (Red), *Vetenskaplig teori och metod. Från idé till examination inom omvårdnad* (2:3. uppl.). Studentlitteratur AB.
- Koldenhof, J. J., van der Baan, F. H., Verberne, E. G., Kamphuis, A. M., Verheijden, R. J., Tonk, E. H., van Lindert, A. S., van der Stap, J., Teunissen, S. C., Witteveen, P. O., & Suijkerbuijk, K. P. (2022). Patient-Reported Outcomes During Checkpoint Inhibition: Insight into Symptom Burden in Daily Clinical Practice. *Journal of Pain & Symptom Management*, *63*(6), 997–1005.
<https://doi-org.ezproxy.ub.gu.se/10.1016/j.jpainsymman.2022.02.013>
- *Lai-Kwon, J., Kelly, B., Lane, S., Biviano, R., Bartula, I., Brennan, F., Kivikoski, I., Thompson, J., Dhillon, H. M., Menzies, A., & Long, G. V. (2022). Feasibility, acceptability, and utility of a nurse-led survivorship program for people with metastatic melanoma (MELCARE). *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *30*(11), 9587–9596.
<https://doi.org/10.1007/s00520-022-07360-4>

- Les, I., Martínez, M., Pérez-Francisco, I., Cabero, M., Teijeira, L., Arrazubi, V., Torrego, N., Campillo-Calatayud, A., Elejalde, I., Kochan, G., & Escors, D. (2023). Predictive Biomarkers for Checkpoint Inhibitor Immune-Related Adverse Events. *Cancers*, *15*(5), 1629.
<https://doi.org/10.3390/cancers15051629>
- *Lopez-Olivo, M. A., Kachira, J. J., Buni, M., Kim, S. T., Lu, H., Tayar, J. H., Duhon, G. F., Ruiz, J. I., Bingham, C. O., 3rd, Calabrese, C., Volk, R. J., & Suarez-Almazor, M. E. (2023). Learning Needs of Patients with Cancer and a Pre-Existing Autoimmune Disease Who Are Candidates to Receive Immune Checkpoint Inhibitors. *Cancers*, *15*(15), 4004.
<https://doi.org/10.3390/cancers15154004>
- *Luo, X., Cui, R., Zhang, N., Jiang, H., Zhou, L., & Wang, X. (2023). Investigation and analysis of the comprehensive unmet needs of cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a cross-sectional study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *31*(8), 460.
<https://doi.org/10.1007/s00520-023-07911-3>
- *Menjak, I. B., Elias, E. S., Jain, S., Lawrie, D., & Petrella, T. M. (2021). Evaluation of a Multidisciplinary Immunotherapy Toxicity Monitoring Program for Patients Receiving Ipilimumab for Metastatic Melanoma. *JCO oncology practice*, *17*(11), e1631–e1638.
<https://doi.org/10.1200/OP.20.00845>
- Meybodi, S.M., Farasati Far, B., Pourmolaei, A., Baradarbarjastehehaf, F., Safaei, M., Mohammadkhani, N., & Samadani, A. A. (2023). Immune checkpoint inhibitors promising role in cancer therapy: clinical evidence and immune-related adverse events. *Med Oncol* *40*, 24.
<https://doi.org/10.1007/s12032-023-02114-6>
- National Cancer Institute. PRO-CTCAE. Hämtad 2023-11-26 från
<https://cancercontrol.cancer.gov/.PRO-CTCAE>
- Nobelförsamlingen - The Nobel Assembly at Karolinska Institutet. Hämtad 2023-09-24 från
<https://www.nobelprize.org/uploads/2018/10/press-medicine2018-sv.pdf>
- Polit, D., & Beck, C. (2021). *Nursing Research. Generating and Assessing. Evidence for nursing practice* (11. uppl.). Wolters Kluwer.
- Postow, M. A., Sidlow, R., & Hellmann, M. D. (2018). Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *The New England journal of medicine*, *378*(2), 158–168.
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1703481>
- PRISMA flödesschema. (2020). Översatt och bearbetad version hämtad 2023-10-12 från Canvas, Download PRISMA sv.docx.
<http://www.prisma-statement.org/>

- Regionala cancercentrum, RCC. (2020, 1 september). *Bedömningsstöd för biverkningar vid behandling med immunterapi*. Hämtad 2023-10-19 från <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/omvardnad-bedomningsstod-for-biverkningar-av-immunterapi2.pdf>
- Regionala cancercentrum, RCC. (2022, 8 december). *Bedömning och hantering av biverkningar vid behandling med checkpointhämmare*. Hämtad 2023-10-19 från <https://bedomning-och-hantering-av-biverkningar-med-checkpointhammare.pdf>
- Rienecker, L., & Stray Jörgensen, P. (2018). *Att skriva en bra uppsats* (4. uppl.). Liber AB.
- Robbins, D. A., Mattison, J. E., & Dorrance, K. A. (2018). Person-Centricity: Promoting Self-Determination and Responsibility in Health and Health Care. *Military medicine*, 183 (suppl_3), s. 198–203. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy214>
- Rogado, J., Sánchez-Torres, J. M., Romero-Laorden, N., Ballesteros, A. I., Pacheco-Barcia, V., Ramos-Leví, A., Arranz, R., Lorenzo, A., Gullón, P., Donnay, O., Adrados, M., Costas, P., Aspa, J., Alfranca, A., Mondéjar, R., & Colomer, R. (2019). Immune-related adverse events predict the therapeutic efficacy of anti-PD-1 antibodies in cancer patients. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 109, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.10.014>
- Sambi, M., Bagheri, L., & Szewczuk, M. R. (2019). Current Challenges in Cancer Immunotherapy: Multimodal Approaches to Improve Efficacy and Patient Response Rates. *Journal of oncology*, 2019, 4508794. <https://doi.org/10.1155/2019/4508794>
- Simeone, E., Grimaldi, A., Festino, L., Trojaniello, C., Vitale, M., Vanella, V., Palla, M., & Ascierto, P. (2019). Immunotherapy in metastatic melanoma: A novel scenario of new toxicities and their management. *Melanoma Management*. 6(4), MMT30. <https://doi:10.2217/mmt-2019-0005>
- Socialstyrelsen. (2023). *Cancer i siffror*. Hämtad 2023-11-19 från <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/statistik/cancer-i-siffror-2023.pdf>
- Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, SBU. *Granskningsmall*. Hämtad 2023-10-06 från https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_systematiska_oversikter.pdf
- Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. (2020, 15 oktober). *Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok*. Hämtad 2023-10-15 från <https://www.sbu.se/metodbok>
- Sveriges riksdag, SFS 1992:1434. *Högskolelagen*. Hämtad 2023-12-15 från https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/hogskolelag-19921434_sfs-1992-1434/

- Sveriges riksdag, SFS 2003:460. *Om etikprovning av forskning som avser människor*. Hämtad 2023-10-16 från https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2003460-om-etikprovning-av-forskning-som_sfs-2003-460
- Sveriges riksdag, SFS 2019:504. *Om ansvar för god forskningssed och provning av oredlighet i forskning*. Hämtad 2023-10-11 från https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2019504-om-ansvar-for-god-forskningssed_sfs-2019-504
- Sveriges riksdag, SFS 2014:821. *Patientlagen*. Hämtad 2023-10-16 från https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/patientlag-2014821_sfs-2014-821/
- Svensk sjuksköterskeförening. ICN:s etiska kod för sjuksköterskor. (2021). Hämtad 2023-12-08 från <https://swenurse.se/download/18.7104a0bd1817fce0092f0132/1656659417909/A4%20ICN%20Etiska%20kod%20enkelsidor.pdf>
- Taylor, J., Gandhi, A., Gray, E., & Zaenker, P. (2023). Checkpoint inhibitor immune-related adverse events: A focused review on autoantibodies and B cells as biomarkers, advancements and future possibilities. *Frontiers in immunology*, *13*, 991433. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.991433>
- *Teixeira-Poit, S. M., Sawicki, K., O'Kelley, W., Hardin, M., Jenkins, M., & Gudena, V. (2023). Efficacy of a Patient Education Session for Cancer Patients Receiving Immunotherapy. *Seminars in oncology nursing*, *39*(4), 151445. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2023.151445>
- Veerman, R. E., Akpınar, G. G., Offens, A., Steiner, L., Larssen, P., Lundqvist, A., Karlsson, M. C. I., & Gabrielsson, S. (2023). Antigen-Loaded Extracellular Vesicles Induce Responsiveness to Anti-PD-1 and Anti-PD-L1 Treatment in a Checkpoint Refractory Melanoma Model. *Cancer immunology research*, *11*(2), 217–227. <https://doi.org/10.1158/2326-6066.CIR-22-0540>
- Wallström, S., & Ekman, I. (2018). Person-centred care in clinical assessment. *European journal of cardiovascular nursing*, *17*(7), 576–579. <https://doi.org/10.1177/1474515118758139>
- *Wesevich, A., He, G., Tomczyk, G., & Reid, P. (2023). Role-Specific Curricular Needs for Identification and Management of Immune-Related Adverse Events. *Journal of cancer education : the official journal of the American Association for Cancer Education*, *38*(5), 1486–1492. <https://doi.org/10.1007/s13187-023-02289-6>
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of advanced nursing*, *52*(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>

- *Wilczynski, O., Boisbouvier, A., Radoszycki, L., Cotté, F. E., Gaudin, A. F., & Lemasson, H. (2022). Integrating Quality of Life in the Care Pathway of Cancer Patients Undergoing Immunotherapy Treatment: Descriptive, Cross-sectional Survey of an Online Patient Community's Experiences and Expectations. *Journal of medical Internet research*, 24(1), e25792.
<https://doi.org/10.2196/25792>
- Wolf, A., Moore, L., Lydahl, D., Naldemirci, Ö., Elam, M., & Britten, N. (2017). The realities of partnership in person-centered care: a qualitative interview study with patients and professionals. *BMJ open*, 7(7), e016491.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016491>
- Wood, L. S., Moldawer, N. P., & Lewis, C. (2019). Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: Key Principles When Educating Patients. *Clinical journal of oncology nursing*, 23(3), 271–280.
<https://doi.org/10.1188/19.CJON.271-280>
- Yang, W., Rowe, J., Lee, S., Zhang, J., & Rahbar, M. (2021). 807 Immunotherapy related adverse events: a single center experience. *Journal for immunotherapy of cancer*, 9 (Suppl 2), s. A844–A844.
<https://dx.doi.org/10.1136/jitc-2021-SITC2021.807>
- Zhang, J., Wang, S., Zhou, Z., Lei, C., Yu, H., Zeng, C., Xia, X., Qiao, G., & Shi, Q. (2023). Unpleasant symptoms of immunotherapy for people with lung cancer: A mixed-method study. *International Journal of Nursing Studies*, 139, N.PAG.
<https://doi-org.ezproxy.ub.gu.se/10.1016/j.ijnurstu.2022.104430>

Bilagor

Bilaga 1 - Översikt av godkända checkpointhämmare samt aktuell indikation

Läkemedel	Kontrollpunkt	Indikation
Atezolizumab (Tecentriq)	PD-L1	Hepatocellulärt karcinom Icke-småcellig lungcancer Småcellig lungcancer Trippelnegativ bröstcancer Urotelial karcinom
Avelumab (Bavencio)	PD-L1	Merkelcellskarcinom (MCC) Njurcellscancer Urotelial cancer
Cemiplimab (Libtayo)	PD-1	Basalcellscancer Icke-småcellig lungcancer Kutan skivepitelcancer Livmoderhalscancer
Durvalumab (Imfinzi)	PD-L1	Gallvägscancer Hepatocellulärt karcinom Icke-småcellig lungcancer Småcellig lungcancer
Dostarlimab (Jemperli)	PD-1	Endometrieccancer Hög mikrosatellitinstabilitet (MSI)
Ipilimumab (Yervoy)	CTLA-4	Esofagusccancer skivepitel Hög MSI Icke-småcellig lungcancer Kolorektal cancer Malignt pleuramesoteliom Melanom Njurcellscancer
Nivolumab (Opdivo)	PD-1	Adenocarcinom ventrikel Esofagusccancer skivepitel/gastroesofageala övergången Hodgkins lymfom klassisk Hög MSI Icke-småcellig lungcancer Kolorektal cancer Malignt pleuramesoteliom Melanom Njurcellscancer Skivepitel huvud- och hals Urotelcellscancer
Pembrolizumab (Keytruda)	PD-1	Adenocarcinom ventrikel/gastroesofageala övergången Cervixcancer Endometrieccancer Esofagusccancer Gallvägscancer Hodgkins lymfom klassisk Hög MSI Icke-småcellig lungcancer Kolorektal cancer Melanom Njurcellscancer Skivepitel huvud- och hals Trippelnegativ bröstcancer Tunntarmscancer Urotelial cancer

(Fass, 22 september 2023; Hryniewicki m.fl., 2018; Enblad & Ny, 2023)

Bilaga 2 - Immunrelaterade biverkningar och symtom

Biverkningar	Symtom
Artrit (Leder)	Fallrisk Gångsvårigheter Svullna leder Svårigheter att sätta sig eller resa sig
Dermatit (Hud)	Klåda Mukosit Muntorrhet Sår i munnen Sömnstörning Utslag Vitiligo Vätskande sår
Kolit (Tarm)	Blodiga avföringar Feber Förändrad aptit Magen - kramp, smärta Trött Vattentunna diarréer Ökat antal tarmtömningar
Hepatit (Lever)	Ascites Blåmärken Buksmärta höger sida Feber Gul hud, ögonvitor Ljus avföring Lättblödande Mörk urin Personlighetsförändrad Somnolent Ökad svettning
Hypofysit (Huvud)	Feber Förvirring Huvudvärk bakom ögon Impotens Menstruationsbortfall Nedsatt libido Orkeslös Personlighetsförändring Synstörning
Myokardit (Kardiovaskulär)	Allmänpåverkad Bröstmärtor Muskelsmärter Trött
Nefrit (Njure)	Huvudvärk Illamående Lungödem Grumlig urin Mörkfärgad urin Skummande urin Urinvägsinfektion

Neurotoxicitet (Perifera nervsystemet)	Andningspåverkan Domningar Gångsvårigheter Muskelsvaghet Personlighetsförändring Smärta Stickningar
Pankreatit (Endokrin)	Buksmärta övre delen av buken, eventuellt stråla bak mot ryggen Feber Illamående Kräkning
Pneumonit (Lunga)	Andnöd i vila Hosta - nyttillkommen/försämrad Lufthunger vid ansträngning
Tyreoidit (Sköldkörtel)	Frusen patient Förändrat allmäntillstånd Hud - fet eller torr Hjärtklappning Förändrade avföringsvanor Försämrad hårkvalitet Svettningar Viktförändring Ökad/minskad aptit Ökad trötthet
Uveit (Öga)	Dimsyn Ljuskänslighet Röda ögon Smärta Sveda Svullna ögon Torra ögon
Vaskulit (Blodkärl)	Kärlödem

(RCC, 8 december 2022); Postow m.fl., 2018; Johnson m.fl., 2022, Liu m.fl., 2023)

Bilaga 3 - Söktabell CINAHL - CINAHL Headings

Söksträng	Limits	Antal träffar	Granskade artiklar/lästa abstrakt	Antal dubletter	Lästa i fulltext	Valda artiklar
((cancer OR neoplasms) AND (nurse*)) AND (immunotherapy OR immune checkpoint inhibitors) AND (side effects OR adverse effects)	Peer Reviewed Engelska 2017-2023	47	20	1	3	1

Bilaga 4 - Söktabell Scopus - MeSH

Söksträng	Limits	Antal träffar	Granskade artiklar/lästa abstrakt	Antal dubletter	Lästa i fulltext	Valda artiklar
((cancer OR neoplasms) AND (nurse*)) AND (immunotherapy OR "immune checkpoint inhibitors") AND ("side effects" OR "adverse effects")	Engelska 2017-2023	55	14	3	9	2

Bilaga 5 - Söktabell PubMed - MeSH

Söksträng	Limits	Antal träffar	Granskade artiklar/lästa abstrakt	Antal dubletter	Lästa i fulltext	Valda artiklar
((cancer OR neoplasms) AND (nurse*)) AND (immunotherapy OR immune checkpoint inhibitors) AND (side effects OR adverse effects)	Engelska 2017-2023	85	43	6	9	5

Bilaga 6 - Kedjesökning - PubMed

Söksträng	Limits	Antal träffar	Granskade artiklar/lästa abstrakt	Antal dubletter	Lästa i fulltext	Valda artiklar
assessment AND nursing* AND checkpoint inhibitors AND patient education	Engelska 2017-2023	1 https://doi.org/10.1188/19.CJON.271-280	7	0	2	2

Bilaga 7 - Frisökning PubMed

Söksträng	Limits	Antal träffar	Granskade artiklar/lästa abstrakt	Antal dubletter	Lästa i fulltext	Valda artiklar
nurse assessment AND checkpoint inhibitors	Engelska 2017-2023	24	16	5	2	1

Bilaga 8 - Inkluderade artiklar efter granskning

Författare År & Land	Titel	Tidskrift	Metod Urval	Syfte	Resultat
Aso, S., Kawamura, N., Yanagida, H., Nakajima, K., Ishikawa, H., Omori, S., Murakami, H., Takahashi, T., & Naito, T. 2022, Japan	Exploring the educational needs for severe immune-related adverse events of PD-1/PD-L1 inhibitors in advanced lung cancer: A single-center observational study	Asia-Pacific journal of oncology nursing	Kvantitativ Retrospektiv studie 159 patienter	Att utforska utbildningsbehov hos patienter med avancerad lungcancer som fick PD-1/PD-L1-hämmare. Detaljerad klinisk data om uppkomsten av allvarliga irAE samlades in för att erhålla konsekvenser för strategisk patientutbildning.	-73 patienter av de 159 som ingick i studien upplevde biverkningar. -17 patienter behövde uppsöka sjukvården på grund av allvarliga biverkningar, genomsnitt efter 4,1 dagar från debut av symtom -84 patienter sökte vård efter telefonkontakt med vårdpersonal. -Patientutbildning kan möjliggöra tidig upptäckt av potentiellt allvarliga biverkningar.
Grosso, F., Crivellari, S., Bertolotti, M., Lia, M., De Angelis, A., Cassinari, A., Riccio, C., Piovano, P. L., Cappelletti, M., & Maconi, A. 2020, Italien	A feasibility exploratory study of a novel modality of using patient-reported outcomes (PROsEXPLOR) in the real world.	Tumori Journal	Kvalitativ Enkätstudie 27 patienter	Att bedöma möjligheten att införa en förenklad metod för att rutinmässigt använda PRO på kliniker.	- Patientenkäten bestod av 16 punkter bestående av de vanligaste toxiciteterna. Detta för att snabbt hantera de biverkningar som uppstod. -9 av 27 patienter behandlades med checkpointhämmare. -Enkäten visade att trötthet, sväljsvårigheter, klåda, kräkning, dyspné, minskad aptit och illamående med flera var symtom som förvärras under behandlingen. -Symtom som förbättrades var perifert ödem, huvudvärk och hosta. -Enkäten bedömdes vara användbar och enkel.
Hou, Y., Hou, Y., Li, J., Yu, L., & Yan, L. 2023, Kina	A qualitative research exploring the experiences of patients receiving immune checkpoint inhibitors for advanced lung cancer	Support Care Cancer	Kvalitativ Intervjustudie 17 patienter	Att undersöka erfarenheterna hos patienter med avancerad lungcancer som får checkpointhämmare, med fokus på uppfattningar och känslor om checkpointhämmare, för att informera framtida forskning och klinisk vård.	- Patienterna fick 2-59 (median 9) cykler av checkpointhämmare. -13 män och 4 kvinnor deltog i studien -Tröttheten var det symtom som påverkade patienten mest i det dagliga livet. -Checkpointhämmare var mer tolererbar än cytostatikabehandling. -Flera patienterna upplevde ökad livskvalitet och symtomlindring. -Bristfällig kunskap hos patienterna. Vissa patienter upplevde psykisk stress och ville inte ta åt sig informationen. Vissa lämnade över ansvaret till de som var proffs, vårdpersonalen. -Patienterna fick själva betala för sina behandlingar, ekonomisk skuld och stress.

Hyatt, A., Morkunas, B., Davey, D., Thai, A. A., Trehwella, M., Duffy, M., Dawson, T., Gourlay, P., Hutchison, J., & Milne, D. 2021, Australien	Co-design and development of online video resources about immunotherapy with patients and their family.	Patient education and counseling	Kvalitativ Intervjustudie 23 patienter 8 vårdare 9 läkare 3 konsumentförespråkare	Att använda en co-designprocess för att utveckla videoresurser om immunterapi för att hantera behandlingsrelaterad osäkerhet och för att hjälpa till med effektiv identifiering och rapportering av biverkningar för patienter och deras anhöriga.	- 5 video om vad man kan förvänta sig av immunterapi arbetades fram. - De innefattar allmän information om behandlingen, infusionsförberedelser, tänkbara biverkningar, balansering mellan behandling och livsstil, samt om att söka stöd.
Lai-Kwon, J., Kelly, B., Lane, S., Biviano, R., Bartula, I., Brennan, F., Kivikoski, I., Thompson, J., Dhillon, H. M., Menzies, A., & Long, G.V. 2022, Australien	Feasibility, acceptability, and utility of a nurse-led survivorship program for people with metastatic melanoma (MELCARE).	Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer	Kvalitativ Intervjustudie 31 patienter	Att bedöma genomförbarhet, acceptans och användbarhet av en ny modell av sjuksköterskeledd, telefonuppföljning (MELCARE).	- Följsamheten till modellen som användes var god (97%) hos de patienter som ingick i studien. - Modellen var lätt att använda. - Resultatet visade på att minska den genomsnittliga biverkningsgraden. - 79% uppgav att modellen förbättrade upplevelsen av vården. - Samtliga deltagare rekommenderade denna typen av uppföljning till andra patienter i liknande situation.
Lopez-Olivo, M. A., Kachira, J. J., Buni, M., Kim, S. T., Lu, H., Tayar, J. H., Duhon, G. F., Ruiz, J. I., Bingham, C. O., 3rd, Calabrese, C., Volk, R. J., & Suarez-Almazor, M. E. 2023, USA	Learning Needs of Patients with Cancer and a Pre-Existing Autoimmune Disease Who Are Candidates to Receive Immune Checkpoint Inhibitors.	Cancers	Kvalitativ Intervjustudie 29 patienter	Att bedöma utbildningsbehov hos patienter med existerande autoimmun sjukdom som på grund av cancersjukdom erbjuds behandling med checkpointhämmare. Detta för att deras grundsjukdom ökar risken att deras autoimmuna sjukdom blossar upp och nya immunrelaterade biverkningar uppkommer.	Artikeln tar upp; - beslutsprocessen inför att få behandlingen. - patientens sjukdoms- och behandlingserfarenhet. - vad de önskar ska ingå i informationen. - hur patienterna önskar få sin information inför uppstart av behandling med checkpointhämmare.

Luo, X., Cui, R., Zhang, N., Jiang, H., Zhou, I., & Wang, X. 2023, Kina	Investigation and analysis of the comprehensive unmet needs of cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a cross-sectional study	Supportive care in cancer	Kvantitativ Enkätstudie 194 patienter	Att beskriva nivån av omfattande behov bland cancerpatienter som behandlats med checkpointhämmare. Att utforska sambandet mellan omfattande behov-demografiska faktorer och att undersöka sambandet mellan omfattande behov-behandlingsvariabler.	<ul style="list-style-type: none"> - Patienterna hade stora otillfredsställda behov, önskade mer kunskapsinformation, medicinsk vård och omvårdnad. - De rapporterade däremot låga otillfredsställda behov när det gällde psykoemotionellt, andligt och fysiskt stöd. - Patienter med immunrelaterade biverkningar och de med gastrointestinal cancer hade mer otillfredsställda behov. - Patienter som hade föräldrar som vårdade dem, eller hade fått mer än tre kurer av behandlingen, eller var mellan 60-70år hade mindre otillfredsställda behov.
Menjak, I., Elias, E., Jain, S., Lawrie, D., & Petrella, T. 2021, Kanada	Evaluation of a multidisciplinary immunotherapy toxicity monitoring program for patients receiving ipilimumab for metastatic melanoma	American society of clinical oncology	Kvantitativ Retrospektiv studie 67 patienter	Att undersöka om telefonkontakt med sjuksköterska enligt ett veckoövervakningsprogram minskar risken för allvarliga toxiciteter, akutbesök och inläggning på sjukhus för patienter med metastaserad myelom som behandlats med ipilimumab.	<ul style="list-style-type: none"> - 44 patienter hade biverkningar som sannolikt berodde på ipilimumab. - 69,8% var grad 1 biverkningar, 26% grad 2. - 3 av patienterna hade grad 3 biverkningar och 4 patienter hade grad 4 biverkningar, vilket var en låg frekvens av allvarliga toxiciteter. - 63% av biverkningarna identifierades initialt vid telefonsamtalen med sjuksköterska. 29% identifierades på kliniken och 8% var patientinitierad. - Diarré eller kolit var vanligaste orsaken till inläggning på vårdavdelning..
Teixeira-Polita, S., Sawickib, K., O'Kelleyc, W., Hardind, M., Jenkinse, M., & Gudenaf, V. 2023, USA	Efficacy of a patient education session for cancer patients receiving immunotherapy	Seminars in oncology nursing	Kvantitativ Enkätstudie 38 patienter	Att ta reda på vilka luckor i kunskap om immunterapi det finns hos patienter med cancer, samt vad en utbildningssession kan göra för att bidra till ökad kunskap och färre olämpliga besök på akuten.	<ul style="list-style-type: none"> - Utbildningssessionen byggde på fyra delar; muntlig information, patientkort, filmundervisning och skriftlig information. - Inför utbildningen fanns stora luckor i kunskapen kring -iter, hur biverkningar behandlas och vilka biverkningar som är vanliga. - En signifikant ökning av patienternas kunskap om immunterapi sågs efter utbildningen.
Wesovich, A., He, G., Tomczyk, G., & Reid, P. 2023, USA	Role-specific curricular needs for identification and management of immune-related adverse events	Journal of cancer education	Kvantitativ Enkätstudie 171 personal	Att bedöma kunskap, förtroende och erfarenhet kring immunrelaterade biverkningar bland allmänna- och onkologkliniker för att vägleda framtida läroplansinterventioner relaterade till immunrelaterade biverkningar.	<ul style="list-style-type: none"> - Resultatet av enkätstudien visar att det finns brister i kunskap kring immunrelaterade biverkningar hos flera personalkategorier, men att erfarenhet av att hantera dessa biverkningar gav ökade kunskaper och förtroende. - Oftast tog man hjälp av kollegor vid osäkerhet, men nästan lika ofta användes sökverktyget UpToDate. - De flesta inom allmän medicin och onkologi var mycket positiva till att använda onlineresurser mer i framtiden.

Wilczynski, O., Boisbouvier, A., Radoszycki, L., Cotté, F-E., Gaudin, A-F., & Lemasson, H 2022, Frankrike	Integrating quality of life in the care pathway of cancer patients undergoing immunotherapy treatment: Descriptive, cross-sectional survey of an online patient community's experiences and expectations	Journal of medical internet research	Kvantitativ Enkätstudie 82 patienter eller närstående	Att beskriva erfarenheter och förväntningar hos patienter som behandlas med checkpointhämmare när det gäller diskussion om hälsorelaterad livskvalitet med vårdpersonal inom cancervård.	- 76% rapporterade att de haft samtal med vårdpersonal om hälsorelaterad livskvalitet. - 55% var nöjda med de diskussionerna främst för att samtalen hade resulterat i praktiska lösningar och de hade haft en god relation med vårdpersonalen. De som var mindre nöjda ansåg att de hade haft för lite tid, eller att det saknades information, förklaringar eller empati från vårdpersonalen. - Hälsorelaterad livskvalitet ansågs av 91% vara viktigt att diskutera vid återkommande tillfällen.
--	--	--	--	--	---

SBU:s granskningsmall (2020)

Bilaga 9 - Exkluderade artiklar efter granskning

Författare År & Land	Titel	Databas	Exkluderingsorsak
Aguiar, J. P., Cardoso Borges, F., Murteira, R., Ramos, C., Gouveia, E., Passos, M. J., Miranda, A., & da Costa, F. A. 2018, Portugal	Using a cancer registry to capture signals of adverse events following immune and targeted therapy for melanoma	PubMed	Svarar inte upp mot frågeställningen.
Baratelli, C., Turco, C. G. C., Lacidogna, G., Sperti, E., Vignani, F., Marino, D., Zichi, C., De Luca, E., Audisio, M., Ballaminut, D., Bellezza, A., Chiotto, P., Ciriolo, G., Comite, R., Codegone, F., Florio, S., Fusco, L., Polimeno, L., Pozzi, D., Zilio, E., ... Di Maio, M. 2019, Italien	The role of patient-reported outcomes in outpatients receiving active anti-cancer treatment: impact on patients' quality of life.	Scopus	Handlar inte specifikt om checkpointhämmare.
Bayraktar-Ekincioglu, A., & Kucuk, E. 2018, Turkiet	The differences in the assessments of side effects at an oncology outpatient clinic.	PubMed	Jämför bedömningar som gjorts av sjuksköterska/farmaceut.

Cortellini, A., Bersanelli, M., Santini, D., Buti, S., Tiseo, M., Cannita, K., Perrone, F., Giusti, R., De Tursi, M., Zoratto, F., Marconcini, R., Russano, M., Zeppola, T., Anesi, C., Filetti, M., Marchetti, P., Botticelli, A., Gelibter, A., De Galitiis, F., Vitale, M. G., ... Ascierto, P. A. 2020, England	Another side of the association between body mass index (BMI) and clinical outcomes of cancer patients receiving programmed cell death protein-1 (PD-1)/ Programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) checkpoint inhibitors: A multicentre analysis of immune-related adverse events.	PubMed	Svarar inte upp mot frågeställningen.
Da Silva Lopes, A. M., Colomer-Lahiguera, S., Mederos Alfonso, N., Aedo-Lopez, V., Spurrier-Bernard, G., Tolstrup, L. K., Pappot, H., Aspeslagh, S., Rogiers, A., Neyns, B., Haanen, J. B., Mitchell, S. A., Addeo, A., Michielin, O., & Eicher, M. 2021, Schweiz	Patient-reported outcomes for monitoring symptomatic toxicities in cancer patients treated with immune-checkpoint inhibitors: A Delphi study.	PubMed	Lyfter fram symtom men inte omvårdnad.
Da Silva Lopes, A. M., Colomer-Lahiguera, S., Darnac, C., Giacomini, S., Bugeia, S., Gutknecht, G., Spurrier-Bernard, G., Cuendet, M., Muet, F., Aedo-Lopez, V., Mederos, N., Michielin, O., Addeo, A., Latifyan, S., & Eicher, M. 2023, Schweiz	Testing a Model of Care for Patients on Immune Checkpoint Inhibitors Based on Electronic Patient-Reported Outcomes: Protocol for a Randomized Phase II Controlled Trial.	PubMed	Resultatet släpps första kvartalet 2024
El Majzoub, I., Qdaisat, A., Thein, K. Z., Win, M. A., Han, M. M., Jacobson, K., Chaftari, P. S., Prejean, M., Reyes-Gibby, C., & Yeung, S. J. 2019, USA	Adverse Effects of Immune Checkpoint Therapy in Cancer Patients Visiting the Emergency Department of a Comprehensive Cancer Center.	PubMed	Tar bara med de patienter som redan sökt sig till akuten för immunrelaterade biverkningar.
Feng, L. N., He, J., Feng, L. X., Li, Y., Li, J., & Chen, C. 2023, Kina	Symptoms, symptom clusters and associated factors among cancer patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy: A cross-sectional survey.	PubMed	Beskriver symtom och symtomkluster med ingen omvårdnad.
Indini, A., Di Guardo, L., Cimminiello, C., Prisciandaro, M., Randon, G., De Braud, F., & Del Vecchio, M. 2019, Italien	Immune-related adverse events correlate with improved survival in patients undergoing anti-PD1 immunotherapy for metastatic melanoma.	PubMed	Svarar inte upp mot frågeställningen.

Lidington, E., Darlington, A. S., Vlooswijk, C., Beardsworth, S., McCaffrey, S., Tang, S., Stallard, K., Younger, E., Edwards, P., Ali, A. I., Nandhabalan, M., Din, A., Starling, N., Larkin, J., Stanway, S., Nobbenhuis, M., Banerjee, S., Szucs, Z., Gonzalez, M., Sirohi, B., ... van der Graaf, W. T. A. 2021, Storbritannien	Beyond Teenage and Young Adult Cancer Care: Care Experiences of Patients Aged 25-39 Years Old in the UK National Health Service	Scopus	Inkluderar patienter yngre än 18 år.
Rogado, J., Sánchez-Torres, J. M., Romero-Laorden, N., Ballesteros, A. I., Pacheco-Barcia, V., Ramos-Leví, A., Arranz, R., Lorenzo, A., Gullón, P., Donnay, O., Adrados, M., Costas, P., Aspa, J., Alfranca, A., Mondéjar, R., & Colomer, R. 2019, England	Immune-related adverse events predict the therapeutic efficacy of anti-PD-1 antibodies in cancer patients	PubMed	Tar upp samband mellan immunrelaterade biverkningar och behandlingseffekt men ingen omvårdnad.
Rubino, R., Marini, A., Roviello, G., Presotto, E. M., Desideri, I., Ciardetti, I., Brugia, M., Pimpinelli, N., Antonuzzo, L., Mini, E., Livi, L., Maggi, M., & Peri, A. 2021, Italien	Endocrine-related adverse events in a large series of cancer patients treated with anti-PD1 therapy.	PubMed	Redogör för endokrina biverkningar med ingen omvårdnad.
Stie, M., Delmar, C., Nørgaard, B., & Jensen, L. H. 2022, Danmark	Efficacy of open dialogue about complementary and alternative medicine compared with standard care in improving quality of life in patients undergoing conventional oncology treatment (CAMONCO 2): protocol for a randomised controlled trial.	Scopus	Handlar inte specifikt om checkpointhämmare.
Zhang, J., Wang, S., Zhou, Z., Lei, C., Yru, H., Zeng, C., Xia, X., Qiao, G & Shi, Q. 2022, Kina	Unpleasant symptoms of immunotherapy for people with lung cancer: A mixed-method study	CINAHL	Beskriver symptom men ingen omvårdnad.
Zinia, E. M., Lanzola, G., Quaglini, S., & Cornet, R. 2018, Italien	Standardization of immunotherapy adverse events in patient information leaflets and development of an interface terminology for outpatients' monitoring.	PubMed	Svarar inte upp mot frågeställningen.