



Behandlung einer Krebserkrankung mit Checkpoint-Inhibitoren

Patientenname und -adresse

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

dieser Aufklärungsbogen dient der Vorbereitung des Aufklärungsgesprächs und soll Ihnen die Behandlung erläutern, zu der wir Ihnen in der jetzigen Krankheitssituation raten. Bitte lesen Sie ihn vor dem Gespräch aufmerksam durch. Noch offene Fragen können und sollen Sie vor Ihrer Entscheidung für oder gegen die vorgeschlagene Behandlung mit uns erörtern.

Welche Erkrankung liegt vor?

Krebserkrankungen entstehen, wenn sich bestimmte Körperzellen unkontrolliert vermehren und dadurch zunehmend Lebensvorgänge im Körper beeinträchtigen. Sie können als örtlich begrenzte knotige Geschwülste (solide Tumoren) beginnen, aber auch von Anfang an Organsysteme oder den ganzen Körper (maligne Systemerkrankungen) betreffen, weil sie von Zellen der Blutbildung (Leukämien) oder des Lymphsystems (maligne Lymphome) ausgehen.

Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, welche Krebserkrankung bei Ihnen festgestellt wurde und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat (Ausbreitungsstadium).

Nach Feststellung der genauen Art und Risikomerkmale der Krebserkrankung, ihrer Ausbreitung im Körper (Krankheitsstadium) sowie eventueller Begleiterkrankungen wird ein **Behandlungsplan** erstellt, der individuell auf Sie abgestimmt ist.

Falls es Behandlungsalternativen gibt, werden wir Sie über die Vor- und Nachteile, unterschiedlichen Belastungen, Risiken und Erfolgchancen der verschiedenen Behandlungsmethoden im Aufklärungsgespräch näher informieren.

Wirkungsweise der Checkpoint-Inhibitoren

Checkpoint-Inhibitoren sorgen dafür, dass Krebszellen den Angriff körpereigener Immunzellen nicht abschalten können.

Unser körpereigenes Abwehrsystem (Immunsystem) dient zum Schutz vor Erkrankungen. Es wird zum Beispiel aktiv, wenn eine Infektion mit Krankheitserregern wie etwa Bakterien oder Viren vorliegt (Immunreaktion). Es hat aber auch für die Bekämpfung von Krebszellen eine große Bedeutung. Dabei sind bestimmte Abwehrzellen (die sogenannten T-Zellen) besonders wichtig. Sie können unter bestimmten Voraussetzungen Krebszellen erkennen und zerstören.

Bei vielen Immunreaktionen ist es wichtig, dass sie nach Beseitigung der Ursache wieder beendet werden (z.B. wenn eine Infektion abgeklungen ist). Deshalb gibt es auf bestimmten Zellen des Immunsystems sogenannte Rezeptoren, die für die Steuerung der Immunantwort verantwortlich sind. Diese Rezeptoren kann man sich vereinfacht wie Schalter vorstellen, durch die Zellen des Immunsystems aktiviert bzw. abgeschaltet werden können. Die Schalter für die T-Zellen nennt man Checkpoint-Rezeptoren. Krebszellen können an die Checkpoint-Rezeptoren binden und so die T-Zellen abschalten. Dadurch entgehen die Krebszellen dem Angriff des Immunsystems oder schwächen ihn zumindest ab.

Checkpoint-Inhibitoren sind spezielle Eiweißstoffe (Antikörper), die verhindern, dass die Krebszellen an die Checkpoint-Rezeptoren binden können. Außerdem können sie die Aktivierung der T-Zellen verstärken. Die T-Zellen bleiben aktiviert und können die Krebszellen besser bekämpfen. Deshalb werden Checkpoint-Inhibitoren als Medikamente zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen eingesetzt. Allerdings können Checkpoint-Inhibitoren dazu führen, dass auch andere Immunreaktionen im Körper heftiger ablaufen.

Checkpoint-Inhibitoren werden als intravenöse Infusion verabreicht. Sie können allein (als Monotherapie) oder in Kombination mit anderen Medikamenten, z.B. Zytostatika, verabreicht werden.

Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, welcher Behandlungsplan bei Ihnen vorgesehen ist (d.h. welche Medikamente Sie in welcher Dosierung wann erhalten und wie diese Medikamente verabreicht werden sollen).

Sie sollen wissen: Ihr Behandlungsplan ist auf Sie persönlich abgestimmt. Er kann sich somit von der Behandlung anderer Patienten mit der gleichen Krankheitsart unterscheiden. Andererseits haben Mitpatienten, die gleiche Medikamente bekommen, nicht unbedingt die gleiche Erkrankung.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der Krankheitssituation, dem Behandlungsziel und den Ergebnissen von Zwischenuntersuchungen. Es wird deshalb regelmäßig geprüft, ob die Medikamente das Behandlungsziel mit möglichst wenigen Nebenwirkungen erreichen. Andernfalls wird die Behandlung angepasst, umgestellt (z.B. Änderung der Dosis oder Zeitabstände, der Medikamente oder Begleitmedikamente, um unerwünschte Wirkungen zu verhindern oder abzuschwächen) oder in der bisherigen Art abgebrochen.

Die Behandlung soll Ihnen möglichst viel nützen. Dazu ist Ihre Mitarbeit nötig. Sie haben aber auch das Recht, die vorgeschlagene Behandlung jederzeit abzubrechen. Besprechen Sie eine solche Entscheidung mit uns.

Mögliche unerwünschte Wirkungen (Nebenwirkungen)

Wir empfehlen Ihnen eine Therapie mit einem oder mehreren Checkpoint-Inhibitoren. Diese Medikamente sollen die körpereigene Immunreaktion gegen die Krebszellen verstärken. Sie können wie die meisten Medikamente aber neben dem gewünschten Effekt auch unerwünschte Nebenwirkungen haben. Diese Nebenwirkungen sind bei der Therapie nicht zu vermeiden, aber meist gut zu beherrschen. Ihre Mitarbeit und regelmäßige ärztliche Kontrollen sollen das Risiko so gering wie möglich halten. Nachfolgend sind die unerwünschten Wirkungen aufgeführt, die bei einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren vorwiegend auftreten können.

Da es sich bei der Mehrzahl der Nebenwirkungen um eine Immunreaktion des Körpers gegen gesunde Gewebe handelt, können auch Nebenwirkungen in allen Geweben auftreten.

Die im Bogen aufgeführten Häufigkeitsangaben sind eine allgemeine Einschätzung und sollen helfen, die Risiken untereinander zu gewichten. Sie entsprechen nicht den Definitionen für Nebenwirkungen in den Beipackzetteln von Medikamenten. Vor- und Begleiterkrankungen sowie individuelle Besonderheiten können die Häufigkeiten von Komplikationen wesentlich beeinflussen. Zusätzlich sind sie auch davon abhängig, ob die Medikamente einzeln oder in Kombination verabreicht werden.

Allgemeinsymptome

- Wie bei jeder Therapie sind auch bei der Infusion von Checkpoint-Inhibitoren **allergische Reaktionen** möglich. Sie reichen von Juckreiz, Hitzegefühl, Hautausschlägen, Quaddelbildung, Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Rücken-, Glieder- oder Gelenkschmerzen über Schüttelfrost, in Einzelfällen auch Haut- und Schleimhautschwellungen, Luftnot, Blutdruckabfall, Zunahme oder Abfall der Pulsfrequenz bis hin zum **lebensbedrohlichen** Kreislaufchock. Schwere Infusionsreaktionen sind aber selten.
- Während der gesamten Behandlung können Sie sich erschöpft und müde fühlen und weniger belastbar sein (**Fatigue-Syndrom**).
- Zusätzlich können verschiedene **weitere Allgemeinsymptome** wie z.B. grippeähnliche Symptome, Wasseransammlungen (Ödeme), Kopfschmerzen, Gewichtsabnahme usw. auftreten.

Mögliche Nebenwirkungen auf den Verdauungstrakt

- Eine sehr häufige Nebenwirkung ist eine **Entzündung der Schleimhaut im Verdauungstrakt**, die meist zu Durchfall und/oder Bauchschmerzen (Kolitis, Gastritis) führt. Diese Entzündung kann auch **Übelkeit, Erbrechen, Geschmacksstörungen, Appetitlosigkeit und Mundtrockenheit** auslösen. Zudem kann **Verstopfung** auftreten. Diese Nebenwirkungen treten sehr häufig auf. Eine **Perforation** (Entstehung eines Loches) der Speiseröhre, des Magens und des Darmes tritt dagegen selten auf, ist ggf. aber **lebensbedrohlich**.
- Häufig kommt es zu einer Erhöhung der Verdauungsenzyme Amylase und Lipase aus der Bauchspeicheldrüse. Eine **Entzündung der Bauchspeicheldrüse** tritt aber nur selten auf.

Mögliche Nebenwirkungen an der Haut und den Haaren

- Nebenwirkungen an der Haut und den Haaren sind häufig.
- Es kann eine Rötung der Haut, eine sehr trockene Haut, Hauteinrisse oder ein **Ausschlag** entstehen, der schmerzhaft sein und sich gelegentlich infizieren kann. Teilweise werden diese Hautveränderungen von Juckreiz begleitet. Auch kann es zu einer Weißfärbung von Hautarealen (Vitiligo) kommen. In seltenen Fällen können sich ausgedehnte **Blasen und Hautschäden** bilden.
- Leichter bis mäßiger **Haarausfall** kann auftreten, ausgeprägter Haarausfall ist selten. Die Haare wachsen in nahezu allen Fällen nach Absetzen des Medikaments wieder nach. In seltenen Fällen kann der Haarausfall jedoch **bleibend sein**. Gelegentlich kommt es auch zu Verfärbungen der Haare oder Änderungen der Haarstruktur (z.B. dünnes Haar).

Mögliche Nebenwirkungen auf Herz, Kreislauf, Gefäßsystem und Blutgerinnung

- Häufig tritt **Bluthochdruck** auf oder ein bereits bestehender Bluthochdruck verschlechtert sich.
- **Herzrhythmusstörungen** können neu entstehen oder sich verschlimmern.
- Sehr selten kann eine **Herzmuskel- oder eine Herzbeutelentzündung** auftreten.

Zusätzlich sind auch **andere vaskuläre Nebenwirkungen** (z.B. Lungenembolien) etwas häufiger als ohne Therapie.

Mögliche Nebenwirkungen auf Hormone und Stoffwechsel

- Häufig tritt eine **Entzündung der hormonproduzierenden Organe** (wie z.B. Schilddrüse, Nebenniere, Hirnanhangsdrüse) auf. Dies führt meist zu deren Unterfunktion, anfangs kann aber auch eine Überfunktion mit vermehrter Hormonfreisetzung entstehen. Die Symptome sind von den betroffenen Organen abhängig:
- Häufig ist die Konzentration des **Schilddrüsenhormons** im Blut vermindert. Dies kann zu Müdigkeit, Verstopfung, vermehrtem Frieren und Gewichtszunahme führen. Falls Sie bereits Schilddrüsenhormon einnehmen, muss ggf. die Dosis erhöht werden. Seltener tritt eine Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose) auf.
- Eine **Nebenniereninsuffizienz** führt zu einem zu niedrigen Spiegel von verschiedenen Hormonen (z.B. Aldosteron, Adrenalin und Kortisol) im Blut. Dies kann unter an-

derem zu niedrigem Blutdruck, ausgeprägter Schläppheit, vermehrtem Frieren, gesteigerter Urinausscheidung, Veränderungen des Salzhaushalts und des Blutzuckerspiegels führen.

- Die Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann sowohl einen zu **hohen** als auch zu **niedrigen Blutzuckerspiegel** verursachen. Selten kann auch eine **Zuckerkrankheit** (Diabetes mellitus) entstehen.

Mögliche Nebenwirkungen auf das periphere Blut und das Immunsystem

- Die Therapie kann zu einer verringerten Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukozyten) führen. Ein Abfall der weißen Blutkörperchen bzw. die Hemmung anderer Abwehrmechanismen durch die Therapie kann eine erhöhte **Infektionsanfälligkeit** verursachen.
- Ebenso kann es zu einem Abfall von roten Blutkörperchen (Erythrozyten) oder Blutplättchen (Thrombozyten) kommen. Der Abfall dieser Zellen ist aber in fast allen Fällen nur gering, sodass üblicherweise keine spürbaren Auswirkungen wie z.B. Schwäche oder **Blutungsneigung** auftreten.

Mögliche Nebenwirkungen auf die Lunge

- Häufig wurde eine nicht infektiöse Lungenentzündung (**Pneumonitis**) beobachtet, die sich mit Luftnot und Husten äußern kann. Gelegentlich trat auch eine Wasseransammlung im Lungenfell (**Pleuraerguss**) auf.

Mögliche Nebenwirkungen auf die Niere

- Die Therapie kann eine Entzündung der Niere (**Nephritis**) mit einer Verschlechterung der Nierenfunktion und/oder eine vermehrte Eiweißausscheidung über den Urin auslösen.

Mögliche Nebenwirkungen auf die Leber

- Die Behandlung kann zu einer Leberentzündung (**Hepatitis**) mit Erhöhung der Leberenzyme oder des Bilirubinwerts und zur Verschlechterung der Leberleistung führen.

Mögliche Nebenwirkungen auf das Nervensystem

- Die Therapie kann durch eine entzündliche Reaktion in verschiedenen Nerven neurologische Symptome (**Neuritis**) verursachen. Es kann z.B. eine **periphere Polyneuropathie** auftreten, die sich z.B. mit Krabbeln, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen oder Muskelschwäche, vor allem in Fingern und Zehen, äußern kann. Es kann aber auch zu einer Schwäche oder **Lähmungen** in anderen Muskeln kommen. Selten können auch entzündliche Veränderungen im Gehirn auftreten, die z.B. **Kopfschmerzen, Verwirrtheit** oder **Krampfanfälle** auslösen können.

Mögliche Nebenwirkungen auf die Augen

- Checkpoint-Inhibitoren können eine Entzündung des Augennerven, der Bindehaut, mittleren Augenhaut (Uvea) oder der Netzhaut verursachen. Dies äußert sich häufig in Sehstörungen.

Mögliche Nebenwirkungen auf Muskeln, Gelenke und Knochen

- Checkpoint-Inhibitoren verursachen häufig Gelenk-, Muskel- oder Knochenschmerzen.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Die Medikamente können in die Plazenta übergehen und waren im Tierversuch fruchtschädigend. Deshalb muss während der Therapie und für etwa noch ein halbes Jahr danach eine **sichere Verhütungsmethode** angewandt werden. Es gibt keine Erfahrungen bei Schwangeren. Ob diese Medikamente in die Muttermilch übergehen, ist ebenfalls nicht bekannt.

Andere unerwünschte Wirkungen

- Unter Umständen können auch **Nebenwirkungen in anderen als den oben genannten Körperbereichen** auftreten. Das Risiko für solche Schäden ist unterschiedlich, abhängig von den individuellen Faktoren des Patienten und dem/den verwendeten Medikament(en). **Schwere Organschäden** können weitere Behandlungsmaßnahmen nach sich ziehen und im Einzelfall auch tödlich verlaufen. Das Risiko ist u.a. abhängig von der Dosierung der Medikamente, der behandelten Erkrankung sowie von Vor- und Begleiterkrankungen und zusätzlichen Behandlungsmaßnahmen wie z.B. einer Chemotherapie. Um die Entwicklung von Nebenwirkungen an lebenswichtigen Organen möglichst früh zu entdecken, sind vor Beginn und während der Behandlung regelmäßige Tests zu ihrer Funktion sowie die dazugehörigen Blutuntersuchungen notwendig. **Ihr Arzt wird mit Ihnen die möglichen Nebenwirkungen sowie ggf. spezielle Risiken der bei Ihnen vorgesehenen Behandlung besprechen.**
- Auch vorbereitende und begleitende Maßnahmen (z.B. Gefäßpunktionen, Injektionen, Infusionen, Begleitmedikamente) sind nicht völlig frei von Risiken. Selten kann es zu **Haut-/Gewebe-/Nervenschäden** kommen. Mögliche, u.U. dauerhafte Folgen: Schmerzen, Entzündungen, Absterben von Gewebe, **Venenreizungen/Venenentzündungen**, Narben sowie **Empfindungs-, Funktionsstörungen, Lähmungen.**

Ist die Anwendung einer zusätzlichen Therapie, z.B. einer zytostatischen Therapie, vorgesehen, so werden Sie hierüber gesondert aufgeklärt.

Bitte fragen Sie im Aufklärungsgespräch nach allem, was Ihnen wichtig oder noch unklar ist!

Erfolgsaussichten

Die Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren verbessert die Erfolgsaussichten der Behandlung der bei Ihnen vorliegenden Krebserkrankung erheblich. Die aufgeführten Nebenwirkungen werden stets gegen das Risiko eines ungünstigen Krankheitsverlaufs ohne Behandlung abgewogen. Eine Erfolgsgarantie kann es aber für die Therapie nicht geben. Die Prognose in Ihrem speziellen Fall wird Ihr Arzt im Aufklärungsgespräch eingehend mit Ihnen besprechen.

Verhaltenshinweise

Informieren Sie bitte umgehend Ihre Ärztin/Ihren Arzt bzw. stellen Sie sich **notfallmäßig im nächstgelegenen Krankenhaus oder in der Sie behandelnden Klinik vor:**

- bei **starkem Durchfall** oder **starken Bauchschmerzen**,
- bei **Fieber** (über 38 °C) oder anderen Zeichen einer **schweren Infektion** (z.B. Schüttelfrost),
- bei **akut neu aufgetretenem Husten** oder **Atemnot**,
- bei **Engegefühl im Brustkorb**, **Schwindel** oder **Ohnmacht**.

Informieren Sie bitte Ihre **Ärztin/Ihren Arzt** über alle – auch alle nicht hier aufgeführten – **Nebenwirkungen**, die Sie bei sich beobachten, damit wir geeignete Maßnahmen ergreifen können.

Informieren Sie bitte Ihre Ärztin/Ihren Arzt auch über alle weiteren Medikamente, die Sie einnehmen oder die von anderer Seite verordnet werden (auch naturheilkundliche Präparate, selbst verordnete Medikamente oder „Hausmittel“). Der behandelnde Arzt wird dann entscheiden, ob und wann diese Medikamente abgesetzt bzw. durch ein anderes Mittel ersetzt werden müssen.

Informieren Sie uns rechtzeitig, wenn Sie **Behandlungs- oder Kontrolltermine** nicht wahrnehmen können, damit das weitere Vorgehen besprochen werden kann.

Halten Sie sich bei den verordneten Medikamenten genau an die ärztlichen Anweisungen.

Ihre Krankheit ist nicht ansteckend, auch nicht bei engen und intimen Kontakten.

Auch beim Gefühl geringerer Leistungsfähigkeit müssen Sie nicht auf gewohnte Aktivitäten verzichten, die Ihnen gut tun. Körperliche Aktivität (Gymnastik, leichter Sport) kann sogar eine Fatigue-Symptomatik (z.B. Müdigkeit und Erschöpfung) mildern. Häufig ist die weitere volle oder zeitweise Berufstätigkeit während der Behandlung möglich und hilfreich. Sprechen Sie darüber mit Ihren Ärzten.

Die Auseinandersetzung mit der Erkrankung und damit verbundenen Ängsten gelingt nicht jeden Tag gleich gut. Ein zwischenzeitliches Stimmungstief verschlechtert nicht die Heilungsaussichten. Nehmen Sie kompetente Hilfe in Anspruch, wenn es Ihnen auch noch nach Wochen schwerfällt, wieder ein befriedigendes Lebensgefühl aufzubauen. Sehr hilfreich erweisen sich psychoonkologische oder psychosoziale Einrichtungen, die vielerorts zur Verfügung stehen. Fragen Sie danach und auch nach geeigneten Selbsthilfegruppen in Ihrer Nähe.

Ort, Datum, Uhrzeit

Ärztin/Arzt

MUSTER
Dieser Musterbogen darf nicht für die
Patientenaufklärung verwendet werden