Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen

Was Sie bei der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren beachten sollten

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen.

REGENERON | SANOFI GENZYME

„Die Therapie von Krebserkrankungen hat sich mit der Einführung von Checkpoint-Inhibitoren stark verändert. Diese auch Krebsimmuntherapie genannten Behandlungsmethoden eröffnen unseren Patient*innen neue Möglichkeiten in bisher nicht gekannter Weise. Insbesondere Patient*innen mit fortgeschrittenen oder auch metastasierten Hauttumoren können von dieser Therapieform gut profitieren.

Um die Therapie erfolgreich und sicher durchführen zu können, ist das frühzeitige Erkennen und die auf die Situation angepasste Behandlung von Immuntherapie-bedingten Nebenwirkungen von zentraler Bedeutung.

Die hier vorliegende Broschüre soll es Ihnen ermöglichen, systematisch Symptome unter Therapie zu erfassen, um mögliche Nebenwirkungen daraus ableiten zu können. Das ist ein wichtiger erster Schritt im Therapiemanagement. Die im Gespräch oftmals genannten Schlüsselinformationen ermöglichen die Abgrenzung von Immuntherapie-bedingten Nebenwirkungen von Symptomen, die durch die Tumorerkrankung verursacht werden.

Nur die Zusammenarbeit im Team aus pflegerischen und ärztlichen Kolleg*innen insbesondere im Hinblick auf Kommunikation mit den Patient*innen kann die erfolgreiche und sichere Durchführung der Therapie sichern.

Die Broschüre soll Ihnen dabei als Leitfaden ein Grundgerüst zur Verfügung stellen.

Wir danken Ihnen für Ihren Einsatz!“

Prof. Dr. med. Uwe Hillen

Chefarzt, Vivantes Klinikum Neukölln,
Klinik für Dermatologie & Venerologie

Dr. med. Felix Kiecker

Oberarzt, Vivantes Klinikum Neukölln,
Klinik für Dermatologie & Venerologie

Liebe Kolleg*innen,

egal ob im ambulanten oder stationären Bereich: Für ein Arzt-Patienten-Gespräch bleibt häufig nur wenig Zeit, der*die Arzt*Ärztin muss sich auf das Wesentliche beschränken und dieses kurz und knapp erklären. Patient*innen spüren häufig diesen Zeitdruck und trauen sich deshalb nicht, ihre offenen Fragen zu stellen, wollen ihrem*ihrer behandelnde*n Arzt* Ärztin nicht zu viel Zeit stehlen.

Dies kann dazu führen, dass Patient*innen sich nicht öffnen und möglicherweise Nebenwirkungen der Therapie nicht erwähnen, die sie unangenehm beeinträchtigen, weil sie vielleicht auch Angst davor haben, dass ihnen deshalb eine wirksame Therapie „weggenommen“ wird.

Sie als Pflegende haben die Möglichkeit, während einer Infusionstherapie mehr Zeit mit den Patient*innen zu verbringen und eine vertrauensvolle Atmosphäre für ein Gespräch zu schaffen. So sind vielleicht genau Sie die Person im Behandlungsteam, der Patient*innen vertrauen und Informationen zu ihrem persönlichen Befinden und möglichen Anzeichen von Nebenwirkungen anvertrauen.

Auf den folgenden Seiten finden Sie Informationen und Hinweise zu möglichen Nebenwirkungen, die während einer Immuntherapie bei Patient*innen mit einem fortgeschrittenen kutanen Plattenepithelkarzinom (Spinaliom) auftreten können. Im Vordergrund steht dabei jeweils Ihre Rolle als Pflegende*r und Tipps zur Gestaltung des Gesprächs mit Ihren Patient*innen.

Ich hoffe, dass diese Broschüre Sie in Ihrem Alltag unterstützt. Wenn Sie Ideen, Anregungen oder Wünsche zu den Inhalten haben, melden Sie sich gerne bei uns.

Vielen Dank für Ihr Engagement!

Kerstin Paradies

Vorstandssprecherin der KOK
Konferenz der Onkologischen Kranken- und Kinderkrankenpflege
Deutsche Krebsgesellschaft e. V.

Inhalt

Vorwort 3

Ihre Rolle als Bindeglied zwischen Arzt*Ärztin und Patient*in 5

Nicht alle Patient*innen sind gesprächsbereit 6

Keine Wirkung ohne Nebenwirkung 7

Übersicht Immuntherapie-bedingter Nebenwirkungen 8

Checkliste Nebenwirkungen 9

Maßnahmen gegen Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen 11

Maßnahmen bei den häufigsten Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren nach ESMO-Leitlinie[1] 12

Maßnahmen bei seltenen Nebenwirkungen 18

Weiterführende Literatur für Sie und Ihre Patient*innen 19

Impressum 20

Ihre Rolle als Bindeglied zwischen Arzt*Ärztin und Patient*in

Sie sind eine wichtige Bezugsperson für Ihre Patient*innen

Tagtäglich befinden Sie sich mit Patient*innen im Gespräch – egal, ob Sie im Klinikum, im MVZ oder in der Praxis tätig sind. Gerade wenn Patient*innen eine Infusionstherapie erhalten, haben sie das Gefühl, sehr viel Zeit mit Ihnen „zu verbringen“ – sehen in Ihnen vielleicht sogar die vertrauteste Person ihres Behandlungsteams. Sie haben häufig Redebedarf, das Bedürfnis nach Austausch und kommen stellenweise mit ihren Fragen auf Sie zu und nicht auf ihre*n behandelnde*n Arzt*Ärztin. Selbstverständlich werden auch Sie nicht auf alle Fragen eingehen können, weil im Klinikalltag meist die Zeit für ausführliche Gespräche fehlt. Gleichzeitig sollten Sie sich bewusst machen: Jedes ermöglichte Gespräch, sei es noch so kurz, hat einen enormen Stellenwert!

Nebenbei und trotzdem wichtig – versteckte Informationen erkennen

Wichtige Details werden oft nebenbei mitgeteilt. Diese aufzunehmen und das Gespräch zu suchen, ist ein unerlässlicher Bestandteil Ihrer Arbeit, auch weil der Patient sich der Tragweite von einzelnen Symptomen vielleicht nicht bewusst ist. Manchmal reicht ein interessierter Blick oder eine aufmunternde Rückfrage, um therapie- und sicherheitsrelevante Informationen, beispielsweise über Nebenwirkungen, zu erfahren.

Nicht alle Details sind wichtig – das Gespräch schon

Das Gespräch mit Patient*innen beinhaltet oft viele Themen, die auf den ersten Blick wenig Relevanz für den Behandlungsablauf haben. Unter steigender Arbeitslast oder bei schwierigen Situationen bleibt eine Ermutigung zum Gespräch deswegen auch mal aus. Versuchen Sie auch in herausfordernden Momenten, ggf. mit Hilfe eines Fragenkatalogs (siehe Seite 5), stets das Gespräch zu suchen. Auf Basis der Erstinformationen können Sie gemeinsam mit Kolleg*innen entscheiden, ob ein*e Arzt*Ärztin hinzugezogen werden sollte.

Das Wichtigste auf einen Blick

- Ihr Gespräch mit Patient*innen hat einen sehr hohen Stellenwert.
- Sie können hier Informationen erhalten, die für die Therapiebegleitung von großer Bedeutung sind, im direkten Gespräch zwischen Arzt*Ärztin und Patient*in jedoch verborgen bleiben.
- Seien Sie sich dieser wichtigen und zentralen Rolle bewusst.
- Suchen Sie unabhängig von äußeren Umständen stets das Gespräch.

Nicht alle Patient*innen sind gesprächsbereit

Sie wissen es selbst am besten aus Ihrem Praxisalltag: Jeder Mensch ist anders und nicht alle reden von sich aus über ihr Wohlbefinden. Das Spektrum reicht von sehr sensiblen Personen, die Begleiterscheinungen immer sofort kommunizieren, bis hin zu Patient*innen, die „immer tapfer sind“ und evtl. meinen, Symptome einfach aushalten zu müssen. Reagieren Patient*innen auf Ihre Frage, wie es ihnen geht, mit „Es geht schon!“ oder „Gut, muss ja!“ – dann sollten Sie hellhörig werden. Hier lohnt es sich nachzufragen, um ausschließen zu können, dass ein wichtiger Warnhinweis nicht aus falschem Stolz verschwiegen wird.

Fragen, die Sie Ihren Patient*innen bei jedem Besuch stellen sollten

- Wie fühlen Sie sich heute?
- Wie haben Sie sich seit der letzten Infusion gefühlt?
- Haben Sie Kurzatmigkeit/Atemnot oder Husten bei sich beobachtet?
- Haben Sie Hautveränderungen bei sich beobachtet? Juckreiz?
- Was macht Ihre Verdauung? War der Stuhl normal? Bauchschmerzen?
- Ist Ihnen sonst etwas aufgefallen? Übelkeit/Erbrechen, vermehrter Durst/Appetit?
- Fühlen Sie sich in irgendeiner Form anders als sonst? Fühlen Sie sich müde oder fiebrig, haben Sie in letzter Zeit Kopfschmerzen, Brustschmerzen oder Herzstolpern?

Auf den Seiten 9–10 der Broschüre finden Sie eine Checkliste, die Sie im Patientengespräch im Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen unterstützen kann. Die Antworten können auch sehr gut zur Vorbereitung für das Arztgespräch genutzt werden.

Keine Wirkung ohne Nebenwirkung

Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren – darauf müssen Sie achten

Da Checkpoint-Inhibitoren die körpereigene Schutzfunktion vor überschießenden Immunreaktionen blockieren, kann es bei Patient*innen unter Therapie zu autoimmunen Nebenwirkungen kommen. Diese so genannten immunvermittelten Nebenwirkungen sind, sofern sie frühzeitig erkannt und Gegenmaßnahmen eingeleitet werden, meist reversibel mit leichtem bis mäßigem Verlauf.[1]

Therapiebedingte Nebenwirkungen von Checkpoint-Inhibitoren können jederzeit während, manchmal auch nach Beendigung der Behandlung auftreten.[1] Im Einzelfall ist die Unterscheidung von Nebenwirkungen, die durch die Therapie verursacht werden, und Symptomen, die durch die Tumorerkrankung hervorgerufen werden, nicht trivial und bedarf einer umfassenden Abklärung durch den*die behandelnde*n Arzt*Ärztin. Achten Sie deswegen bei Ihren Patient*innen insbesondere auf folgende Symptome.

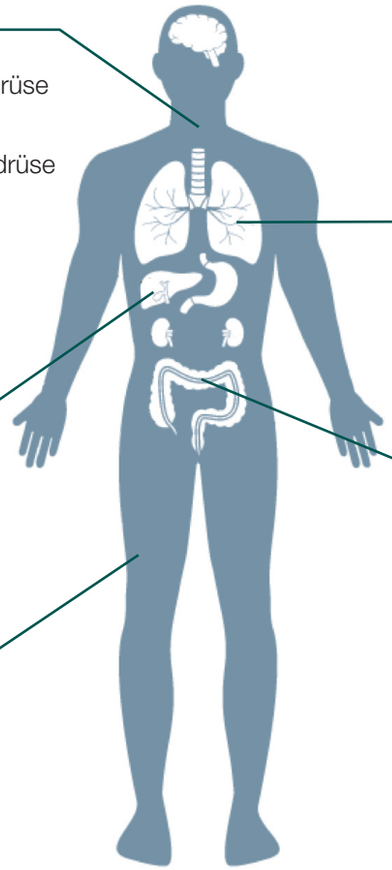
Warnsignale erkennen – folgende Symptome umgehend melden

- Fatigue, eine häufige Nebenwirkung bei Patient*innen, die mit Checkpoint-Inhibitoren behandelt werden. Funktionsstörungen von Schilddrüse und Hypophyse sowie andere endokrine Störungen sollten ausgeschlossen werden.
- Hautsymptome wie großflächiger Ausschlag, Trockenheit oder Juckreiz
- Gastrointestinale Symptome wie Diarrhö, insbesondere mit Blut oder Schleim, oder starke Bauchschmerzen
- Endokrine Symptome wie Gewichtsverlust, Übelkeit/Erbrechen, übermäßiger Durst oder Appetit, übermäßiges und/oder häufiges Wasserlassen
- Respiratorische Symptome wie Kurzatmigkeit, Husten
- Weniger häufige, aber wichtige Symptome:
  - Kopfschmerzen
  - Verwirrtheit
  - Muskelschwäche oder Muskelschmerzen
  - Taubheitsgefühl
  - Schmerzhafte oder geschwollene Gelenke
  - Unerklärliches Fieber
  - Neigung zu Blutergüssen
  - Sehverlust

Adaptiert nach 1

Typischerweise treten Nebenwirkungen innerhalb weniger Wochen oder Monate nach Behandlungsbeginn auf. Es liegen jedoch auch Fälle vor, bei denen Symptome bereits wenige Tage nach Therapiebeginn eintraten, aber auch erst bis zu einem Jahr nach Therapieabschluss![1]

Übersicht immunvermittelter Nebenwirkungen[1,*]



ENDOKRINE ORGANE

- Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose)
- Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose)
- Entzündung der Hirnanhangsdrüse (Hypophysitis)

LUNGE

- Lungenentzündung (Pneumonitis)

LEBER

- Leberentzündung (Hepatitis)

MAGEN-DARM-TRAKT

- Diarrhö
- Kolitis

HAUT

- Hautausschlag
- Juckreiz
- Farbverlust der Haut (Vitiligo)

Haut, Darm, Lunge, Leber und endokrine Organe sind besonders häufig betroffen.

* Dargestellt ist eine Auswahl der häufigsten Nebenwirkungen

Datum:	Patient*in:

Checkliste Nebenwirkungen

Diese Checkliste soll Sie bei der Identifikation möglicher Nebenwirkungen unterstützen und kann gleichzeitig als Vorbereitung für das Arztgespräch verwendet werden. Sie können sie heraustrennen und für den mehrmaligen Einsatz kopieren.

Wenn folgende Anzeichen oder Symptome unter der Therapie auftreten, dann verständigen Sie bitte umgehend den*die behandelnde*n Arzt*Ärztin.

Hautbeschwerden

- ☐ Ausschlag oder Juckreiz
- ☐ Blasen auf der Haut
- ☐ Geschwüre im Mund oder auf anderen Schleimhäuten
- ☐ Hautrötung oder geschwollenes Gesicht

Lungenbeschwerden

- ☐ Husten (neu aufgetreten oder sich verschlimmernd)
- ☐ Kurzatmigkeit
- ☐ Pfeifende Atemgeräusche
- ☐ Schmerzen in der Brust

Magen-Darm-Beschwerden

- ☐ (Starke) Übelkeit oder Erbrechen
- ☐ Geringeres Hungergefühl als sonst
- ☐ Stärkeres Hunger- oder Durstgefühl als sonst
- ☐ Druckempfindlichkeit im Bauch
- ☐ Schmerzen in der rechten Bauchseite
- ☐ Bauchschmerzen
- ☐ Häufigerer Stuhlgang als sonst
- ☐ Häufiger Durchfall (oft mit Blut oder Schleim)
- ☐ Verstopfung
- ☐ Schwarzer oder teerartiger Stuhl

Urologische Beschwerden

- ☐ Selteneres Wasserlassen als üblich
- ☐ Häufigeres Wasserlassen als üblich
- ☐ Blut im Urin
- ☐ Dunkler Urin

Augenbeschwerden

- ☐ Änderung des Sehvermögens
- ☐ Schmerzende oder gerötete Augen
- ☐ Lichtempfindlichkeit

Herz-Kreislauf-Beschwerden

- ☐ Schneller Herzschlag
- ☐ Aussetzender Herzschlag
- ☐ Herzklopfen
- ☐ Sehr niedriger Blutdruck
- ☐ Schwindel- oder Ohnmachtsgefühl
- ☐ Bewusstlosigkeit

Beschwerden des Nervensystems

- ☐ (Anhaltende/ungewöhnliche) Kopfschmerzen
- ☐ Steifer Nacken
- ☐ Verwirrtheit
- ☐ Gedächtnisprobleme
- ☐ Krampfanfälle
- ☐ Halluzinationen
- ☐ Schwere Muskelschwäche
- ☐ Kribbeln, Taubheitsgefühl, Schwäche oder brennende Schmerzen in Armen oder Beinen
- ☐ Lähmung der Gliedmaßen, Kraftlosigkeit, Gang- und Standunsicherheit oder Gangstörungen

Muskel- und Gelenkeschwerden

- ☐ Schmerzende oder angeschwollene Gelenke
- ☐ Schmerzende, schwache oder steife Muskeln
- ☐ Rücken- oder Nackenschmerzen

Sonstige Beschwerden

- ☐ Haarausfall
- ☐ Müdigkeit oder Schläfrigkeit
- ☐ Änderung der Stimmung oder des Verhaltens (z. B. verringerter Sexualtrieb, Gereiztheit oder Vergesslichkeit)
- ☐ Gelbfärbung der Haut oder des Augenweißes
- ☐ Tiefere Stimmlage
- ☐ Häufigere Blutungen oder Blutergüsse
- ☐ Vermehrtes Schwitzen
- ☐ Stärkeres Kälte- oder Wärmegefühl als sonst
- ☐ Gewichtszunahme
- ☐ Gewichtsverlust
- ☐ Schüttelfrost
- ☐ Zittern
- ☐ Fieber
- ☐ Schwächegefühl
- ☐ Geschwollene Fußknöchel
- ☐ Austrocknung vieler Körperbereiche wie Mund, Augen, Nase, Hals und obere Hautschichten

Notizen

Die Checkliste steht Ihnen auch online zum Download zur Verfügung:
www.onkolleg.de/pflege

Maßnahmen gegen Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen

Das Management von Nebenwirkungen aufgrund einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren richtet sich nach deren Schweregrad und der Dauer ihres Auftretens:[1]

Schweregrad	Management
Grad 1	In der Regel symptomatische Behandlung; keine Unterbrechung oder Absetzen der Therapie notwendig
Grad 2	In der Regel symptomatische Behandlung; ggf. Unterbrechung der Therapie bis zur Besserung der Symptome bei andauernden Beschwerden
Grad 3/4	Abbruch der Therapie und Überweisung an Facharzt*Fachärztin (z. B. Dermatolog*in bei schweren Hautsymptomen)

Der Schweregrad wird anhand nebenwirkungsspezifischer Kriterien bestimmt. Bei bestimmten Nebenwirkungen können auch Laborwerte von Blutuntersuchungen herangezogen werden.[1]

Sollte es unter einer Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren zu schweren, andauernden Nebenwirkungen kommen, werden Kortikosteroide oder andere immunsuppressive Medikamente oral oder intravenös gegeben. Diese scheinen die Wirksamkeit der Therapie nicht zu beeinflussen.[1]

Maßnahmen bei den häufigsten Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren nach ESMO*-Leitlinie**,[1]

Die folgende Tabelle soll als allgemeiner Leitfaden dienen. Sie kann und darf NICHT die Anweisungen des*der Arztes*Ärztin ersetzen. Der*die Arzt*Ärztin kennt die gesamte Krankengeschichte der Patient*innen und wird über die am besten geeignete Therapie gemeinsam mit ihm*ihr entscheiden.

Nebenwirkungen der Haut (Ausschlag/Juckreiz)

Grad	Symptome	Gegenmaßnahmen
1	Ausschlag betrifft weniger als 10 % der Körperoberfläche, mit oder ohne Symptome	• Topische Feuchtigkeitscreme/Salbe, orale oder topische Antihistaminika gegen Juckreiz (falls vorhanden) und/ oder topische Kortikosteroid-Creme (leichte Wirkstärke) • Hautkontakt mit Reizstoffen und Sonnenbestrahlung vermeiden • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann fortgesetzt werden**
2	Ausschlag betrifft 10–30 % der Körperoberfläche, mit oder ohne Symptome	• Topische Feuchtigkeitscreme/Salbe, orale oder topische Antihistaminika gegen Juckreiz (falls vorhanden) und/ oder topische Kortikosteroid-Creme (mittlere Wirkstärke) • Hautkontakt mit Reizstoffen und Sonnenbestrahlung vermeiden • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann fortgesetzt werden**
3	Ausschlag betrifft mehr als 30 % der Körperoberfläche, mit oder ohne Symptome	• Topische Feuchtigkeitscreme/Salbe, orale oder topische Antihistaminika gegen Juckreiz (falls vorhanden) und/ oder topische Kortikosteroid-Creme (hohe Wirkstärke) + intravenöse Kortikosteroide • **Unterbrechung der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren bis Symptome auf Grad 1 oder milden Grad 2 zurückgegangen sind**
4	Ausschlag betrifft mehr als 30 % der Körperoberfläche, mit Infektionen oder anderen Komplikationen	• Intravenöse Kortikosteroide und fachärztliche Prüfung dringend angezeigt • **Dauerhaftes Absetzen der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren**

Gastrointestinale Nebenwirkungen

Grad	Symptome	Gegenmaßnahmen
1	Bis zu 3 flüssige Stühle pro Tag mehr als vor Behandlungsbeginn, bei Wohlbefinden	• Antidiarrhoische Behandlung (z. B. Loperamid) und bei Bedarf ergänzende orale Gabe von Elektrolyten • Große Flüssigkeitsmengen trinken und Ballaststoff- und Lactose-reiche Ernährung vermeiden • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann fortgesetzt werden**
2	4 bis 6 flüssige Stühle pro Tag mehr als vor Behandlungsbeginn, oder Bauchschmerzen, oder Blut im Stuhl oder Übelkeit, oder nächtliche Symptome	• Orale Kortikosteroide und weiterführende Tests (z. B. Sigmoidoskopie/ Koloskopie) • Große Flüssigkeitsmengen trinken und Ballaststoff- und Lactose-reiche Ernährung vermeiden • **Unterbrechung der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren bis die Symptome behoben sind**

* ESMO = European Society for Medical Oncology
** Diese Tabelle basiert auf der ESMO-Leitlinie und wurde mit Hinweisen aus der klinischen Praxis von Dr. med. Felix Kiecker ergänzt.

Grad	Symptome	Gegenmaßnahmen
3/4	Mehr als 6 flüssige Stühle pro Tag mehr als vor Behandlungsbeginn, oder die Symptome setzen innerhalb 1 Stunde nach einer Mahlzeit ein; betrifft auch Patienten mit Stuhlgangshäufigkeit von Grad 1/2, die zusätzlich andere Symptome haben wie Flüssigkeitsmangel, Fieber oder Tachykardie	• Stationäre Aufnahme • Intravenöse Kortikosteroide und weiterführende Tests (z. B. Sigmoidoskopie/Koloskopie, falls noch nicht durchgeführt) • Bei Nichtansprechen auf Kortikosteroide ggf. Einsatz starker Immunsuppressiva (z. B. Infliximab) • **Dauerhaftes Absetzen der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren**

Nebenwirkungen der Lunge (Pneumonitis)

Grad	Symptome	Gegenmaßnahmen
1	Symptomfrei; in der Regel auf Grund von Befunden einer Computertomographie	• Überwachung alle zwei bis drei Tage, Untersuchungen zum Ausschluss anderer Ursachen • **Möglicherweise Aufschub der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren**
2	Atemnot, Husten, atemabhängiger Schmerz	• Antibiotika (bei Verdacht auf eine Infektion), orale Kortikosteroide • Falls keine Besserung unter Antibiotika oder keine Infektion festzustellen, weiterführende Untersuchungen (einschließlich CT-Untersuchung und Bronchoskopie) • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren wird ausgesetzt**
3/4	Verschlechterung der Symptome, Atembeschwerden	• Stationäre Aufnahme, intravenöse Kortikosteroide • Bei Ausbleiben einer Besserung andere stärkere Immunsuppressiva • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren muss dauerhaft abgesetzt werden**

Nebenwirkungen der Leber (Hepatitis)

Grad	Symptome	Gegenmaßnahmen
1	Symptomfrei; beruhend auf Leberenzymwerten bei Blutuntersuchungen	• Keine sofortige Behandlung notwendig, wöchentliche Wiederholung der Blutuntersuchungen • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann fortgesetzt werden**
2	Symptomfrei; beruhend auf Leberenzymwerten bei Blutuntersuchungen	• Alle drei Tage Wiederholung der Blutuntersuchungen, zusätzlich Leberfunktionsprüfung • Bei Anstieg der Leberenzymwerte Gabe einer oralen Kortikosteroid-Behandlung • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren wird ausgesetzt, kann aber bei Besserung der Symptome wiederaufgenommen werden (nachdem das Kortikosteroid ausschleichend abgesetzt wurde)**
3	Müdigkeit, Krankheitsgefühl, leichte Gelenk- oder Muskelschmerzen, verminderter Appetit/Gewichtsverlust, Übelkeit, Juckreiz, Ausschlag, Diarrhö, Blähungen; ggf. wenige oder keine Symptome	• Orale oder intravenöse Kortikosteroide, abhängig von den Leberenzymwerten • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren wird abgebrochen**
4	Müdigkeit, Krankheitsgefühl, leichte Gelenk- oder Muskelschmerzen, verminderter Appetit/Gewichtsverlust, Übelkeit, Juckreiz, Ausschlag, Diarrhö, Blähungen; ggf. wenige oder keine Symptome	• Stationäre Aufnahme, intravenöse Kortikosteroide und fachärztliche Untersuchung • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren muss dauerhaft abgesetzt werden**

Nebenwirkungen der Schilddrüse

Grad	Symptome	Gegenmaßnahmen
	Hyperthyreose (normalerweise vorübergehend und von Grad 1 oder 2) kann bei einer leichten Form symptomlos sein, geht aber bei zunehmendem Schweregrad mit verschiedenen Symptomen einher, einschließlich Nervosität, Ängstlichkeit und Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen, anhaltende Müdigkeit und Schwäche, Hitzeempfindlichkeit, Schwellung im Hals wegen vergrößerter Schilddrüse, unregelmäßiger und/oder ungewöhnlich schneller Herzschlag (Palpitationen), Zuckungen oder Zittern, Gewichtsverlust. **Hypothyreose** (normalerweise Grad 1 oder 2) kann bei einer leichten Form symptomlos sein, geht aber bei zunehmendem Schweregrad mit verschiedenen Symptomen einher, einschließlich Müdigkeit, Kälteempfindlichkeit, Gewichtszunahme, Obstipation, Depression, langsame Bewegungen, langsames Denken, Muskelschmerzen und Muskelschwäche, Muskelkrämpfe, trockene und schuppige Haut, Brüchigkeit von Haar und Nägeln.	• Bei symptomatischer Hyperthyreose wird eine Behandlung mit Beta-Blockern eingeleitet; **die Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren wird unterbrochen, bis die Symptome behoben sind.** • Bei Hypothyreose wird eine langfristige Hormon-Ersatztherapie (mit Schilddrüsenhormonen, abhängig vom Schweregrad) und bei Entzündung der Schilddrüse werden orale Kortikosteroide gegeben; **die Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren wird möglicherweise unterbrochen, bis die Symptome behoben sind.** • In beiden Fällen werden regelmäßige Blutuntersuchungen durchgeführt, um die Schilddrüsenhormonspiegel zu überwachen

Nebenwirkungen der Hypophyse

Grad	Symptome	Gegenmaßnahmen
	Hypophysitis (normalerweise von Grad 1 oder 2) • bei leichter Form oft symptomlos • bei zunehmendem Schweregrad mit einem oder allen der verschiedenen Symptome einschließlich Kopfschmerzen, Doppeltsehen, übermäßiger Durst, Produktion großer Mengen wässrigen Urins, verschiedene Hormonstörungen (und dadurch bedingte Symptome)	• Orale oder intravenöse Kortikosteroide und eine geeignete Hormon-Ersatztherapie (abhängig vom Schweregrad und den betroffenen Hormonen) • **Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann bei den meisten weniger schweren Symptomen fortgesetzt werden, muss aber bei schwereren Symptomen unterbrochen werden**

Maßnahmen bei seltenen Nebenwirkungen

Es gibt andere Nebenwirkungen von Checkpoint-Inhibitoren, die selten auftreten, auf die Sie aber bei Ihren Patient*innen besonders achten sollten. Zu diesen gehören:[1]

Neurologische Symptome (z. B. Muskelschwäche, Taubheitsgefühl, Verwirrtheit)	• Ab Grad 2: orale oder intravenöse Kortikosteroide in einer höheren Wirkstärke
Rheumatologische Symptome (z. B. Muskel- oder Gelenkschmerzen)	• Leichte bis mäßige Symptome: nicht-steroidale Antirheumatika oder niedrig dosierte orale Kortikosteroide (bei mäßigen Symptomen) • Schwere Symptome: fachärztliche Mitbehandlung und hochdosierte Kortikosteroide und/oder Immunsuppressiva • Je nach Schweregrad ggf. Unterbrechung oder Absetzen der Checkpoint-Inhibitor-Therapie
Nieren-Symptome	• Bedeutende Verschlechterung der Nierenfunktion: intravenöse Kortikosteroide und Konsultation eines*einer Facharztes*Fachärztin • Ggf. Unterbrechung oder Absetzen der Checkpoint-Inhibitor-Therapie
Kardiale Symptome	• Frühzeitige Überweisung an Kardiolog*in • Behandlung mit hochdosierten Kortikosteroiden oder anderen Immunsuppressiva

Weiterführende Literatur für Sie und Ihre Patient*innen

- Kurzinformation „Management autoimmuner Nebenwirkungen unter PD-1-Inhibition“ ▶ erhältlich über Sanofi
- Patient*innenleitlinie „Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen und ihr Management“ der Europäischen Gesellschaft für medizinische Onkologie (ESMO) ▶ www.esmo.org/content/download/133758/2490221/1/DE-ESMO-Patientenleitlinie-Immuntherapie-bedingte-Nebenwirkungen-und-ihr-Management.pdf
- Broschüre „Immuntherapie und Patient*innenpflege“ ▶ erhältlich über Sanofi
- Broschüre „Komplementärmedizin in der Onkologie“ ▶ erhältlich über Sanofi
- Broschüre „Das Plattenepithelkarzinom der Haut“ ▶ erhältlich über Sanofi
- Broschüre „Leben mit Hellem Hautkrebs“ ▶ erhältlich über Sanofi
- Blauer Ratgeber „Hautkrebs“ der Deutschen Krebshilfe (DKH)
- Hintergrundinformationen zum Umgang mit Patient*innen für onkologische Pflegekräfte ▶ www.kok-krebsgesellschaft.de

Impressum

Vorwort und Beratung durch

Kerstin Paradies, Vorstandssprecherin der KOK, Konferenz der Onkologischen Kranken- und Kinderkrankenpflege Deutsche Krebsgesellschaft e. V., paradies-kok@web.de

Prof. Dr. med. Uwe Hillen, Chefarzt der Klinik für Dermatologie und Venerologie am Vivantes Klinikum Neukölln

Dr. med. Felix Kiecker, Oberarzt an der Klinik für Dermatologie und Venerologie am Vivantes Klinikum Neukölln

Sanofi und Regeneron haben sich gemeinsam dem besseren Verständnis von Inzidenz, Identifizierung und Behandlung des fortgeschrittenen kutanen Plattenepithelkarzinoms verpflichtet.

© 2021 Regeneron Pharmaceuticals, Inc., and Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Potsdamer Straße 8, 10785 Berlin, Telefon 0800 0436996, www.sanofi.de.
All rights reserved. 343977 - MAT-DE-2004209 V2 05/2021

Referenz

1. ESMO Patientenleitlinie: Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen und ihr Management. https://www.esmo.org/content/download/133758/2490221/1. Letzer Zugriff am 05.05.2021.

REGENERON | SANOFI GENZYME