

Aus der Medizinischen Klinik m.S. Hämatologie, Onkologie und  
Tumorimmunologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

*Evaluation psychosozialer Faktoren und Patientenkompetenz  
onkologischer Patienten im Umgang mit Nebenwirkungen unter  
Immunecheckpoint-Inhibitor-Therapie*

*Evaluation of Psychosocial Factors and Patient Competence of  
the Management of Side Effects of Cancer Patients Undergoing  
Immune-Checkpoint-Inhibitor-Therapy*

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nicole Strauch

aus Koblenz

Datum der Promotion: 18. September 2020

## Vorwort

Teile dieser Dissertation wurden als Poster auf der Jahrestagung der DGHO in Berlin im Oktober 2019 am 11.10.2019 vorgestellt. Der Titel lautete *„Evaluation von psychosozialen Faktoren in Bezug auf das Nebenwirkungsmanagement bei onkologischen Patienten unter Checkpoint-Inhibitor-Immuntherapie.“*

Weiterhin wurde am 23. Oktober 2019 ein Vortrag auf dem 3. Psychoonkologischen Kolloquium am CCCC der Charité gehalten. Der Titel des Vortrages lautete *„Psychoonkologische Herausforderungen bei der Betreuung von Patienten unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie - eine qualitative Studie“.*

# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b> .....	2
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	3
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	6
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	7
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	8
<b>1. Abstract</b> .....	9
<b>2. Einleitung</b> .....	12
2.1    Krebserkrankungen .....	13
2.1.1 <i>Definition</i> .....	13
2.1.2 <i>Inzidenz und Mortalität international</i> .....	13
2.1.3 <i>Inzidenz und Mortalität national</i> .....	13
2.1.4 <i>Inzidenz und Mortalität national im Geschlechtervergleich</i> .....	14
2.1.5 <i>Inzidenz und Mortalität national im Altersvergleich</i> .....	14
2.2    Behandlungsmethoden .....	15
2.2.1 <i>Etablierte Methoden zu Behandlung von Tumorerkrankungen</i> ...	15
2.2.2 <i>Immuntherapie</i> .....	15
2.2.2.1 <i>Historie</i> .....	16
2.2.2.2 <i>Tumor-spezifische Impfungen</i> .....	18
2.2.2.3 <i>Unspezifische Immuntherapie</i> .....	18
2.2.2.4 <i>Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie (ICI)</i> .....	18
2.2.3 <i>Kombinationstherapien</i> .....	21
2.3    Nebenwirkungen der Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie .....	21
2.3.1 <i>Hepatitis</i> .....	23
2.3.2 <i>Diarrhoe</i> .....	24
2.3.3 <i>Mukositis</i> .....	24
2.3.4 <i>Hypo-/Hyperthyreose</i> .....	25
2.3.5 <i>Pneumonitis</i> .....	25
2.3.6 <i>Hypophysitis</i> .....	26
2.3.7 <i>Weitere mögliche Nebenwirkungen</i> .....	26
2.4    Studienlage zur psychischen Belastung von Patienten durch eine Krebserkrankung .....	29
2.4.1 <i>Spezifische psychische Belastungen durch Operationen</i> .....	30

2.4.2	<i>Spezifische psychische Belastungen durch Radiotherapie</i> .....	31
2.4.3	<i>Spezifische psychische Belastungen durch Chemotherapie</i> .....	31
2.4.4	<i>Spezifische psychische Belastungen durch Zielgerichtete Therapien</i> .....	33
2.4.5	<i>Spezifische psychische Belastungen durch Immuncheckpoint- Inhibitor-Therapie</i> .....	33
2.4.6	<i>Spezifische psychische Belastungen durch Kombinationstherapien</i> .....	34
2.5	Definition Patientenkompetenz .....	35
2.6	Definition Umgang mit Nebenwirkungen.....	36
2.7	Studienlage zur partizipativen Entscheidungsfindung und Therapieerfolgen in der Krebstherapie.....	37
2.8	Studienlage zu Compliance/Adhärenz und Therapie- erfolgen in der Krebstherapie .....	39
2.9	Studienlage zu Selbstwirksamkeitserwartung und Therapie- erfolgen in der Krebstherapie .....	40
<b>3.</b>	<b>Methode</b> .....	42
3.1	Fragestellung und Arbeitshypothesen .....	42
3.2	Stichprobe .....	43
3.3	Untersuchungsablauf.....	51
3.4	Verwendete Erhebungsinstrumente.....	51
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	53
4.1	Interviews .....	53
4.1.1	<i>Hoffnungen und Erwartungen</i> .....	58
4.1.2	<i>Vergleich mit anderen Therapien</i> .....	60
4.1.3	<i>Soziale Unterstützung</i> .....	61
4.1.4	<i>Professionelle Unterstützungsbedarf</i> .....	62
4.1.5	<i>Coping</i> .....	62
4.1.6	<i>Nebenwirkungen</i> .....	63
4.1.7	<i>Angst vor Therapieabbruch</i> .....	64
4.1.8	<i>Awareness in Bezug auf Nebenwirkungen</i> .....	64
4.1.9	<i>Patientenkompetenz</i> .....	64
4.1.10	<i>Vertrauen in die Ärzte und die Medizin</i> .....	65
4.1.11	<i>Patienten als medizinische Laien</i> .....	66

4.1.12	<i>Informationsbedarf</i> .....	66
4.2	Ermittlung der Patientenkompetenz mittels Wissensfragebogen (EPIC) .....	68
4.3	Zusammenfassung aus Interview und Wissensfragebogen (EPIC) .....	72
<b>5.</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse und Ausblick</b> .....	<b>76</b>
5.1	Modell zur Verbesserung der Patientenkompetenz von Krebspatienten unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie .....	76
5.2	Limitationen der Untersuchung.....	82
	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>85</b>
	<b>Anhang</b> .....	<b>I</b>
	Anhang I: Interviewleitfaden .....	I
	Anhang II: Fragebogen soziodemographische Daten.....	V
	Anhang III: EPIC – Fragebogen .....	VII
	<b>Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung</b> .....	<b>XIII</b>
	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>XV</b>
	<b>Publikationsliste</b> .....	<b>XVII</b>
	<b>Danksagung</b> .....	<b>XVIII</b>
	<b>Bescheinigung Statistik</b> .....	<b>XXI</b>

## **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1 Krebsinzidenz geschlechtsspezifisch in Deutschland 2014 .....	14
Abb. 2 Inzidenz nach Altersgruppen getrennt in Deutschland 2014 .....	15
Abb. 3 Historische Entwicklung der Immuntherapie (international) .....	17
Abb. 4 Überblick über die diversen Immuntherapien bei Krebs .....	17
Abb. 5 Schematische Darstellung des Escape Mechanismus der Tumorzelle	19
Abb. 6 Schematische Darstellung des Checkpoint-Inhibitors am PD-1-Rezeptor .....	20
Abb. 7 zeitlicher Verlauf von Nebenwirkungen unter ICI .....	22
Abb. 8 Schema zum Management von immunvermittelten Nebenwirkungen unter der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren .....	23
Abb. 9 Schematische Darstellung weiterer Nebenwirkungen unter ICI .....	27
Abb. 10 Schematische Darstellung der Symptome der irAEs unter ICI.....	28
Abb. 11 Die fünf Dimensionen der Adhärenz (nach WHO) .....	40
Abb. 12 Verteilung der Krebsentitäten der Untersuchungsgruppe .....	44
Abb. 13 Angabe des Wohnortes.....	45
Abb. 14 Modellhafte Darstellung der Kernergebnisse der qualitativen Interviews zur psychosozialen Belastung der Teilnehmer .....	73
Abb. 15 Modellhafte Darstellung zur Verbesserung der PK von Krebspatienten unter ICI.....	81

## **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1 Abkürzungsverzeichnis (alphabetisch).....	8
Tab. 2 Inzidenz häufiger Nebenwirkungen nach Organsystemen unter Monotherapie.....	22
Tab. 3 frühere Therapien .....	44
Tab. 4 höchster Bildungsabschluss .....	44
Tab. 5 Einzelfalldarstellung der Teilnehmer .....	45
Tab. 6 Patientencharakteristika .....	50
Tab. 7 Kategoriensystem der Audioauswertung.....	54
Tab. 8 Codierung der Interviews.....	58
Tab. 9 Ergebnisse Fragebogen EPIC.....	68

## Abkürzungsverzeichnis (alphabetisch)

Tab. 1 Abkürzungsverzeichnis (alphabetisch)

<i>AIP</i>	Akute interstitielle Pneumonie
<i>AYAs</i>	Adolescents and Young Adults/Adoleszente und junge Erwachsene
<u><i>ASCO</i></u>	American Society of Clinical Oncology
<i>CBF</i>	Campus Benjamin Franklin – Charité – Berlin-Steglitz
<i>CCCC</i>	Comprehensive Care Center der Charité Berlin
<i>CIA</i>	Chemotherapie-induzierte Alopezie
<i>FDA</i>	Food and Drug Administration
<i>GIST</i>	Gastrointestinalen Stromatumore
<i>HRQoL</i>	Health Related Quality of Life
<i>ICI</i>	Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie
<i>ICIs</i>	Immun-Checkpoint-Inhibitoren
<i>IC</i>	Informed Consent
<i>irAEs</i>	Immunrelated Adverse Events – Immuntherapiebedingte Nebenwirkungen
<i>MOV</i>	Multiorganversagen
<i>n.a.</i>	Nicht angegeben
<i>pE</i>	Partizipative Entscheidungsfindung
<i>PK</i>	Patientenkompetenz
<i>PTBS</i>	Posttraumatische Belastungsstörung
<i>RtW</i>	Return to Work – Rückkehr in den Beruf
<i>SWE</i>	Selbstwirksamkeitserwartung
<i>UmN</i>	Umgang mit Nebenwirkungen
<i>WHO</i>	Weltgesundheitsorganisation



## 1. Abstract

**Einleitung** Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) haben zu einer signifikanten Veränderung und Verbesserung der Krebstherapie geführt. Allerdings können sie immunvermittelte Nebenwirkungen auslösen, die regelmäßige Kontrollen und zeitnahe Behandlung erfordern. Die Implementierung in den Klinikalltag stellt alle Beteiligten vor neue Herausforderungen. Ziele dieser Studie waren, spezifische psycho-soziale Belastungen von Patienten unter ICI zu identifizieren, zielgerichtete Interventionen zu definieren, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Adhärenz steigern und die Evaluation der Patientenkompetenz in Bezug auf den Umgang mit Nebenwirkungen (UmN).

**Methode** In einer qualitativen Interview-Studie wurden 14 Krebspatienten unter ICI aus unterschiedlicher Tumorentitäten eingeschlossen. Die Daten wurden mittels halb-strukturierter Interviews und Fragebögen zur Patientenkompetenz erhoben. Zur Evaluation wurde eine typenbildende Inhaltsanalyse durchgeführt und die Fragebögen ausgewertet.

**Ergebnisse** Es zeigte sich, dass die subjektiv wahrgenommenen psycho-sozialen Belastungen aus einer langen Krankengeschichte, der Angst vor dem Tod, dem Verlust von Lebensqualität, fehlender sozialer Unterstützung, einem Informationsdefizit und einem fehlenden Selbstverständnis über das Recht an Mitbestimmung resultieren. Als unterstützend wurde erwähnt, dass nur wenige Nebenwirkungen auftraten. Das Vertrauen in die Medizin und die Entscheidungen der Ärzte wurde als sehr groß dargestellt. Dennoch wurde das Gefühl, nicht ausreichend informiert zu sein und sich als medizinischer Laie zu fühlen, als belastend empfunden. Bei einigen scheint eine mentale Blockade zum Abspeichern von Informationen vorzuliegen. Ein Grund dafür scheint die Angst vor einem möglichen Therapieabbruch zu sein. Um besser mit dieser Angst umgehen zu können, verdrängen Patienten in einigen Fällen wichtige Informationen zum UmN. Für die Patientenkompetenz in Bezug auf den sicheren UmN ergaben sich in der Gesamtanalyse des Fragebogens geringe bis mittlere Werte.

**Diskussion** Zur Verbesserung der Adhärenz in Bezug auf den UmN und hinsichtlich der Erhaltung einer guten Lebensqualität könnten therapiespezifische Schulungen für Patienten hilfreich sein. Hierbei sollte der Fokus auf einer verständlichen, patientenorientierten Sprache und Darstellung liegen. Um die Selbstwirksamkeitserwartung zu steigern, sollten nicht nur die Ärzte hierfür verantwortlich sein. Zusätzliche Schulungen durch Pflegepersonal, Psychologen, moderierte

Patientenrunden könnten eine sinnvolle Ergänzung darstellen. Weiterhin könnte die Einführung in den Gebrauch von wissenschaftlich validierten Apps oder Webseiten eine zusätzliche Unterstützung bieten. Da diese stets online verfügbar sind, könnten die Patienten hier selbst entscheiden, wann sie diese nutzen. Um dem Umstand Rechnung zu tragen, dass die Ärzte aber nach wie vor eine entscheidende Rolle für die Patienten spielen, sollten alle Angebote primär von ihnen offeriert werden.

---

**Introduction** Immune checkpoint inhibitors (ICI) have led to significant change of cancer therapy but are associated with immunrelated adverse events which need regular assessment and prompt treatment. The implementation into standard cancer therapy is associated with new challenges for all persons involved. Aims of this study were to identify specific needs and psycho-social burden of patients and to define specific interventions in order to increase patient's health related quality of life and adherence related to side-effects management and to evaluate patient competency.

**Methods** In a qualitative Interview-study 14 patients of different cancer entities, all undergoing ICI therapy were included. Semi-structured interviews were conducted and a questionnaire for patient competency was completed. Results were analyzed via evaluative, type-building content analysis and analysis of the questionnaires.

**Results** Data shows that the subjectively perceived psycho-social burden results from long patient journeys, fear of death, loss of quality of life, missing social support, lack of information regarding the treatment, and a missing self-conception of co-determination rights. However, patients report satisfaction with fewer therapy-associated side-effects. The patients have strong belief in oncological care and the decisions of the physicians. Yet the feeling of not being sufficiently informed and seeing themselves as medical laymen was perceived a distinct burden. It seems like there is a mental blockade of collecting information. A reason for that might be found in the fear of discontinuation of therapy. To be able to deal better with this anxiety patients repress information. There were low to mean values for patient competency.

**Conclusions** To ensure that both adherence to side-effects management and high quality of life is maintained, therapy-specific training should be offered to patients. Information sharing should focus on a comprehensive, patient-oriented language and method of presentation. To increase self-efficacy in patients, non-physician professionals

may also present the information additionally to the physicians. Training by nurses, psychologists, or moderated patient groups may be a meaningful supplement. Introducing patients to specific scientific validated apps or websites might be a useful addition since these would be continuously available. Since physicians play a crucial role for patients, physicians should introduce such additional information sources.

## 2. Einleitung

Der Nobelpreis für Medizin 2018 wurde an die beiden Wissenschaftler James P. Allison von der University of Texas und Tasuku Honjo von der Universität Kyoto vergeben, für ihre Entwicklung der Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie (ICI). Immuntherapien können gezielter und schonender auf Tumore einwirken als konventionelle Therapien und haben durch die Aktivierung des individuellen Immunsystems der Patienten<sup>1</sup> möglicherweise größeres Potential, insbesondere im Hinblick auf langanhaltendes Therapieansprechen, als herkömmliche Therapien.

Allerdings bringen solche neuen Therapien für Patienten möglicherweise auch neue psychosoziale Belastungen mit sich. Als mögliche Belastungsfaktoren könnten die Neuartigkeit der Behandlung, wenige evidenzbasierte Befunde, die oft nicht absehbare Behandlungsdauer, das unsichere Ansprechen auf die Therapie und der Verlauf der Erkrankung angesehen werden. Daneben könnten auch gerade an die Neuartigkeit sehr viele Hoffnungen geknüpft werden. Zusätzlich verlangt die ICI dem Patienten eine relativ hohe Eigenverantwortung im Umgang mit möglichen Nebenwirkungen ab. Überschießende Immunreaktionen als potenzielle Nebenwirkungen können unbehandelt in kurzer Zeit zu lebensbedrohlichen Zuständen führen und fordern daher besonders die Aufmerksamkeit der Patienten und ihres sozialen Umfeldes.

Aus psychoonkologischer Sicht sind die Belastungen, Hoffnungen oder Ängste der Patienten im Kontext von ICI noch nicht umfassend erforscht, was der Neuartigkeit der Therapie geschuldet ist. Diese Arbeit versucht zu evaluieren, welche psychosozialen Belastungen bei Patienten unter ICI auftreten, welche Hoffnungen sie an die Behandlung knüpfen und inwieweit soziale Beziehungen von der Therapie beeinträchtigt sind oder diese beeinflussen. Darüber hinaus soll untersucht werden, wie gut die Patientenkompetenz (*PK*) in Bezug auf den Umgang mit Nebenwirkungen (*UmM*) ist, also das Wissen darüber, mit welchen Nebenwirkungen zu rechnen ist, wie diese sich manifestieren und welche Maßnahmen zu ergreifen sind.

---

<sup>1</sup> Wenn in diesem Text die maskuline Form von Personen-, Funktions- oder Berufsbeschreibungen verwendet wird, dann sind aus Gründen der stilistischen Vereinfachung und Leserfreundlichkeit generell Frauen und Männer gemeint. Die Autorin bittet alle Leserinnen um Verständnis.

## **2.1 Krebserkrankungen**

### *2.1.1 Definition*

Unter dem Begriff *Krebs* versteht man in der Medizin alle malignen Tumorerkrankungen (1). Dies bedeutet, dass Zellen des menschlichen Körpers entarten und dann unkontrolliert wachsen. Während dieses Prozesses verdrängen sie gesundes Gewebe und wachsen invasiv in andere Gewebestrukturen ein und zerstören diese. Die genauen Auslöser der Erkrankung sind immer noch nicht in Gänze erklärt. Allerdings weiß man relativ genau, welche Risikofaktoren die Entstehung von malignen Tumoren begünstigen (2). Hierzu zählen bestimmte Arten von Strahlen, wie radioaktive Strahlung, ultraviolettes Licht und Röntgenstrahlen (3). Außerdem können manche Viren zur Entstehung von Krebs beitragen wie Humane Papillomaviren, AIDS-Viren oder auch Hepatitis B und C Viren (4). Daneben können Lebensstilfaktoren wie Übergewicht (5), Rauchen (6), gesteigerter Alkoholkonsum (7), unausgewogenen Ernährungsgewohnheiten (7) und Stress, wie auch genetische Prädispositionen (8) Krebsentstehung begünstigen. Zur Behandlung der verschiedenen Krebsarten stehen der Medizin heutzutage vielfältige Methoden zur Verfügung, die unter Punkt 2.2 näher erklärt werden.

### *2.1.2 Inzidenz und Mortalität international*

Krebs ist nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigste Todesursache weltweit (9). Die Inzidenz lag im Jahr 2012 nach Angabe der Weltgesundheitsorganisation (*WHO*) bei rund 13 Millionen Menschen und wurde für das Jahr 2014 auf 14,1 Millionen Fälle geschätzt (10). Hierbei sind Lungenkrebs, Brustkrebs und Dickdarmkrebs die häufigsten Krebsentitäten, die insgesamt bereits ein Drittel aller Neuerkrankungen ausmachen. Im Jahr 2015 starben weltweit rund 1,7 Millionen Menschen an Lungenkrebs und an zweiter Stelle rund 800.000 an Leberkrebs (11). Insgesamt starben 2015 weltweit rund 8,8 Millionen Menschen an Krebs. Dies bedeutet, dass jeder sechste Tote aufgrund eines Tumorleidens verstorben ist.

### *2.1.3 Inzidenz und Mortalität national*

In Deutschland erkrankten im Jahre 2014 insgesamt rund 480.000 Menschen an Krebs und die Prognose für 2018 zeigt einen Anstieg der Zahlen auf insgesamt mehr als 490.000. Hierbei stellen, genau wie im internationalen Vergleich, Lungen-, Brust- und Darmkrebs die häufigsten Entitäten dar (12). Die Sterbefälle beliefen sich im Jahr 2014 in ganz Deutschland auf insgesamt rund 122.000 aufgrund von Tumorerkrankungen.

Auch hierbei rechnet das Robert-Koch-Institut mit steigenden Zahlen in den nächsten Jahren (13). Das Sterbealter liegt dabei im Mittel bei 75 Jahren.

#### 2.1.4 Inzidenz und Mortalität national im Geschlechtervergleich

Inzidenz und die Mortalität unterscheiden sich unter den Geschlechtern. Die häufigste Krebserkrankung bei Männern ist Prostatakrebs, gefolgt von Darm- und Lungenkrebs. Bei Frauen ist Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung, ebenfalls gefolgt von Darm-, Lungen- und Gebärmutterhalskrebs (Abb. 1) (14).

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2014 (ohne nicht-melanotischen Hautkrebs)

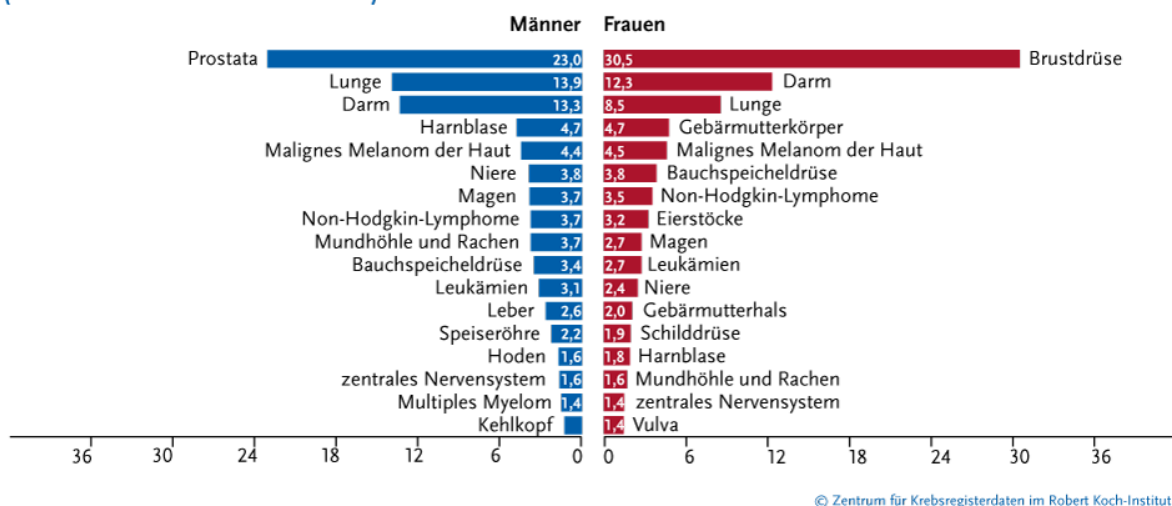


Abb. 1 Krebsinzidenz geschlechtsspezifisch in Deutschland 2014 (14)

Im Geschlechtervergleich weisen die Männer eine höhere Mortalität aufgrund ihrer Krebserkrankungen auf. Insgesamt starben 2014 insgesamt 125.500 Männer und nur 104.300 Frauen aufgrund ihres Tumorleidens in Deutschland (15).

#### 2.1.5 Inzidenz und Mortalität im Altersvergleich

Alter ist einer der größten Risikofaktoren bei Krebs. Bei Erwachsenen Patienten gibt es einen deutlichen Anstieg der Neuerkrankungen in der Altersgruppe über 50 Jahre. So erkrankten 2014 lediglich 1.609 Patienten im Alter zwischen 20 und 24 Jahren und im Vergleich dazu 76.209 Personen im Bereich 70-74 Jahre (16) (Abb. 2).

Aber es gibt auch einzelne Krebsentitäten, die speziell bei Kindern oder bei Menschen mittleren Alters auftreten. So sehen sich circa 1.800 Menschen jährlich in Deutschland mit einer Krebsdiagnose konfrontiert, die jünger als 15 Jahre alt sind. Bei dieser

Patientengruppe sind Leukämie und Tumore des Zentralen Nervensystems die häufigsten Entitäten (17).

ZENTRUM FÜR KREBSREGISTERDATEN		ROBERT KOCH INSTITUT												
		im Jahr 2014												
Altersgruppen	20 - 24	25 - 29	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74	75 - 79	80 - 84	85
Krebs gesamt	1.609	2.860	4.383	5.937	10.336	20.843	32.878	41.374	53.471	55.840	76.209	75969	47.754	44.412

Abb. 2 Inzidenz nach Altersgruppen getrennt in Deutschland 2014 (16)

## 2.2 Behandlungsmethoden

### 2.2.1 Etablierte Methoden zu Behandlung von Tumorerkrankungen

Die am besten etablierten Therapieoptionen für Krebserkrankungen sind Operation, Strahlentherapie, Chemotherapie und zielgerichtete Therapie. Das zunehmende Wissen über die Pathogenese und molekulare Strukturen von Tumoren ermöglichen nun die Erweiterung der Therapieangebote.

### 2.2.2 Immuntherapie

Die Immuntherapie wird unter dem Begriff der *zielgerichteten Therapien (targeted therapies)* eingeordnet. Ein Begriff, der in neuerer Zeit oft benutzt wird, ist der der *Präzisionsmedizin*. Dies definiert laut des National Research Council der USA eine individuell zugeschnittene Therapie für jeden einzelnen Patienten (18). Es ist der Versuch, die Therapie so individuell an den vorliegenden Organismus und den zu behandelnden Tumor der einzelnen Patienten anzupassen, um genauer und pointierter in der Therapie vorgehen zu können. Ebert et al. definierten 1997 die Immuntherapie maligner Tumoren als:

*...die Verabreichung von Substanzen, die antitumorale Reaktionen des menschlichen Immunsystems zur Folge haben. Es handelt sich dabei einerseits um Substanzen, die physiologisch (z. B. Interferone) oder unphysiologisch (z. B. Tumorzellen) durch den menschlichen Organismus selbst gebildet werden können. Andererseits versteht man darunter auch organismusfremde Substanzen, die das menschliche Immunsystem beeinflussen [...]. Die Gabe solcher Substanzen dient dem Zweck einen stimulierenden Effekt auf körpereigene Abwehrmechanismen auszuüben und/oder eine direkt toxische Wirkung am Tumor zu erzielen. (20)*

Aktuell sind verschiedene Therapieansätze zur Mobilisierung des menschlichen, körpereigenen Immunsystems verfügbar. Hierzu zählen z.B. HPV-Impfungen zum Schutz

vor Gebärmutterhalskrebs bei Frauen, unspezifische Immuntherapien und die Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie (ICI).

#### 2.2.2.1 Historie

Die Forschung über den Zusammenhang von Krebs und Immunsystem geht historisch gesehen bis in die Antike zurück (20). Ab den 1970er Jahren wurden die ersten tumorgerichteten Antikörper produziert und angewendet. Ab den 80er Jahren führte die Beobachtung von spontanen Tumorrückbildungen in Zusammenhang mit Immunprozessen zu Therapieversuchen mit unspezifischen Immuntherapien, u.a. Zytokinen wie Interferon- $\alpha$  und Interleukin-2. Diese wurden zuerst für die Behandlung von Neoplasien, Hepatitis und Multiple Sklerose eingesetzt. 1986 wurde der erste monoklonale Antikörper, Muronomab-CD3 (Orthoclone OKT3) von der Food and Drug Administration (FDA) für die Behandlung nach allogener Nieren-, Herz- und Lebertransplantation zugelassen (21). 1990 wurden die Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICIs) entdeckt und das erste tumorassoziierte Antigen kloniert (MAGE-1) (22). In den Jahren 2004-2011 wurden dann in Folge verschiedene humanisierte molekulare Antikörper von den Gesundheitsbehörden zur Therapie von einigen Krebsentitäten zugelassen, die auf eine Aktivierung des Immunsystems abzielen (z.B. Bevacizumab für die Behandlung von Darm-, Lungen-, Brust-, Nieren-, Eierstock- und Gebärmutterhalskrebs und Cetuximab für die Behandlung des Plattenepithel- und des Kolorektalkarzinoms). Mit Einführung der Immuncheckpoint-Inhibitoren können folgende Entitäten im Rahmen der ICI behandelt werden: das maligne Melanom, Merkelzellkarzinom, Plattenepithelkarzinome, nichtkleinzellige Lungenkarzinome (ab Stadium III), Brustkrebs, Nierenzellkarzinome, Hodgkin-Lymphom, Kopf-Hals-Tumore, Urotheliale Karzinome, Magenkrebs und Gebärmutterhalskrebs (23, 24). Das Wissenschaftsmagazin *Science* wertete die Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie (ICI) aufgrund ihrer innovativen und wegweisenden Erfolge als wissenschaftlichen Durchbruch des Jahres 2013 (25).



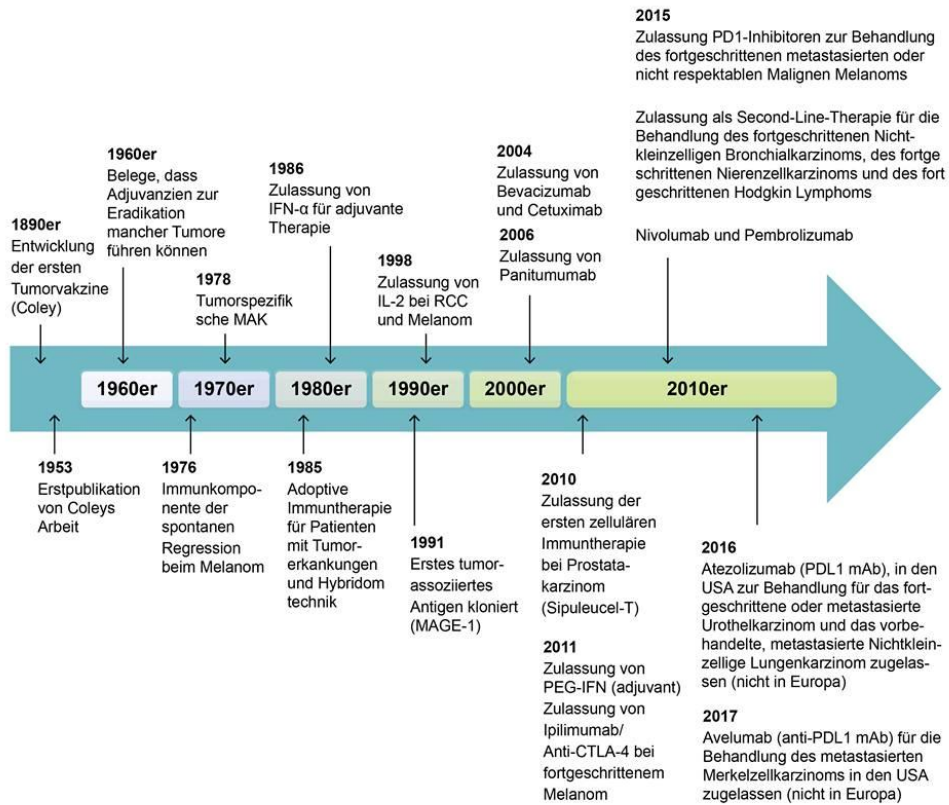


Abb. 3 Historische Entwicklung der Immuntherapie (international) (26, 27)

Immuntherapien werden in diversen onkologischen Bereichen eingesetzt. Abb. 4 bietet einen ersten Überblick, bevor im Folgenden auf einzelne Immuntherapien gesondert eingegangen wird.

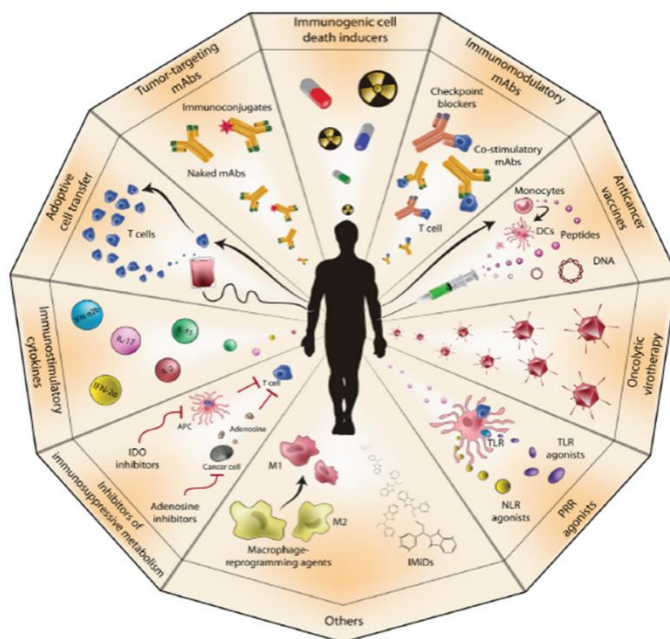


Abb. 4 Überblick über die diversen Immuntherapien bei Krebs (28)

#### *2.2.2.2 Tumor-spezifische Impfungen*

Eine Option der Tumorimmuntherapie stellen tumorspezifische Impfungen dar. Dabei werden dem Körper gezielt Substanzen in geringer Menge verabreicht, um das Immunsystem zu trainieren, diese zu erkennen, Abwehrmechanismen zu entwickeln (Antikörper, Antigene, Inhibitoren), diese abzuspeichern und dann bei erneutem Kontakt schneller reagieren zu können und die schädigenden Stoffe oder Zellen anzugreifen. Ein Großteil der Tumorimpfstoffe bestehen aus den Krebszellen von Patienten, die im Labor verändert und dem Patienten anschließend wieder verabreicht werden. Andere bestehen aus im Labor hergestellten Bestandteilen, die typische Merkmale von Krebszellen aufweisen.

#### *2.2.2.3 Unspezifische Immuntherapie*

Bei dieser Art von Therapie handelt es sich um Verfahren, die nicht gezielt gegen bestimmte Zellen eingesetzt werden, sondern deren Ziel es ist, z.B. durch die Gabe von Zytokinen die Abwehrkräfte des Körpers allgemein zu steigern. Hierbei handelt es sich um Botenstoffe des Immunsystems, die eine immunstimulierende Wirkung entfalten können. Den Beginn in der Onkologie machte Interferon- $\alpha$  im Jahr 1987. Dies wurde als erstes biosynthetisch hergestelltes Zytokin zur Behandlung der Haarzelleukämie zugelassen. Indikationserweiterungen für die Behandlung von anderen Krebsentitäten wie der chronisch myeloischen Leukämie, dem Nierenzellkarzinom und dem malignen Melanom folgten. 1989 wurde dann Aldesleukin/Interleukin 2 aus der Gruppe der Interleukine zur Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms zugelassen (29). Allerdings zeigten diese Zytokine nur eine begrenzte Wirksamkeit und gleichzeitig eine hohe Toxizität. Nachdem die Forschung immer besser darstellen konnte, wie die Abwehrzellen des Körpers aktiviert werden können, konnten in der Folge neue und spezifischere immunonkologische Therapien etabliert werden.

#### *2.2.2.4 Immuncheckpoint- Inhibitor-Therapie (ICI)*

Aktuell wird in der Immuntherapie von Krebserkrankungen ein besonderes Augenmerk auf die Beeinflussung von Schlüsselstellen des Immunsystems, den sogenannten *Immun-Checkpoints* gelegt.

Auf der Oberfläche von Immunzellen befinden sich verschiedene Rezeptoren, die eine Regulation des Immunsystems ermöglichen. Dazu zählen auch die Immun-Checkpoints. In einem vitalen und intakten Immunsystem werden verschiedene Checkpoints aktiv, um

die Aktivität der Immunzellen zu koordinieren. Sie überwachen die Signalweiterleitung mittels bestimmter Eiweiße. T-Zellen haben auf ihrer Oberfläche unter anderem die Immuncheckpoints CTLA-4 und PD-1. Nach Aktivierung der T-Zellen werden diese inhibitorischen Rezeptoren und die entsprechenden Liganden auf antigen-präsentierenden Zellen nach einer gewissen Zeit hochreguliert und die T-Zellen werden inaktiviert. Dieser Mechanismus ist ein natürlicher Bremsmechanismus des Immunsystems, um eine Überstimulation zu verhindern. Die Tumorzellen können genau denselben Weg nutzen, um sich der Kontrolle des Immunsystems zu entziehen. Diese Strategien werden als *Escape-Mechanismen* bezeichnet. Eine wichtige Strategie ist die Expression von Immun-Checkpoints auf der Oberfläche von Tumorzellen, die entweder konstitutionell vorhanden sind oder im Verlauf durch die Interaktion mit Zellen des Immunsystems, v.a. T-Zellen, exprimiert werden. Diese Oberflächenrezeptoren interagieren mit inhibitorischen Rezeptoren auf Immunzellen, v.a. T-Zellen, und bremsen so die Immunreaktion und entgehen der Kontrolle des Immunsystems. (30, 31).

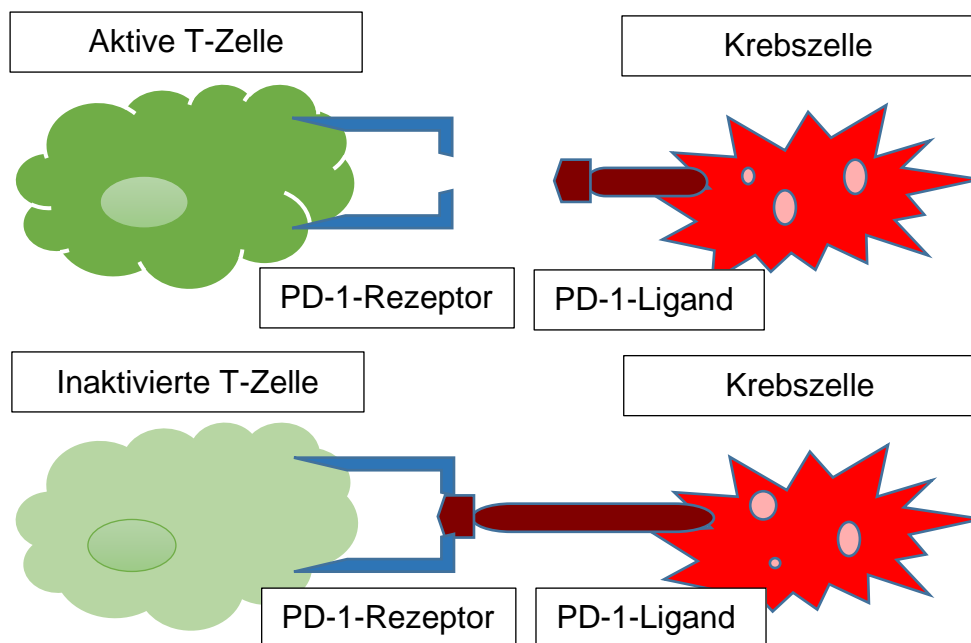


Abb. 5 Schematische Darstellung des Escape Mechanismus der Tumorzelle

Abbildung 5 zeigt, wie die Krebszelle das Schlüssel-Schloss-Prinzip nutzt, um die T-Zelle abzuschalten. Durch die Bindung des PD-1-Liganden an den PD-1-Rezeptor der T-Zelle wird diese inaktiviert und die Krebszelle kann sich ungehindert vermehren. Hier greift die ICI ein und besetzt den PD-1-Rezeptor bereits, bevor die Krebszelle dort andocken kann

und verhindert somit die Inaktivierung der T-Zellen (siehe Abb. 6). Durch die therapeutische Blockade des Checkpoints (hier des PD-1-Rezeptors) bleibt die T-Zelle aktiviert.

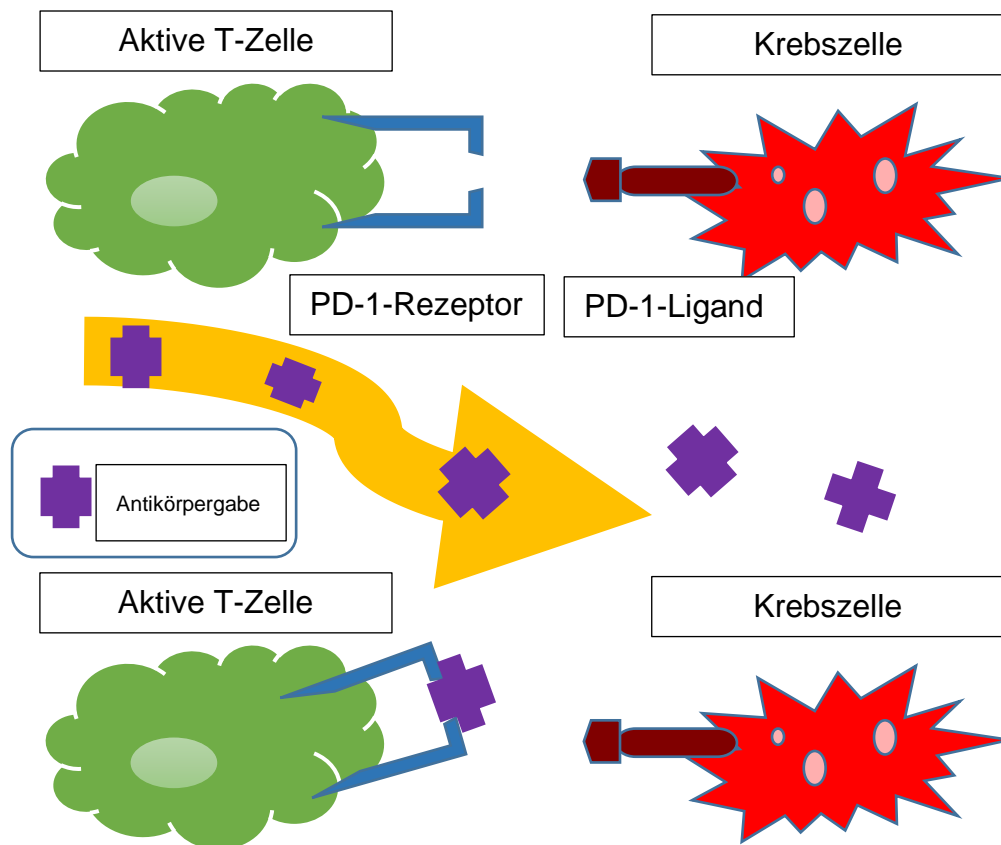


Abb. 6 Schematische Darstellung des Checkpoint-Inhibitors am PD-1-Rezeptor

Bereits erzielte Erfolge und aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass die ICI eine entscheidende Rolle in der Behandlung verschiedener fortgeschrittener Krebserkrankungen spielen kann (32). Unklar war zunächst, ob auch ältere geriatrische Patienten von der Immuntherapie profitieren. Studien konnten aber keine geringere Effektivität bei älteren Patienten nachweisen (33). Zudem sind solche Therapien attraktiv, da sie im Vergleich zur aggressiven und hochtoxischen Chemotherapie nebenwirkungsärmer zu sein scheinen (34). In den nächsten Jahren ist mit der Zulassung für weitere Entitäten zu rechnen. Insbesondere die Kombinationstherapien aus ICI, Chemotherapie, Bestrahlung und/oder zielgerichteten Therapien wird zurzeit in diversen Studien evaluiert und es zeichnet sich ab, dass neben den soliden Tumoren auch hämatologische Neoplasien mit diesen Therapien behandelt werden können.

### *2.2.3 Kombinationstherapien*

Die Weiterentwicklung der Therapiemethoden in der Onkologie führte dazu, dass die einzelnen Therapieansätze wie Chemo- oder Strahlentherapie nicht auf Dauer als isolierte Verfahren praktiziert wurden. Bereits um 1960 wurde die Kombinations-Chemotherapie zunächst bei Leukämiepatienten etabliert. In der Folge wurden vermehrt moderne zytostatische Kombinationstherapien ausgearbeitet, bei der individuell die Zytostatika, ihre Dosierung, Reihenfolge und Applikationshäufigkeit variiert wurden, um maximale Effekte zu erzielen. Heutzutage ist eine Kombinationstherapie eher die Regel und wird bei soliden Tumoren, als auch bei hämatologischen Krankheitsbildern eingesetzt (29). Es werden darüber hinaus nicht nur die verschiedenen Chemotherapieregime kombiniert, sondern auch Kombinationen von Bestrahlung, chirurgischen Eingriffen, Chemotherapie und zielgerichteten Therapien angewendet. Aktuell befassen sich klinische Studien mit der Erforschung von Kombinationen verschiedener ICI-Wirkstoffe. Ebenfalls sind Kombinationen von immunonkologischen Wirkstoffen mit anderen Therapien Gegenstand der modernen Forschung. Sowohl ICI / ICI Kombinationen als auch Kombination von ICI und Chemotherapie oder ICI, Chemotherapie und zielgerichteter Therapie sind inzwischen für einzelne Entitäten zugelassen (35-38).

### **2.3 Nebenwirkungen der Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie**

Die Verträglichkeit der ICI ist in der Regel sehr gut – allerdings muss mit sehr spezifischen Nebenwirkungen gerechnet werden, die über dieselben Mechanismen entstehen wie ihr therapeutischer Effekt: die Lösung der natürlichen Bremse des Immunsystems. Die daraus resultierenden immunvermittelten Nebenwirkungen stellen eine besondere interdisziplinäre Herausforderung dar, die eine frühe Erkennung und Zuordnung von Symptomen und die schnelle Einleitung einer adäquaten Therapie erfordern, um schwere Verläufe zu verhindern.

Es sind aber immer wieder Fälle beschrieben, in denen Nebenwirkungen letal endeten (39, 40).

Koelzer et al. haben in ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2017 die häufigsten Nebenwirkungen aufgrund einer Literaturrecherche folgendermaßen darstellen können (41).

Tab. 2 Inzidenz häufiger Nebenwirkungen nach Organsystemen unter Monotherapie (41)

Organ	Ipilimumab (in %)	Nivolumab (in %)	Pembrolizumab (in %)
Haut	40–50	30–40	30–40
Darm	30–40	1–16	1–3
Leber	2–10	5–10	5–10
Lunge	1–10	3–9	2–4
Endokrine Organe	<10	1–6	1–6
Neurolog. Nebenwirkungen	1–3	Einzelfälle	Einzelfälle
Gelenke	1–5	1–5	1–5
Herz	Einzelfälle	0,06	Einzelfälle

Dabei ist weiterhin zu berücksichtigen, dass das Auftreten und der Verlauf der verschiedenen Nebenwirkungen heterogen ist (42)

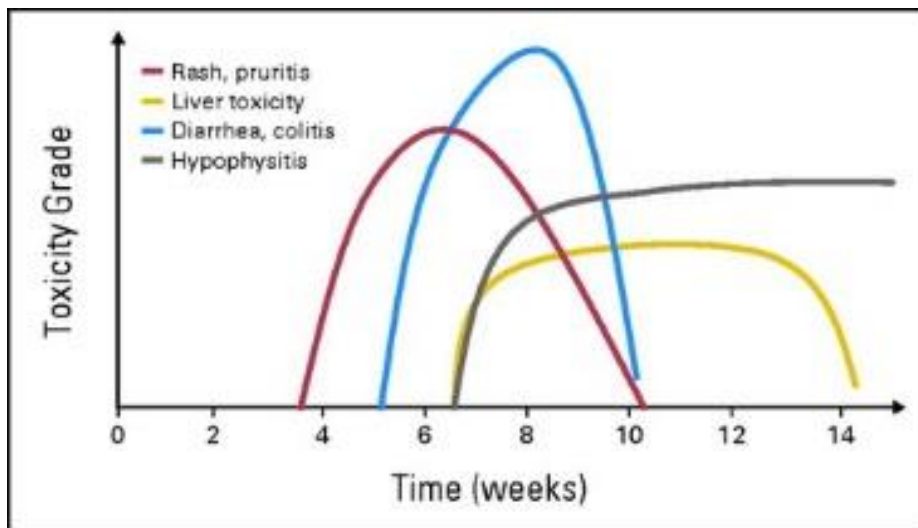


Abb. 7 zeitlicher Verlauf von Nebenwirkungen unter ICI (42)

Die Behandlung immunvermittelter Nebenwirkungen setzt sich aus Therapieunterbrechung und der Gabe von Kortikosteroiden und ggf. weiteren Immunsuppressiva zusammen. Dosisanpassungen werden nicht vorgenommen. (43)

Die Rückbildungsrate ist hierbei zufriedenstellend. So konnte z.B. in der Check Mate 067-Studie gezeigt werden, dass 96% der Patienten unter einer Kombinationstherapie von Ipilimumab und Nivolumab mindestens eine immuntherapievermittelte Nebenwirkung jedwedem Grades aufwiesen und bei 30% die Therapie abgebrochen werden musste (44).

Die Abstufungen der Nebenwirkungen werden in Graden angegeben. Bei Grad 1 kann die Therapie fortgesetzt werden und es sollte zunächst lediglich eine symptomatische Therapie erfolgen. Bei Grad 2 und Grad 3 sollte zeitnah eine Steroidtherapie begonnen werden. Dabei ist von Fall zu Fall zu entscheiden, ob und für wie lange eine Unterbrechung der ICI angezeigt ist. Nach Abklingen der Symptome kann die Therapie möglicherweise wieder aufgenommen werden. (45, 46). Die Therapiepause ist individuell zu bestimmen. Bei Grad 4 ist die Therapie abzusetzen und eine systemische Steroidtherapie zu beginnen. Die Gabe von nicht-steroidalen Immunsuppressiva kann hier zusätzlich notwendig werden.

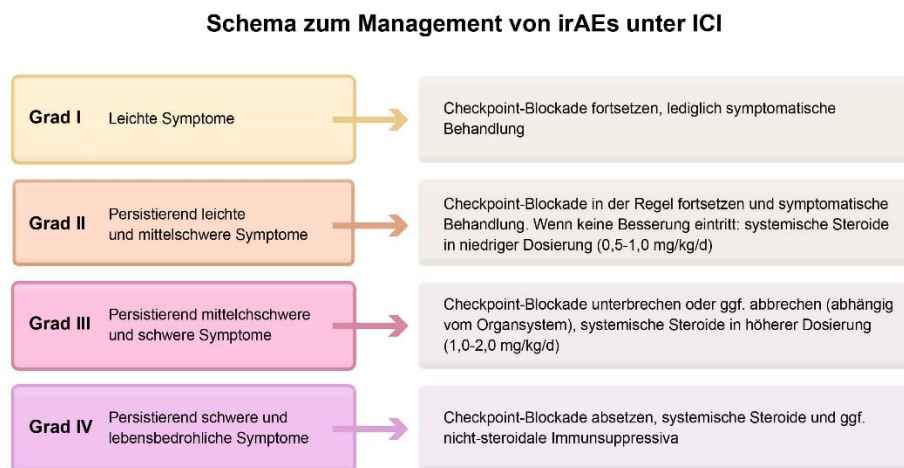


Abb. 8 Schema zum Management von immunvermittelten Nebenwirkungen unter der Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren (45, 46)

### 2.3.1 Hepatitis

Bei der Hepatitis handelt es sich um eine Erkrankung der Leber, die aus einer überschießenden Immunreaktion durch die ICI ausgelöst werden kann. Charakteristisch sind eine Gelbfärbung (*Ikterus*) der Haut, der Schleimhäute und der Organe, Appetitverlust, Unwohlsein, Müdigkeit, Abgeschlagenheit sowie Fieber. Die Folge können Gerinnungsstörungen, Vergiftungserscheinungen und Organversagen sein. Unter der ICI kommt es relativ selten zu dieser Nebenwirkung. Die Prozentwerte für einen Therapieabbruch liegen – je nach Medikament oder Medikamentenkombination –

zwischen 0% und 1,8% (47). Allerdings sind die Folgen erheblich, der Verlauf rasant und daher ein schnelles Handeln gefragt.

### 2.3.2 *Diarrhoe*

Die *Diarrhoe* ist eine für Patienten belastende Nebenwirkung, da sie mit Krämpfen und Schmerzen im Abdomen und während der Defäkation verbunden sein kann. Eine einheitliche Definition findet sich in der medizinischen Literatur bzgl. des Terminus nicht. Man kann allerdings von *Diarrhoe* sprechen, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien zutrifft:

1. Zu häufige Stuhlentleerung:  $\geq 3$  ungeformte Stühle in 24 h
2. Verminderte Stuhlkonsistenz: Wassergehalt des Stuhls  $> 75\%$
3. Erhöhtes Stuhlgewicht:  $> 250$  g täglich (48)

Die Folgen können Dehydratation, Entgleisung des Elektrolythaushalts und Herzrhythmusstörungen sein. Bei einem chronischen Verlauf kann sich unter Umständen eine chronisch entzündliche Darmerkrankung manifestieren (49). Die Patienten fühlen sich zunehmend schwächer und trüben ein.

Unter der Kombinationstherapie von Nivolumab plus Ipilimumab kam es fast bei jedem zehnten Patienten zum Therapieabbruch aufgrund von *Diarrhoe* (9,3%) (47). Der zugrundeliegende Mechanismus ist eine Autoimmunreaktion mit Entzündungsreaktion im Darm. Unter Monotherapie scheinen die Werte hingegen mit 1,2% geringer zu sein (50).

### 2.3.3 *Mukositis*

„Eine *Mukositis* ist eine Schleimhautentzündung, insbesondere der Mucosa des Verdauungstraktes“ (51). Bei Patienten, die keine ICI erhalten, sind Auslöser im Normalfall Viren, die ein geschwächtes Immunsystem angreifen. Die *Mukositis* ist eine häufige Begleiterscheinung bei Strahlen- und Chemotherapiepatienten (52, 53). Vigarios et al. dokumentierten in ihrem Review, dass die *Mukositis* eine prominente Nebenwirkung bei ICI-Patienten darstellt (54). Das mit dieser Infektion potentiell einhergehende Brennen, was durch Verzehr von scharfen oder sauren Speisen/Getränken verstärkt werden kann, die Blutungsneigung der befallenen Haut, der unangenehme Mundgeruch, der mit der Infektion einhergehen kann und die Infektion der Organschleimhäute können eine gravierende Beeinträchtigung des Wohlbefindens und der Lebensqualität darstellen. Diese Entzündungsreaktion des Körpers ist immunologisch vermittelt und tritt aber erfreulicherweise nur sehr selten auf (55).



#### 2.3.4 *Hypo-/Hyperthyreose*

Die ICI kann ebenfalls Auswirkungen auf das endokrine System haben. Häufig treten Veränderungen der Schilddrüse auf und es kann sowohl zu einer Hyperthyreose bzw. zu einer Hypothyreose kommen. Barroso-Sousa et al. beschreiben in ihrer Metaanalyse aus dem Jahr 2018 die Häufigkeit für Hypothyreose mit 6,6 % und für die Hyperthyreose mit 2,9 % der Fälle (56). Die Symptome, die mit einer Hyperthyreose einhergehen reichen von Unruhe, Nervosität, Hyperaktivität, Schlafstörungen, Wärmeintoleranz mit erhöhter Schweißneigung, Arrhythmien, z.B. Vorhofflimmern und Sinustachykardien, Arterieller Hypertonie, hoher RR-Amplitude, feinschlägigem Tremor, Gewichtsverlust mit großem Appetit, Muskelschwäche, erhöhter Stuhlfrequenz, Durchfall, Menstruationsstörungen bis hin zur Alopezie (57). Es kann auch zu einer Unterfunktion der Schilddrüse kommen, mit erniedrigter L-Thyroxin-Produktion (58). Hierbei ist das primäre Symptom oft die Müdigkeit der Patienten. Aber auch Appetitlosigkeit und Gewichtszunahmen treten häufig auf. Weiterhin leiden die Patienten unter trockener Haut, Kälteintoleranz, Haarausfall, Bradykardie, Obstipation und Hypertriglyceridämie (57). Einer Hypothyreose geht klinisch oder subklinisch häufig eine Hyperthyreose voraus (59). Die meisten dieser Veränderungen lassen sich, im Gegensatz zu anderen durch immuntherapiebedingte Nebenwirkungen (immunrelated adverse Events – irAEs) betroffene Organsysteme, rein symptomatisch behandeln. Bei der Hypo- bzw. Hyperthyreose ist selten eine Unterbrechung oder gar ein Abbruch der Therapie angezeigt. Dies zeigt sich auch im Review von Wilden et al. bei max. 0,4% der Fälle (47). Allerdings kann es bei Grad IV-Veränderungen ebenso zu lebensbedrohlichen Folgen für Patienten kommen, die ein rasches Handeln erfordern (59).

#### 2.3.5 *Pneumonitis*

Hierbei handelt es sich unter ICI um eine autoimmun vermittelte Entzündung der Lunge, wobei Patienten mit pulmonalen Vorerkrankungen, z.B. aufgrund von Umwelt-, oder Arbeitsbedingungen ein höheres Erkrankungsrisiko zu haben scheinen (60-62). Folgen können Lungenversagen oder Multiorganversagen (MOV) sein. Nishino et al. zeigten, dass es bei rasch einsetzender Therapie relativ selten zu schweren Verläufen unter ICI kommt. Lediglich 11 % der Patienten zeigten eine Entwicklung mit einer akuten interstitiellen Pneumonie (AIP) (63).

### *2.3.6 Hypophysitis*

Diese Nebenwirkung beschreibt eine Entzündung der Hypophyse. Da die Hypophyse das zentrale Steuerorgan für vielfältige hormonelle Funktionen im Körper darstellt, ist die Hypophysitis eine Nebenwirkung, die oft das gesamte endokrine System des Patienten beeinträchtigt. Es kann in der Folge zu einer Hormonüberproduktion kommen, die dann den komplexen Regelkreis und das endokrine Steuerungssystem aus dem Gleichgewicht bringen. Weltweit trat in onkologischen Zentren, die ICI zur Behandlung von Krebs verwenden, eine Inzidenz von 8 - 11,7% für die Entwicklung von Hypophysitis zutage (64-66). Bei einer Monotherapie mit Ipilimumab trat in der Regel bei 2-4% der Patienten eine Hypophysitis nach dem 3. Zyklus auf (67). Unter Kombinationstherapien oder hoch dosierten Gaben von Ipilimumab stieg die Auftretenswahrscheinlichkeit an (68, 69). Die Symptome sind anfänglich Müdigkeit und Kopfschmerzen und können zu einer gravierenden Beeinträchtigung des gesamten endokrinen Systems führen und lebensbedrohlich werden. Eine Übersichtsarbeit mit bildgebenden Verfahren konnte bei 77% der Patienten pathologische Veränderungen im Gehirn zeigen (70).

### *2.3.7 Weitere mögliche Nebenwirkungen*

Weitere Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der ICI auftreten können, werden in Abbildung 9 dargestellt. Die zunehmenden klinischen Erfahrungen der letzten Jahre zeigen, dass die irAEs letztlich jedes Organsystem betreffen können, daher sind Wachsamkeit zur frühzeitigen Erkennung erster klinischer Zeichen sowie eine interdisziplinäre Diagnostik und Therapie entscheidend, um auch seltene Nebenwirkungen adäquat zu behandeln.

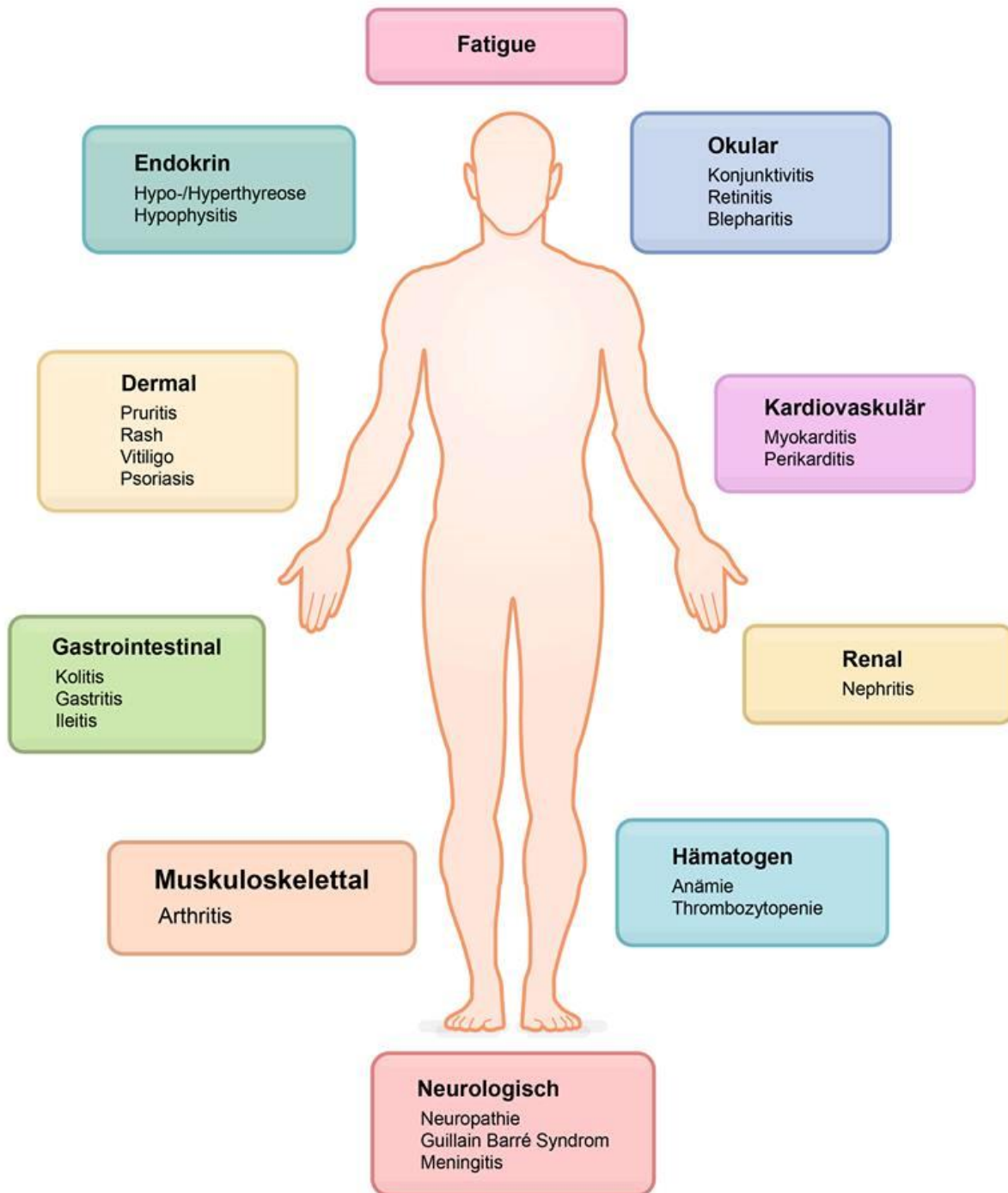


Abb. 9 Schematische Darstellung weiterer Nebenwirkungen unter ICI

Patienten unter ICI sollten für das Auftreten der Symptome in Verbindung mit den in Abbildung 9 beschriebenen irAEs sensibilisiert werden. Abbildung 10 beschreibt diese überblickshaft.

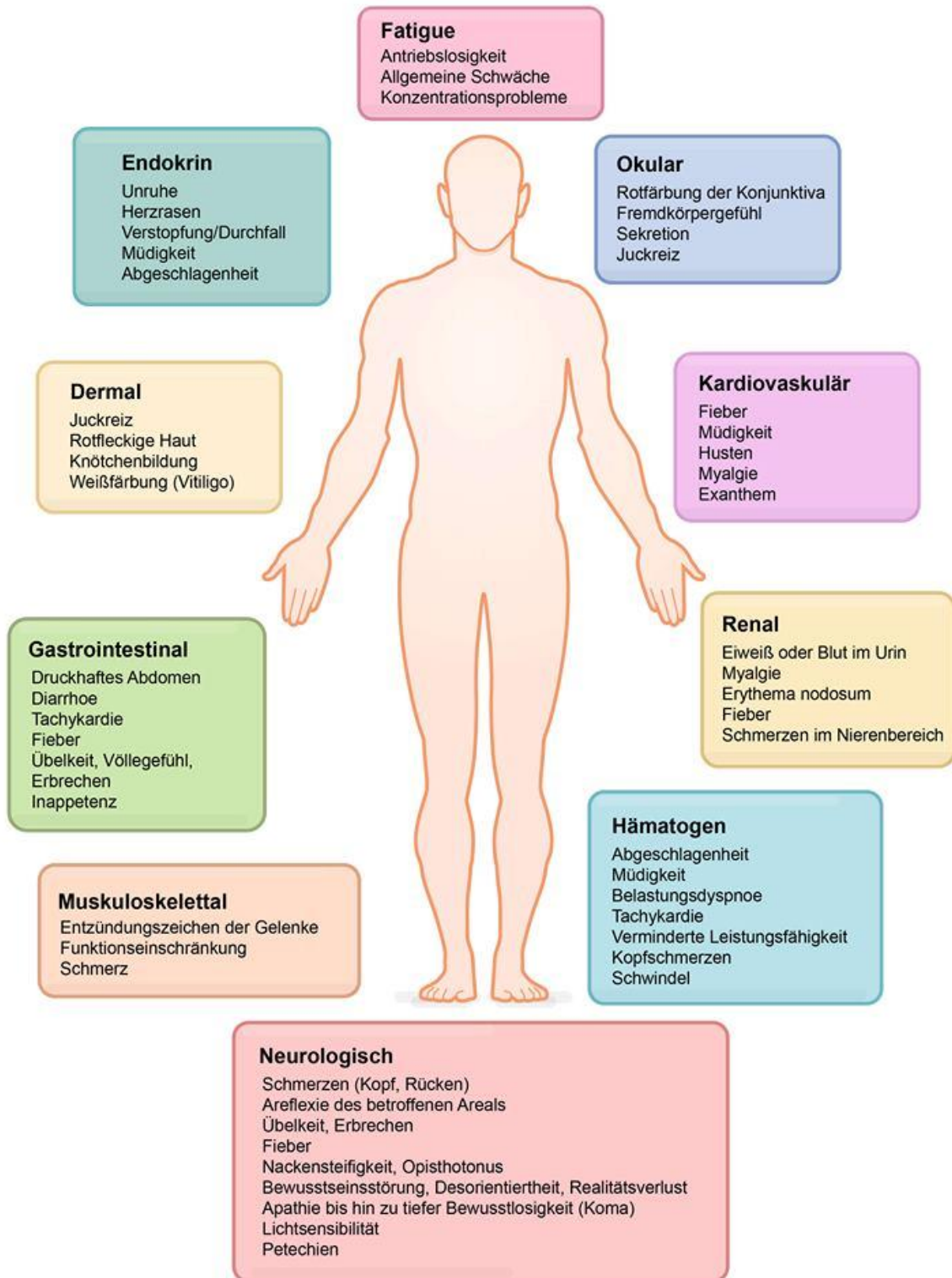


Abb. 10 Schematische Darstellung der Symptome der irAEs unter ICI

## **2.4 Studienlage zur psychischen Belastung von Patienten durch eine Krebserkrankung**

Die Diagnose und der Krankheitsverlauf einer Krebserkrankung stellen Patienten nicht nur allein vor physische Belastungen. Auch psychosoziale Komponenten stellen eine große Herausforderung für Patienten und deren soziales Umfeld dar. Dabei bezieht sich der Begriff des sozialen Umfelds nicht nur unmittelbar auf die Kernfamilie wie Ehepartner, Kinder oder noch lebende Eltern, sondern auch auf das soziale Umfeld im weiteren Sinne (Arbeitskollegen, Nachbarn, Vereinsmitglieder usw.) (71). Eine großangelegte Studie von Mehnert et.al mit fast sechstausend Patienten zeigte, dass die Vier-Wochen-Prävalenz für eine psychische Störung bei Krebspatienten im Durchschnitt bei 31,8% lag (72). Fang et al. konnten im Jahr 2012 am Karolinska Institutet in Stockholm an einer schwedischen Kohorte zeigen, dass im Vergleich mit gesunden Patienten das Suizidrisiko von Krebspatienten in der ersten Woche nach der Diagnose um 12,6% und auch innerhalb des gesamten ersten Jahres immerhin noch um 3,6% erhöht war (73). Der Grund für die psychischen Auswirkungen findet sich in der Traumatisierung der Patienten durch die Diagnose an sich und den Umstand, dass es sich um eine lebensbedrohliche Erkrankung handelt. Ein Trauma entsteht, wenn das menschliche Gehirn durch, von außen ausgelöstem Stress, nicht länger in der Lage ist, die Informationen zu verarbeiten (74). Dies bezieht sich auf bewusst wahrgenommene Reize und auf unbewusste Informationen, die das Gehirn verarbeitet (75). Wenn Patienten also mit der Krebserkrankung konfrontiert werden, kann es sein, dass hierdurch ein Trauma ausgelöst wird. Dies kann dann in der Folge zu diversen psychischen Beeinträchtigungen bis hin zu Manifestation einer behandlungsbedürftigen psychischen Störung führen. Patienten reagieren mit Stressreaktionen, Depression, Angstzuständen, Panikattacken, übergreifender Ängstlichkeit, Drogenmissbrauch, sozialem Rückzug oder anderen Ausformungen von psychischen Beeinträchtigungen auf die Krankheit. In der oben zitierten Studie von Mehnert et al. im Jahr 2010 litten z.B. 4,5% an einer Nikotinabhängigkeit und 0,3% an einem Alkoholabusus (72), allerdings konnten hier keine Angaben darüber gemacht werden, ob diese erst nach Diagnosestellung oder bereits im Vorfeld diagnostiziert wurden. Denn Nikotin- und Alkoholabhängigkeit sind in der Allgemeinbevölkerung verbreitet. Ein epidemiologische Suchtsurvey für die deutsche Allgemeinbevölkerung im Jahre 2015 zeigte dort eine Nikotinabhängigkeit bei 10,8% der Männer und 8,2% der Frauen. Ein problematischer Alkoholkonsum wurde bei 28,3% der Männer und 9,6% der Frauen festgestellt (76).

Über die Jahre hat sich die Forschung mit diesem Umstand intensiv beschäftigt, wobei vor allem dem Gebiet der Lebensqualitätsforschung ein großes Ausmaß an Forschungsinteresse gilt. Die Steigerung des Wohlbefindens und der Lebensqualität von Patienten kann dazu dienen, den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen, indem weniger Schmerzmedikation indiziert ist, Therapien besser toleriert werden und die Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) der Patienten gestärkt wird. In der Betreuung von Krebspatienten sollte versucht werden, das Trauma psychologisch abzufangen und einen Zuwachs beziehungsweise eine Stabilisierung der wahrgenommenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität *HRQoL* (Health Related Quality of Life) zu bewirken. Interventionen in diesem Bereich unterscheiden sich zum einen nach der Krebsentität (77-79), dem Alter der Patienten (80, 81), ihrer ethnischen Herkunft (80) der Prognose (82, 83) und der Rolle Patient bzw. Angehöriger (84, 85). Unterschiedliche Therapien bieten jeweils unterschiedliche Belastungsfaktoren für die Patienten.

#### *2.4.1 Spezifische psychische Belastungen durch Operationen*

Ein chirurgischer Eingriff ist zwar aufgrund der modernen Anästhesieverfahren, die nach dem Prinzip „So viel wie nötig, so wenig wie möglich“ arbeiten, nicht mehr so belastend wie dies noch vor einigen Jahrzehnten war (86). Aus Sicht der Patienten, die oft nicht medizinisch geschult sind, stellt die Operation aber immer noch eine psychische Belastung auf verschiedenen Ebenen dar. So fand Dony bereits 1982 heraus, dass 73-92% aller Befragten im Zusammenhang mit einer bevorstehenden Operation über Ängste berichteten (87). Stressreaktionen können durch die Angst vor Schmerzen, Amputationen, der ungewohnten Umgebung oder einem zu erwartenden veränderten Körperbild resultieren (88- 91).

Eine mögliche psychische Belastung kann auch die Angst vor der Anästhesie darstellen. Für die Dauer des Eingriffs die Kontrolle über sich selbst zu verlieren, wohl wissend, dass man dadurch schmerzhaft Eingriffe vollkommen schmerzfrei überstehen kann, kann Menschen durchaus in Bedrängnis bringen. Die von Johnston als *Anästhesieangst* beschriebene Belastung ist die Befürchtung, nicht mehr aus der Narkose aufzuwachen (92). Patienten imaginieren Todesszenarien im Vorgriff auf die bevorstehende Anästhesie, was zwangsläufig zu einem Stresserleben führt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ein geplanter chirurgischer Eingriff im Rahmen einer Krebserkrankung verschiedenen Aspekte von psychischer Belastung für den Patienten zur Folge haben kann.

#### 2.4.2 *Spezifische psychische Belastungen durch Radiotherapie*

Im Zusammenhang mit einer Bestrahlung des Tumors können Patienten unter therapiespezifischen psychosozialen Belastungen leiden.

Es finden sich Personen, die unter der sogenannten *Radiophobie* – zumindest für die Dauer der Behandlung - leiden. Hierbei handelt es sich um die Angst vor Radioaktivität und radioaktiver Strahlung. So konstatiert Peter, dass sich unter Patienten in Gegensatz zu einer Radiophilie in den Anfängen dieser Methode nun eher eine Radiophobie eingestellt habe, die seiner Meinung nach aber die Risiken und Nachteile übertreibt (93). Nichtsdestotrotz kann der Patient aber subjektiv Ängste und Befürchtungen rund um die Therapie entwickeln, die sich belastend auswirken können.

Hieraus resultieren dann möglicherweise wieder Schmerzen, die zu Begleiterscheinungen und Einschränkungen führen können.

Eine weitere Komponente, die therapieimmanent ist und belastend für Patienten sein kann, ist die „Unsichtbarkeit“ der Strahlung. Wohingegen man bei einer medikamentösen Behandlung Tabletten oder Infusionsbeutel hat, die man „begreifen“ – also anfassen - kann, hat der Patient dies bei der Radiotherapie nicht. Dies kann zu Verunsicherung und somit einem erhöhten Stresserleben führen. Eine weitere Beeinträchtigung, die Patienten psychisch negativ beeinflussen kann, ist eine mögliche kognitive Beeinträchtigung durch die Radiotherapie. So zeigten Shibayama et al., dass sich bei einer adjuvanten regionalen Radiotherapie von Brustkrebspatientinnen ebendiese einstellten und teilweise auch noch mehrere Monate nach Abschluss der Therapie anhielten (94).

Dies kann Auswirkungen auf die Lebensqualität von Patienten haben. In den Jahren 1966 bis 2015 wurden allein in Bezug auf Brustkrebs fast zweihundert Studien hierzu durchgeführt (95). O`Gorman et al. zeigten in einem Review für die präoperative Bestrahlung bei Patienten mit Rektalkarzinomen, dass die Ansammlung von begleitenden Nebenwirkungen zur Abnahme der Lebensqualität während der Behandlung und zu einer längeren Rekonvaleszenzzeit führen können. Erfreulicherweise konnten sie aber keine Beweise dafür finden, dass diese Verschlechterungen sich als Langzeitfolgen manifestierten (96).

#### 2.4.3 *Spezifische psychische Belastungen durch Chemotherapie*

Die Chemotherapie ist sicher die Art von Behandlung, die Patienten am ehesten mit einer Krebstherapie assoziieren. Die Auswirkungen auf die Lebensqualität und die

psychosozialen Belastungen, die hiermit einhergehen sind umfassend erforscht worden (97 - 99, 78).

Hierbei spielt eine potenziell hohe Toxizität der Therapie und die daraus resultierenden Nebenwirkungen eine Hauptrolle. Das Wissen um die Tatsache, dass die verabreichten Medikamente alle sich schnell teilenden Zellen des Organismus angreifen, unabhängig davon, ob diese Krebszellen sind oder nicht, lässt den Stresslevel der Patienten steigen. Die Toxizität wird bei einigen Chemotherapeutika durch den sichtbaren Effekt, wie dem Verlust von Körperhaaren und evtl. auch Nägel, deutlich. Dies hat bei beiden Geschlechtern Auswirkungen auf das Körperbild und kann psychisch belastend sein. In einer Studie mit Brustkrebs-, Darmkrebs-, Lungenkrebs und Eierstockkrebspatienten zeigten Carelle et al., dass der Haarverlust auf der Liste der Nebenwirkungen einer Chemotherapie an zweiter Stelle rangierte. Rang eins nahm bei dieser Befragung die Belastung für Familie und Partner ein (100). Unter den Befragten waren auch 35 Männer. Eine Untersuchung aus den Niederlanden zeigte sogar, dass die chemotherapie-induzierte Alopezie (CIA) als die prominenteste Nebenwirkung beschrieben wurde (101). Bei dieser Studie wurden allerdings lediglich Frauen befragt (N = 266). Aber auch für Männer kann das Ausfallen der Haare belastend sein, da hiermit die Stigmatisierung als „Kranker“ einhergehen kann. Da die CIA so gravierende psychische Einschränkungen für die Patienten mitbringt, wird auch immer weiter daran geforscht, diese Nebenwirkung abmildern oder sogar vermeiden zu können. In den letzten Jahren hat hier der Gebrauch sogenannter Kühlkappen (*Scalpcooling*) immer mehr Beachtung gefunden. (102, 103). Weitere belastende und gut erforschte Einschränkungen der Lebensqualität unter Chemotherapie sind das Fatigue-Syndrom (104, 105), Veränderungen des Geschmacks, Übelkeit und damit ausbleibender Appetit und in der Folge eine mögliche Kachexie (106, 107) und das erhöhte Infektionsrisiko durch die immunsuppressive Wirkung der Zytostatika (108). Letzteres fordert von den Patienten Umsicht im Kontakt mit anderen Menschen, das Meiden von Menschenansammlungen und das eigenverantwortliche, umsichtige Umgehen mit Verletzungen.

Darüber hinaus müssen Patienten einen umfassenden Schutz vor UV-Exposition walten lassen, da durch die UV-Exposition die Gefahr einer *Dermatitis solaris* ansteigt, die wiederum ein Risiko für die Manifestation von Basaliomen, Spinaliomen oder anderen malignen Hautveränderungen darstellt (109). In der Uroonkologie kommen Sodergren et al. ebenfalls zu der Erkenntnis, dass z.B. bei der Myelosuppression die auftretende Anämie zu einer reduzierten Lebensqualität für die Patienten führen kann (110). Denn



hiermit einher gehen strenge Verhaltensmaßnahmen, wie der Verzicht auf nicht gekochtes Obst, Nüsse, Schimmelkäse und größere Menschenansammlungen, um dem erhöhten Infektionsrisiko vorzubeugen.

#### 2.4.4 *Spezifische psychische Belastungen durch Zielgerichtete Therapien*

Da es sich hierbei um neuere Methoden handelt, die erst seit dem 21. Jahrhundert in der Medizin flächendeckend angewendet werden, gibt es weit weniger Studien, die sich mit den psychischen Belastungen der Patienten beschäftigen. Ein Review aus dem Jahre 2014 zeigt beim Einsatz von Tyrosin-Kinase-Inhibitoren bei Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren (*GIST*), dass sich aus den verschiedenen eingeschlossenen Studien eine negative Beeinflussung der Lebensqualität durch die Therapie gezeigt hat (111). In der Uroonkologie kommt Wülfing ebenfalls zu dem Erkenntnis, dass z.B. die durch Myelosuppression auftretende Anämie zu einer reduzierten Lebensqualität für die Patienten führen kann (111). Hier werden die nächsten Jahre aber sicherlich noch viele weitere neue spezifischere Erkenntnisse bringen.

Eine qualitative Arbeit des Comprehensive Cancer Centers der Charité (CCCC) hat aktuell zeigen können, dass die Teilnahme an einem personalisierten Therapieverfahren bei den Patienten die Erwartung einer besonderen Wertschätzung auslöst, sie sich wirksamer und gut aufgehoben fühlen. Dem Arzt und seinem Wissen wird eine sehr bedeutsame Rolle beigemessen und kann dazu führen, dass auch fehlende oder unverständliche Informationen keine Belastung für die Patienten darstellen (112).

#### 2.4.5 *Spezifische psychische Belastungen durch die Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie*

Bei einer Suche in *Pubmed* mit der Kombination der Begriffe *checkpoint inhibitors, quality of life, cancer* ergaben sich lediglich 164 Treffer (Stand 29. Februar 2020). Bei den meisten gefundenen Studien handelte es sich um klinische Studien, die die Verbesserung der Lebensqualität beinhalteten, aber diese lediglich als sekundären Studienendpunkt ausgewertet haben. Lediglich ein systematisches Review aus dem Jahr 2020 befasst sich mit der Messung der HRQoL von Patienten unter ICI (113). Das Ersetzen des Terminus *quality of life* durch *psychological burden* ergab keinen Treffer.

Unter den vorgenannten gefundenen Studien befand sich ein Review aus 2017 von Malkhasyan et al., das sich auf Patienten mit malignen Melanomen bezieht (114). In den dort ausgewerteten 16 Studien zur Immuntherapie konnte gezeigt werden, dass bei 55%

der Patienten unter einer Kombinationstherapie (Nivolumab/Ipilimumab) Grad 3 und 4 Nebenwirkungen auftraten. Unter Monotherapien beliefen sich die Raten lediglich auf 16,3% unter Nivolumab und 27,3% unter Ipilimumab.

Eine der hier eingeschlossenen Studien war die Phase III Check Mate 67-Studie. Schadendorf et al. untersuchten in diesem Zusammenhang den Einfluss von verschiedenen Medikamentenkombinationen auf die Lebensqualität und konnte zeigen, dass ein Anstieg der Nebenwirkungen unter ICI die Lebensqualität der Patienten statistisch nicht relevant verringert; unabhängig davon ob es sich um eine Mono- oder eine Kombinationstherapie handelte. (115). Die Forschergruppe um Harrington untersuchte ebenfalls die Auswirkungen von verschiedenen Medikamentengaben zur Immun-Checkpoint-Inhibition bei Kopf- und Halstumoren (116). Hier konnten unter Monotherapie bessere Werte für die Lebensqualität im Vergleich zu einer Kombinationstherapie gezeigt werden. Rollenfunktion, soziale Funktion, Fatigue, Luftnot, Appetitlosigkeit und Schmerzen erreichten bessere Werte bei der Monotherapie.

Ein anderer Studienansatz war die Kombination von verschiedenen klinischen Therapiemethoden. So untersuchten Gabachidze et al. die Auswirkungen auf Lebensqualität, sexuelles Outcome und Harnverhalten bei Patienten mit Peniskarzinomen, die sowohl eine ICI als auch eine Brachytherapie erhielten (117). Es konnte gezeigt werden, dass diese organschonende Therapie den Patienten weiterhin eine hohe Lebensqualität beschert, erektile Dysfunktionen nur selten auftraten und 70% der Patienten weiterhin über ein aktives Sexualleben berichteten.

Keine der gefundenen Studien war krebsartübergreifend konzipiert und es wurden auch lediglich Studien mit quantitativen Erhebungsverfahren identifiziert.

#### *2.4.6 Spezifische psychische Belastungen durch Kombinationstherapien*

Kombinationstherapien können ebenfalls eine psychische Belastung für Tumorpatienten darstellen. Durch die Kombination verschiedener Therapiemethoden besteht die Gefahr der Addition einiger Nebenwirkungen und eine damit einhergehende Einschränkung der Lebensqualität. Die Arten von Kombinationstherapien sind vielfältig: Chemo-Hormon-Therapie, die Kombination aus Radiotherapie und Chemotherapie oder Radio-Immun-Therapie, um nur einige zu nennen. (siehe hierzu die Ausführungen unter Punkt 2.4.3). Neben der Verstärkung von Nebenwirkungen durch Kombinationstherapien, können Kombinationen das Auftreten von Nebenwirkungen auch positiv beeinflussen. So konnte bei 704 Patienten mit metastasiertem Melanom gezeigt werden, dass die Dimensionen

globale Gesundheit/Lebensqualität (*global health status*) und Schmerzen bei einer Kombination aus BRAF-Inhibitoren und MEK-Inhibitoren (Dabrafenib plus Trametinib) bessere Werte aufwiesen als bei einer Monotherapie mit BRAF-Inhibitoren (118). Zusätzlich konnte eine bessere klinische Effektivität für diese Kombinationstherapie bei Patienten mit metastasierten Melanomen gezeigt werden, mit einem Anstieg der Überlebensrate von 73% im ersten und von 60% nach zwei Jahren (119).

## 2.5 Definition Patientenkompetenz

Seit dem Jahr 2000 hat der Begriff der *Patientenkompetenz* (PK) – im Englischen *the expert patient* – immer mehr Einzug im klinischen Vokabular gehalten. Initial wurde er vornehmlich durch das britische Gesundheitsministerium geprägt (120). Es gibt verschiedene Definitionen des Begriffes. Eine eingängige wurde im Buch von Bopp und Nagel (2005) dargestellt, die auf Äußerungen von Krebspatienten basiert:

*Ich bin ein kompetenter Patient/eine kompetente Patientin, wenn ich mit und trotz Krankheit, Handicap, Trauma oder Lebenskrise wieder normal leben und mit meinen eigenen Kräften zur Bewältigung der neuen Lebenssituation beitragen kann (121).*

Nagel et al. bringen es auf eine etwas abstraktere Ebene, wenn sie sagen:

*Patientenkompetenz ist die Fähigkeit, sich den Herausforderungen der Erkrankung zu stellen, sich auf die eigenen und fremden Ressourcen zur Krankheitsbewältigung zu besinnen, diese Ressourcen zu nutzen, dabei auch persönliche Bedürfnisse zu berücksichtigen, eigene Zielvorstellungen zu verfolgen und Autonomie zu bewahren (122).*

PK kann dazu beitragen, dass sich die Patienten besser informiert fühlen und daher gemeinsam mit dem Behandler zu treffende Therapieentscheidungen gut mittragen können (Informed Consent, *IC*). Die *Compliance/Adhärenz* wird gestärkt, wenn Patienten sich als aktiven Teil des Therapieprozesses wahrnehmen. Hierzu gehört ein gewisser Grad an Wissen in Bezug auf die eigene Erkrankung, den möglichen Verlauf und die Prognose (siehe hierzu Kapitel 2.8). *Compliance* kann unter anderem durch eine psychoonkologische Betreuung gestärkt werden. Frühe Studien postulierten sogar Überlebensvorteile für kompetente Patienten (123). Diese entstanden allerdings in einer Zeit, in der es noch kein flächendeckendes Angebot an Psychotherapie für Krebspatienten gab und wurden von den Autoren später - als größere Patientenkohorten untersucht werden konnten – revidiert werden (124). Trotzdem konnten Aaronson et al. und auch die Forschungsgruppe von McCorkle et al. zeigen, dass aufgeklärte und

informierte Patienten durchschnittlich ein besseres Therapie Outcome haben und besser mit krankheitsbedingten Nebenwirkungen und Einschränkungen umgehen können (125, 126) Die Gruppe, die eine gezielte psychoonkologische Betreuung in Form eines 12-monatigen wöchentlich stattfindenden Trainings zur Selbsthypnose bei Schmerzen erhielt, zeigte längere Überlebenszeiten im Vergleich zu der Kontrollgruppe, die lediglich eine routinemäßige onkologische Betreuung erhielt (36,6 Monate vs. 18,9 Monate). Andersen et al. konnten 2008 in einer prospektiven, randomisierten Studie zeigen, dass Frauen, die an einer Patientenedukation teilnahmen, längerfristigen Stressabbau und bessere Krankheitsverläufe aufwiesen (127). Das Erleben der eigenen Kompetenz kann für die Patienten weiterhin zu einem Anstieg der von Bandura postulierten *Selbstwirksamkeitswartung (SWE)* führen.

Wenn man PK mit der Informiertheit des Patienten assoziiert, kann diese sich auf unterschiedliche Bereiche der Erkrankung erstrecken: angefangen beim Verstehen der Diagnose, der damit einhergehenden Prognose und der empfohlenen Therapien. Sie umfasst weiterhin das Wissen um mögliche Nebenwirkungen und das Umsetzen von Ernährungs- und Bewegungsempfehlungen und das Therapiemanagement (Untersuchungsergebnisse, Laborwerte, Kliniksuche, usw.). Eine gute PK bzw. Informiertheit der Patienten kann zu einer Steigerung der Lebensqualität, einer Reduktion von Überforderung und Ängsten und dem Ermöglichen von Gesprächen auf Augenhöhe zwischen Behandler und Patienten führen.

## **2.6 Definition Umgang mit Nebenwirkungen**

Unter *Umgang mit Nebenwirkungen (UmN)* wird in dieser Arbeit definiert, ob Patienten bei auftretenden Nebenwirkungen durch die ICI adäquat reagieren. Dies impliziert, dass sie Verständnis für die Brisanz auftretender Nebenwirkungen haben, die richtigen Schlüsse daraus ziehen und die notwendigen Handlungsimpulse daraus ableiten. Patienten sollten gerade die Symptome und Erscheinungsformen der Nebenwirkungen genau kennen und einschätzen können, die eine sofortige Vorstellung in der Klinik erfordern. Hierzu zählt z.B. eine Gelbfärbung der Skleren, da in diesem Fall durchaus Lebensgefahr für die Patienten bestehen kann, wenn eine Autoimmun-Hepatitis, die zu diesen Symptomen führt, nicht rechtzeitig behandelt wird. Patienten sollten darüber hinaus eigenverantwortlich bei bestimmten Nebenwirkungen die Klinik zeitnah informieren (z.B. anhaltende Schwäche oder leichte, aber anhaltende Durchfälle), damit

eine entsprechende Diagnostik eingeleitet und Empfehlungen in Bezug auf Medikation bzw. empfohlene Verhaltensweisen gegeben werden können.

Neben den Informationen, die Broschüren oder Webseiten der Hersteller von Immuntherapeutika freizugänglich anbieten oder eigenen Informationen von Kliniken und Praxen, hat die European Society for Medical Oncology (ESMO) eine online verfügbare Patientenleitlinie herausgebracht, die Patienten und deren Angehörigen helfen soll, die irAEs und ihr Management besser zu verstehen (128). Ebenso stellt die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) eine solche Patientenleitlinie zur Verfügung, die im Internet heruntergeladen werden kann (129). Die medizinische Forschung beschäftigt sich ebenfalls in diversen Studien mit dem Thema irAE (130 - 133). Inwieweit die Teilnehmer an dieser Studie ausreichende Kenntnisse bezüglich eines guten Umgangs mit Nebenwirkungen haben, ist ebenfalls Teil der Untersuchung.

## **2.7 Studienlage zur partizipativen Entscheidungsfindung und Therapieerfolgen in der Krebstherapie**

In den früheren Jahrhunderten war die Medizin eher von einem Bild geprägt, dass Ärzte als allwissend und als die Entscheider im Klinikalltag sahen. Heute wird eine *partizipative Entscheidungsfindung (pE)* im Verhältnis Arzt/Patient gepflegt. Diese umfasst im Idealfall alle Belange, die Patienten betreffen und bei denen sie aktiv mitentscheiden sollen: welche Art von Behandlung, Medikation, Therapie oder Operation sie erhalten und auf welche Interventionen sie – auch trotz Empfehlung der Behandler – verzichten. Das Erreichen einer von beiden Seiten getragenen Entscheidung in allen genannten Bereichen entspricht sicher eher einem Idealbild. Denn dies ist aufgrund der Dringlichkeit von Entscheidungen in Notfallsituationen oder einem fehlenden fachlichen Verständnis – auch bei guter Patientenedukation – nicht immer in Gänze möglich. (134, 135).

Außerdem ist auch der Wunsch der Patienten zur Nichtteilnahme am Entscheidungsprozess zu respektieren. So kann es mitunter zu Irritationen und einem Auslösen von Stress bei Patienten kommen, wenn sie z.B. aufgrund ihrer kulturellen Herkunft an eine starke Hierarchie zwischen Arzt und Patient gewöhnt sind (136, 137) oder es ihnen widerstrebt, aktiv in den eigenen Krankheitsverlauf einzugreifen. In diesen Fällen kann es sogar belastend für Patienten sein, gebeten zu werden, eigenverantwortliche Entscheidungen zu treffen, da dies dann möglicherweise in deren Augen auf ein fehlendes oder mangelndes Können des Arztes hinweisen kann. Doch nicht nur kulturelle Einstellungen, sondern auch die Angst vor einer Blamage, weil man nicht versteht, was

im Entscheidungsprozess von einem als Patient gefordert wird oder ein streng hierarchisches Denken, wie es manchmal bei älteren Patienten anzutreffen ist, können dazu führen, dass kein wechselseitiger Prozess der Entscheidungsfindung stattfinden kann. Nicht zu vergessen sind die Fälle, in denen Patienten entweder aufgrund von Minderjährigkeit, Demenz oder Geschäftsunfähigkeit persönlich oder rechtlich gar nicht in der Lage sind, informierte Entscheidungen in Gänze zu treffen.

In Bezug auf die aktive Einwilligung des Patienten, nach erfolgter Aufklärung durch den Arzt in Therapien oder die Teilnahme an Studien, hat sich im Zuge der Stärkung der Patientenrechte und der Entwicklung hin zu einer kommunikativen und annähernd gleichberechtigten Beziehung zwischen Arzt und Patient, der Terminus des *Informed Consent (IC)* oder im Deutschen der *Informierten Patienteneinwilligung* etabliert.

In Fällen, in denen es zu einem IC gekommen ist, konnte gezeigt werden, dass es sich unterstützend auf verschiedene Bereiche der Therapie und der Genesung auswirkte (138, 139). Otutaha et al. beschrieben darüber hinaus in einem aktuellen Review von GIST-Patienten, dass es ein Informationsbedürfnis auf Seiten der Patienten und der Angehörigen gab, um therapierelevante Entscheidungen gut mittragen zu können (140). Zum gleichen Ergebnis kamen Yun et al. in ihrer Studie aus dem Jahre 2004 (141). Sie zeigten, dass es auch bei palliativen Patienten und deren Angehörigen einen hohen Bedarf an Klarheit und Information gab, was in der Folge zu einer besseren und zufriedenstellenderen Entscheidungsfindung patientenseitig führte.

Im Hinblick auf die Informationsbeschaffung sollten Unterschiede in den zur Verfügung stehenden Möglichkeiten der Informationsbeschaffung berücksichtigt werden. Ernst et al. konnten in ihrer Literaturübersicht u.a. zeigen, dass Brustkrebspatientinnen im städtischen Lebensraum besser informiert waren und ein aktiveres Inanspruchnahmeverhalten in Bezug auf Behandlungen und psychosoziale Betreuung zeigten (142). Im Gegensatz dazu zeigt eine Studie, die sich mit der Versorgung von ambulanten Patienten mit kolorektalen Karzinomen im Stadt-Land-Vergleich befasst, ein umgekehrtes Bild (143). Patienten aus ländlichen Gebieten waren zu 60% über psychosoziale Angebote informiert und lediglich 40% der Patienten aus der Stadt ( $p=0,002$ ). Patienten aus der Großstadt waren über ambulante Unterstützungsangebote am wenigsten informiert. Lediglich 31 % der Patienten, die in der Großstadt lebten, wussten über entsprechende Angebote Bescheid. Von den Stadtpatienten kannten 55% und von den Landpatienten 38 % keine Angebote, obwohl entsprechende Angebote in Wohnortnähe existierten. Die Informationsbeschaffung scheint also von mehreren

Faktoren abhängig zu sein und sollte nicht nur auf den Wohnort beschränkt gesehen werden.

Damit Patienten – die größtenteils keine wissenschaftliche bzw. medizinische Expertise besitzen – in die Lage versetzt werden, sinnvolle Entscheidungen treffen zu können, erscheint es wichtig, dass a) genügend Informationsquellen angeboten werden und b) diese auch vom Patienten richtig verstanden und interpretiert werden können, d.h. eine hohe PK angestrebt wird.

Inwieweit dies bei Patienten unter ICI der Fall ist, soll unter anderem Gegenstand dieser Arbeit sein.

## **2.8 Studienlage zu Compliance/Adhärenz und Therapieerfolgen in der Krebstherapie**

Ein weiterer Aspekt, für den eine hohe PK begünstigend wirken kann, ist die *Adhärenz*, die synonym zum Begriff der *Compliance* von Indexdiensten wie Medline oder Pubmed verwendet wird (144). Adhärenz beschreibt in der Medizin die Einhaltung der von Patient und Behandlungsteam gemeinsam vereinbarten Ziele der Therapie. Der Begriff wurde im Jahre 2003 durch die WHO ins Leben gerufen (145). Er löste somit den Begriff der Compliance ab. Hierunter verstand man ein einseitiges Befolgen der vom Patienten geforderten Verhaltensweisen (Medikamenteneinnahme, Kontrolluntersuchungen usw.), ohne den Behandlern ebenfalls eine Pflicht zur Einhaltung der abgesprochenen Inhalte zuzuschreiben. Die Übersetzung ins Deutsche macht dies deutlich. Hier bedeutet es wörtlich „Einhaltung“ oder „Folgsam sein“ (146). Folglich können im Zusammenhang mit dem hier vorliegenden Untersuchungsfeld grundsätzlich beide Begriffe benutzt werden. Aus Gründen der Vereinfachung wird lediglich der Begriff der Adhärenz benutzt. Die Adhärenz beschreibt das aktive Mitwirken der Patienten am Gesundheits- bzw. Therapieprozess, insbesondere die Bereitschaft, ärztlichen Empfehlungen, wie z. B. die Einnahme von Medikamenten oder Änderungen des Lebensstils, zu befolgen. Dass die Adhärenz bei der Krebstherapie eine entscheidende Rolle spielen kann, konnten Oldenmenger et al. in Bezug auf die Medikamenteneinnahme zeigen (147). Bei der Einnahme von Schmerzmitteln zeigte sich, dass die Adhärenzraten von 20 % bis 95 % schwankten. Die Gründe hierfür lagen in Ängsten vor einer Toleranzentwicklung, vor Nebenwirkungen oder vor neuen Schmerzen. Eine weitere Studie zeigte, dass die Adhärenz bei der Medikamenteneinnahme auch schwanken kann, weil es Aversionen gegenüber Medikamenten gibt, ein Misstrauen gegenüber Opiaten besteht oder Patienten unter unzureichender Kommunikation mit dem Gesundheitspersonal leiden

(148). Auch bei der Einnahme oraler Chemotherapeutika konnten Studien zeigen, dass die Adhärenzraten sehr schwankten (von 16 % bis 100 %) (149, 150). Die Gründe waren auch hier wieder sehr divers. Ein Punkt war aber auch hier das Gefühl der Patienten, nicht genügend Information erhalten zu haben und die Beziehung zum Gesundheitspersonal. Diese Daten unterstützen die Erkenntnisse von Köhler in Bezug auf die Therapieadhärenz bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen (*Adolescents and Young Adults – AYAs*), da er unter anderem „eine bedarfsgerechte medizinprofessionelle Unterstützung und Kommunikation“ als wichtigen Bestandteil für eine gesicherte Mitarbeit der Patienten am Therapieprozess sieht (151). Eine umfassende Informiertheit von Patienten und damit schlussendlich eine höhere PK scheinen also Determinanten für eine gute Adhärenz seitens des Patienten zu sein. Die WHO hat 2003 eine Zusammenfassung der fünf Dimensionen der Adhärenz veröffentlicht:

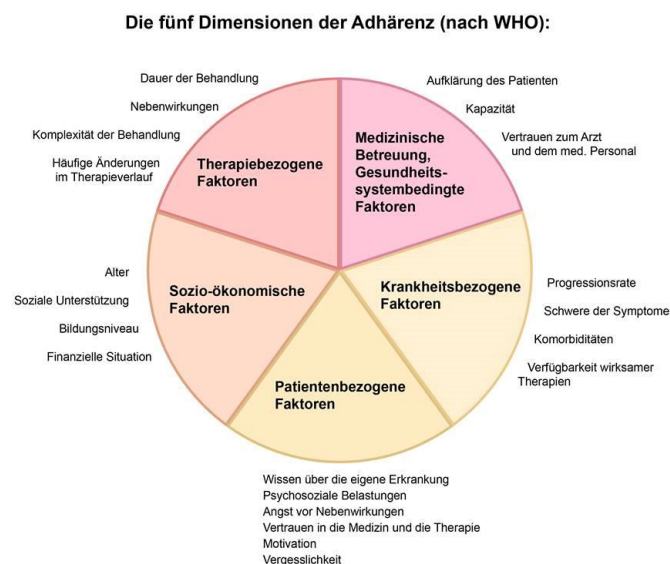


Abb. 11 Die fünf Dimensionen der Adhärenz (nach WHO)(152)

## 2.9 Studienlage zu Selbstwirksamkeitserwartung und Therapieerfolgen in der Krebstherapie

Der von Bandura etablierte Begriff der Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) wird oft im Zusammenhang mit PK genannt. SWE wird definiert „als die Überzeugung, gewünschtes Verhalten auch angesichts von Barrieren ausführen zu können“ (153). Als gewünschtes Verhalten kann im Rahmen dieser Arbeit am ehesten die zuvor beschriebene Adhärenz der Patienten genannt werden. Eine hohe Adhärenz im UmN, Medikationsadhärenz und



Therapieadhärenz sind wichtige Bestandteile für einen komplikationsarmen Therapieverlauf.

Patienten können mit vielfältigen Barrieren konfrontiert werden, wie z.B. Schmerzen, kognitiven Einschränkungen, fehlender sozialer Unterstützung oder schlechter Informiertheit. Stärkt man die SWE der Patienten, können sie wieder Vertrauen in ihre eigenen Stärken entwickeln und die Wahrscheinlichkeit, dass sie diese Barrieren aktiv angehen, steigt. Studien belegen, dass Patienten mit hoher SWE höhere Motivation, Anstrengung und Ausdauer bei der Krisenbewältigung (154) zeigten und eine niedrige SWE eher mit Ängsten und Depression korrelierte (155), die dann wiederum zu einer schlechteren Gesamtverfassung der Patienten führen konnten.

Eine hohe SWE kann eine wichtige Einflussgröße für die Partizipation und für die Aufrechterhaltung der Adhärenz sein und somit den UmN unterstützen.

Berkman et al. zeigten in ihrem systematischen Review, dass unter anderem das gesundheitsbezogene Wissen – also die PK – bei Krebspatienten in verschiedenen Untersuchungen immer wieder zu einer Steigerung der SWE führte (156). Und eine hohe SWE ihrerseits kann zu einer besseren Krankheitsbewältigung im Alltag führen (157) und den Umgang mit auftretenden Schmerzen positiv moderieren (158). Besitzen Patienten Wissen darüber, welche Schmerzen, wann und wie auftreten können und sind in der Lage die Dimensionen selbst einzuschätzen und ggf. aktiv zu werden, stärkt dies laut Snelgrove ihre SWE.

Das Vorhandensein einer hohen PK kann dazu beitragen, dass ein Sicherheitsgefühl und ein Gefühl der Informiertheit bei den Patienten eintreten. Dies kann in der Folge dazu führen, dass Patienten Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten haben, die SWE steigt und damit ein positiveres Therapie-Outcome unterstützt wird. Eine hohe SWE kann zusätzlich dazu führen, dass Patienten eher bereit sind, sich zu informieren, ihre Kompetenzen zu steigern, motivierter zu sein und mehr Verantwortung zu übernehmen.

### **3. Methode**

#### **3.1 Fragestellung und Arbeitshypothesen**

Die Erforschung psychosozialer Aspekte der Immuntherapie wurde bisher eher auf rein quantitativer Basis betrieben.

Der Einsatz eines leitfadengestützten Interviews erfolgte mit dem Ziel, Aspekte zu evaluieren, die die traditionellen Fragebögen der Lebensqualitätsforschung bei Krebs, wie der EORTC-QLQ-C30, nicht abdecken (159). Man weiß aus der klinischen Forschung und Sozialforschung, dass Patienten in Interviews gelegentlich Blickwinkel eröffnen und Komponenten benennen, die in den vorhandenen Instrumenten noch nicht integriert waren. Da es sich bei der ICI um eine moderne und junge Behandlungsmethode handelt, war es durchaus möglich, dass in qualitativen Interviews neue Aspekte psychosozialer Belastungen genannt werden oder sich eine andere Gewichtung ergibt, als dies aus der Lebensqualitätsforschung, im Kontext von bisher etablierten Therapieverfahren bei Tumorpatienten, bislang bekannt war. Für die sichere Durchführung einer ICI ist auf Patientenseite ein großes Maß an Eigenverantwortung in Bezug auf den UmN notwendig. Daher war die Feststellung des Wissensspektrums der Patienten hinsichtlich der Wirkweise, der notwendigen Eigeninitiative, den zu erwartenden Nebenwirkungen und des Auffindens von Informationsquellen von Interesse. Gleichzeitig sollte evaluiert werden, in wie weit sich Handlungsbedarf für Behandlungsteams ergibt, um Patienten mit den nötigen Informationen zu versorgen.

In dieser explorativen Arbeit sollte einerseits evaluiert werden, welche psychosozialen Belastungsfaktoren bei Patienten unter ICI vorliegen, ob dies Auswirkungen auf den Therapieverlauf und das Therapie-Ansprechen haben kann und wie diese in Zukunft im medizinischen Klinikalltag besser adressiert werden können.

Unter der Annahme, dass möglicherweise ein Teil dieses Verbesserungspotentials darin bestehen könnte, umfassendere Informationen über das Wesen, den Ablauf und die Dauer der Therapie bereitzustellen, sollte untersucht werden, welcher spezifische Bedarf auf Seiten der Patienten besteht.

Als weitere Säule dieser Untersuchung sollte der Frage nachgegangen werden, in welchem Umfang PK in Bezug auf den UmN unter ICI vorliegt. Hierbei wurde per Konvention festgelegt, dass von einer zufriedenstellenden PK ausgegangen werden sollte, wenn ein Wert  $\geq 70\%$  erreicht wurde (160). Grundlage war die Annahme, dass nicht erwartet werden konnte, dass Patienten eine vollumfängliche Kenntnis aller

relevanten Aspekte im UmN haben. Es aber aufgrund der Brisanz der Folgen etwaiger Nebenwirkungen erstrebenswert ist, eine ausreichend hohe (sich 75% annähernd) PK zu generieren.

Hieraus ergaben sich folgende Arbeitshypothesen:

H<sub>1</sub>: Mithilfe der qualitativen Inhaltsanalyse von Patienteninterviews lassen sich psychosoziale Belastungen von Krebspatienten unter ICI evaluieren.

H<sub>0</sub>: Es lassen sich keine psychosozialen Belastungen für Krebspatienten unter ICI evaluieren.

H<sub>2</sub>: Onkologische Patienten unter ICI möchten umfassendere Informationen und Aufklärung in Bezug auf die Therapie (pE).

H<sub>0</sub>: Die Informationen, die onkologischen Patienten unter ICI offeriert werden, sind ausreichend.

H<sub>3</sub>: Die Probanden weisen eine hohe PK in Bezug auf den UmN auf, da sie im Mittel mehr als 70% der Fragen aus dem Fragebogen EPIC richtig beantworten.

H<sub>0</sub>: Die Probanden weisen eine niedrige PK in Bezug auf den UmN auf, da sie im Mittel weniger als 70% der Fragen aus dem Fragebogen EPIC richtig beantworten.

H<sub>4</sub>: Legt man H<sub>1</sub> bis einschließlich H<sub>3</sub> zugrunde, so kann Verbesserungspotential hinsichtlich der Betreuung von Krebspatienten unter ICI aufgezeigt werden.

H<sub>0</sub>: Die Betreuung onkologischer Patienten unter ICI bedarf keiner Modifizierung.

### **3.2 Stichprobe**

An der Erhebung beteiligten sich nach ausführlicher Aufklärung und schriftlichem Einverständnis (Ethikvotum Nr. EA1/079/14) insgesamt 14 Patienten aus der Ambulanz der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin - Campus Benjamin Franklin in Berlin, im Zeitraum von Oktober bis November 2018. Die Variationsbreite des Alters reichte von 33 bis 75 Jahre ( $M = 62,50$ ,  $SD = 12,44$ ). Die Geschlechter verteilten sich mit jeweils 50% auf Männer und Frauen ( $\text{♀} = 7$ ,  $\text{♂} = 7$ ). Die Probanden waren bis auf zwei Teilnehmerinnen deutsche Muttersprachler. Die beiden anderen Teilnehmerinnen lebten jeweils bereits seit mehr als 15 Jahren in Deutschland.

Die Krebsentitäten verteilten sich folgendermaßen:

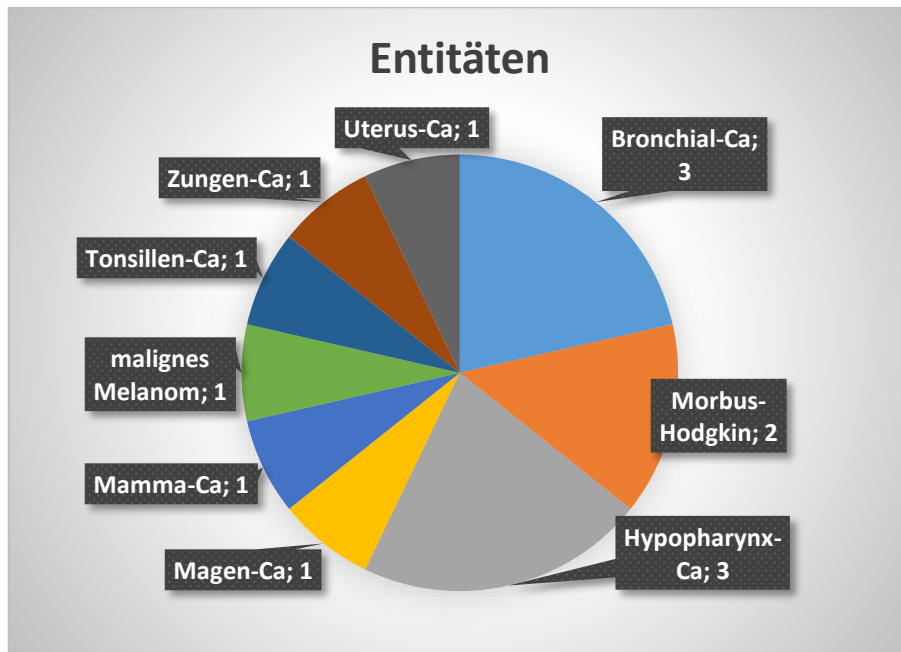


Abb. 12 Verteilung der Krebsentitäten der Untersuchungsgruppe

Die Patienten gaben folgende Vortherapien an:

Tab. 3 frühere Therapien

Art der Therapie	N
Operation	12
Chemotherapie	12
Radiotherapie	11
Anti-Hormon-Therapie	2
Sonstiges	0

Von den 14 Patienten lebten 57,1% ( $n = 8$ ) in einer festen Partnerschaft. Hiervon waren sieben Personen verheiratet, lediglich ein Teilnehmer lebte in einer Wohngemeinschaft mit Mitbewohnern und fünf Teilnehmer lebten allein. 64,3% ( $n = 9$ ) hatten Kinder. Hierunter befanden sich fünf Personen, die jeweils ein Kind hatten und die übrigen vier Probanden hatten jeweils zwei Kinder.

Tab. 4 höchster Bildungsabschluss

Schulart	N
Volks- und Hauptschule	4
Realschule oder polytechnische Oberschule	6
allgemeine Hochschulreife, Fachhochschulreife, abgeschlossene erweiterte Oberschule	2
Universitätsabschluss, Fachhochschulabschluss	2

Lediglich ein Teilnehmer war zum Erhebungszeitpunkt in Vollzeit berufstätig. Neun Probanden waren bereits in Rente oder bezogen Pensionsbezüge. Die übrigen vier Teilnehmer waren längerfristig krankgeschrieben.

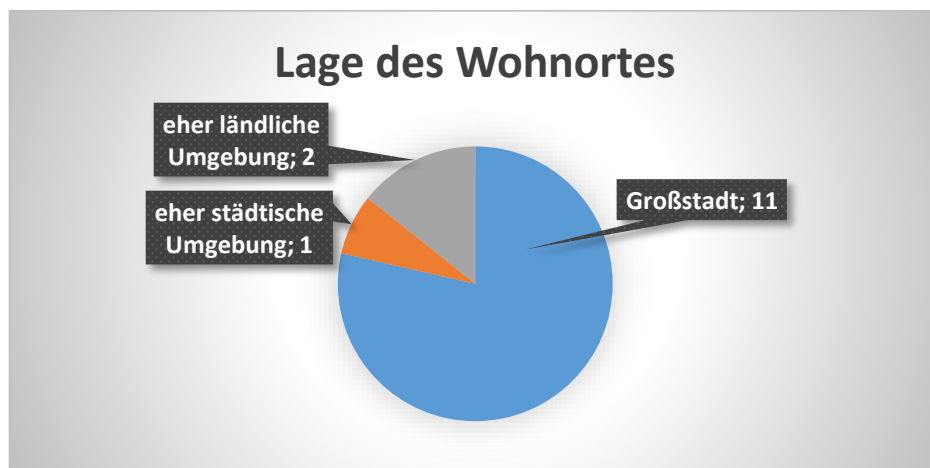


Abb. 13 Angabe des Wohnortes

Tab. 5 Einzelfalldarstellung der Teilnehmer

**Interview mit Teilnehmerin EPIC01N18:**

Bei der Teilnehmerin (67 Jahre) wurde Morbus Hodgkin diagnostiziert. Sie lebt alleine in einer eher ländlichen Umgebung. Eine gewisse Therapiemüdigkeit überstrahlt ihre Äußerungen und sie ersehnt den Moment, in dem Termine in der Klinik und bei den Ärzten nicht mehr ihren Tagesablauf bestimmen. Sie ist aber zurzeit noch willens alles zu tun, um den Kampf gegen die Krankheit weiterzuführen. Am ehesten belastet sie, dass sie keinen Partner hat, der sie unterstützt und dass ihre Kinder nicht in der Nähe wohnen. Sie hat sich proaktiv einer Selbsthilfegruppe angeschlossen, bei der ihr vor allem alle Aktivitäten, die nicht krankheitsbezogen sind, Kraft geben.

**Interview mit Teilnehmerin EPIC02N18:**

Bei der Teilnehmerin (68 Jahre) wurde ein Cervixkarzinom diagnostiziert. Sie lebt alleine in der Großstadt. Die größte Last sieht sie in der eingeschränkten Fähigkeit aus dem Haus zu gehen und andere Menschen zu treffen. Sie möchte sich aber nicht unterkriegen lassen und überlegt auch bereits in ein betreutes Wohnen zu ziehen, um wieder mehr unter Menschen zu sein. Ein großer Wunsch ist es, einmal wieder ihre Tochter besuchen zu können, die in einer anderen Stadt lebt. Die Therapie sieht sie als notwendig an und erklärt mehrfach, dass die Hoffnung auf Besserung – nicht auf Heilung – sie antreibt.

Interview mit Teilnehmerin EPIC03N18:

Bei der Teilnehmerin (33 Jahre) wurde ein Lymphom diagnostiziert. Sie lebt in einer Beziehung und die Eheschließung war schon geplant. Aufgrund der Erkrankung und der verschiedenen Therapien und Krankenhausaufenthalte verschiebt sich dies aber immer wieder. Sie wirkt sehr müde und verlangsamt und berichtet auch, dass dies die Hauptnebenwirkung ist, unter der sie zu leiden hat. Sie sagt, dass sie wisse, dass sie nie wieder ganz gesund werden würde. Da sie aber noch so jung ist, fühlt sich das nicht richtig für sie an. Die Therapie empfindet sie als nicht sehr einschränkend und will auf jeden Fall damit weitermachen in der Hoffnung, so ein gutes Leben führen zu können.

Interview mit Teilnehmer EPIC04N18:

Bei dem Teilnehmer (75 Jahre) wurde ein Zungenkarzinom diagnostiziert. Er lebt zusammen mit seiner Frau. Er berichtet von sich selbst, dass er sich nicht in der Lage fühlt, komplexe medizinische Informationen zu verstehen. Für ihn ist die Erkrankung ein Fakt, bei dem es ihm logisch erscheint, alle von den Ärzten empfohlenen Therapien zu machen und darauf zu vertrauen, dass er dadurch noch ein paar lebenswerte Jahre hat. Die Frage, ob sein soziales Umfeld seiner Meinung nach ebenfalls durch seine Erkrankung psychisch belastet sei, erstaunt ihn und er verneint dies. Seine Ehefrau würde ihm genauso wie seit vielen Jahren das Essen kochen und das sei auch schon alles.

Interview mit Teilnehmerin EPIC05N18:

Bei der Teilnehmerin (73 Jahre) wurde ein Lungenkarzinom diagnostiziert. Sie lebt zusammen mit ihrer Katze in der Großstadt. Die Erkrankung stellt für sie zurzeit einen Teil ihres Lebens dar, den sie mithilfe der Ärzte überwinden will und gleichzeitig möchte sie einfach nur ihr bisheriges Leben weiterleben. Sie ist weder an Informationen, Unterstützung, noch an Rehabilitationsmaßnahmen interessiert. Wenn Sie zusammen mit ihrer Katze zuhause sein kann und keine Luftnot hat, kann sie alles gut ertragen.

Interview mit Teilnehmer EPIC06N18:

Bei dem Teilnehmer (74 Jahre) wurde ein malignes Melanom diagnostiziert. Er lebt am Rande der Großstadt in guten finanziellen Verhältnissen. Er ist weiterhin selbständiger Unternehmer und voll berufstätig. Ihn zeichnet ein extremes Mitteilungsbedürfnis aus und den Wunsch als gut informierter Patient zu gelten. Dies zeigt sich vor allem in dem Versuch, so viele medizinische Begriffe wie möglich zu verwenden und Therapiedaten, Namen von Kliniken und den jeweiligen behandelnden Ärzten in das Gespräch mit einfließen zu lassen. Seine Ehefrau nimmt eine sehr zentrale Rolle in seinem Leben ein und wird auch zu 100% in den Kontakt zu Ärzten eingebunden. Er scheint einen Krankheitsgewinn zu erfahren, weil die Diagnose ihn in seinem sozialen Umfeld ein Alleinstellungsmerkmal verschafft hat.

Interview mit Teilnehmer EPIC07N18:

Bei dem Teilnehmer (68 Jahre) wurde ein Mundbodenkarzinom diagnostiziert. Die Immuntherapie wird als palliative Therapie angewandt, da eine kurative Behandlung nicht mehr möglich ist. Er lebt mit seiner Frau sehr zentral in der Großstadt und profitiert dort - nach eigenen Worten - vor allem von der guten Vernetzung und den guten Möglichkeiten Ärzte und Besorgungen des täglichen Lebens in nächster Nähe zu finden. Er ist sehr zufrieden mit der Immuntherapie, da er keinerlei Nebenwirkungen hierdurch hat und seit Therapiebeginn einen deutlichen Zuwachs an Lebensqualität verspürt. Dies macht sich körperlich, wie auch psychisch, stark bemerkbar. Die Aussicht durch die Immuntherapie noch etwas Lebenszeit zu gewinnen, lässt ihn sehr glücklich und demütig erscheinen.

Interview mit Teilnehmerin EPIC08N18:

Bei der Teilnehmerin (74 Jahre) wurde ein Bronchialkarzinom diagnostiziert. Sie macht einen sehr zufriedenen und ruhigen Eindruck. Sie macht immer wieder klar, dass Sie nach Diagnosestellung eigentlich keine Hoffnung hatte und sich mit dem baldigen Lebensende abgefunden hatte. Auf Wunsch der Tochter hat sie aber erst eine Chemotherapie und anschließend nun die Immuntherapie begonnen. Sie ist nun froh, diesen Schritt gegangen zu sein und hofft einfach nur, dass sie auch in den nächsten Monaten oder Jahren weiter an der Therapie teilnehmen kann und somit ihre Lebenszeit verlängert wird.

Interview mit Teilnehmer EPIC09N18:

Bei dem Teilnehmer (56 Jahre) wurde ein Hypopharynx-Karzinom diagnostiziert. Er macht einen sehr zuversichtlichen und lebensfrohen Eindruck und ist mit seiner medizinischen Gesamtsituation sehr zufrieden. Es freut ihn, wenn vielleicht spätere Generationen von Patienten von seiner Therapie und den Erfahrungen, die die Ärzte darüber machen, profitieren können. Seine Ehefrau ist Anfang des Jahres ebenfalls an Krebs erkrankt. Er selbst fühlt sich aber so gut, dass er sagt, dass er die psychische und auch soziale Betreuung für sie auf sich nehmen kann.

Interview mit Teilnehmerin EPIC10N18:

Bei der Teilnehmerin (59 Jahre) wurde ein Hypopharynx-Karzinom diagnostiziert. Sie macht rein äußerlich einen sehr vitalen Eindruck, auch wenn Sie im Rollstuhl zum Interview erscheint. Sie legt großen Wert auf ein gepflegtes Äußeres. Sie ist sehr freundlich, wobei allerdings im Gespräch auffällt, dass ihre Denkstrukturen und ihr Wortschatz eher dem unteren Bildungsniveau entsprechen. Eine psychische Auseinandersetzung mit der Therapie oder ihrer Erkrankung lehnt sie ab.

Interview mit Teilnehmer EPIC11N18:

Bei dem Teilnehmer (62 Jahre) wurde ein Tonsillenkarcinom diagnostiziert. Er berichtet therapiemüde zu sein und empfindet seine psychische Verfassung als nicht zufriedenstellend. Er wünscht sich mehr professionelle psychologische Unterstützung und hat diesbezüglich nun auch eine Tagesbetreuung in die Wege geleitet. Er erhofft sich von der Therapie eine Verlängerung seiner Lebenszeit. Genauere Informationen über die Wirkweise und die immunologischen Vorgänge durch die Therapie möchte er nicht genauer wissen. Er hat ein paar gute soziale Unterstützer, die sich auch regelmäßig und ausdauernd seiner annehmen.

Interview mit Teilnehmer EPIC12N18:

Bei dem Teilnehmer (53 Jahre) wurde Magenkrebs diagnostiziert. Er erklärt, dass die neue Beziehung, die er führt, ihn motiviert, die Immuntherapie zu machen. Sein großes Ziel ist es, die Frau zu heiraten und dann noch ein paar gute Jahre, inklusive Urlaube und Unternehmungen, zu haben. Die Erkrankung an sich und die medizinischen Fakten hierzu scheinen ihm nicht verständlich zu sein. Grundsätzlich zeichnet er sich eher durch ein einfaches, aber bodenständiges Gemüt im Gespräch aus.



Interview mit Teilnehmerin EPIC13N18:

Bei der Teilnehmerin (44 Jahre) wurde ein Brustkrebs diagnostiziert. Sie hat immer noch Hoffnung auf vollkommene Heilung. Sie legt großen Wert darauf, dass Sie gebildet ist und ein Universitätsstudium abgeschlossen hat. Die Immuntherapie sieht sie als Chance und als ein Prädikat, dass sie diese erhält. Dass sie nicht so viele Informationen erhalten hat und dass es sich um eine noch nicht breit erforschte Therapie handelt, macht ihr allerdings doch ein wenig Kopfzerbrechen und sie fühlt sich stückweise ausgeliefert. Seit dem Krebstod ihres Mannes lebt sie allein und scheint auch weitestgehend sozial isoliert zu sein. Dies scheint sie aber nicht allzu sehr zu belasten.

Interview mit Teilnehmer EPIC14N18:

Bei dem Teilnehmer (69 Jahre) wurde ein Tumor in der Lunge diagnostiziert. Er fällt durch seine burschikose Art auf, die aber ein Schutz vor dem Zulassen von Emotionen zu sein scheint. Lediglich in Bezug auf seine kleine Enkelin und seinen Glauben wirkt er weicher und zugänglicher. Sein katholischer Glaube, das Vertrauen in die Medizin und die Aussicht die Kommunion seiner Enkeltochter 2020 mitzuerleben, geben ihm Halt und Motivation. Allgemein beschreibt er, dass er keine Nebenwirkungen hat und es ihm gut gehe. Er selbst ist allerdings eher ein passiver Patient. Die Organisation überlässt er seiner Frau

Tab. 6 Patientencharakteristika

Patienten-code	Geschlecht	Alter	Nationalität	Diagnose	Therapie-line	Zeit seit Erst-diagnose/ Monate	Soziale Situation	Frühere Therapien				berufliche Situation	Bildungsniveau
								Operation	Chemotherapie	Radiotherapie	Anti-Hormon-Th.		
EPIC01N18	Weiblich	67	Deutsch	Morbus-Hodgkin	6	24	Alleinstehend	X	X	X		Rente/Pension	Realschule/Polytechnische Oberschule
EPIC02N18	Weiblich	68	Deutsch	Uterus-Ca	4	35	Alleinstehend	X	X	X	X	Rente/Pension	Realschule/Polytechnische Oberschule
EPIC03N18	Weiblich	33	Griechisch	Morbus-Hodgkin	5	34	In Partnerschaft		X			Krank-geschrieben	Universitätsabschluss/Fachhochschulabschluss
EPIC04N18	Männlich	75	Deutsch	Zungen-Ca	2	14	In Partnerschaft	X	X	X		Rente/Pension	Realschule/Polytechnische Oberschule
EPIC05N18	Weiblich	73	Deutsch	Bronchial-Ca	2	27	Alleinstehend	X	X	X		Rente/Pension	Volks- oder Hauptschule
EPIC06N18	Männlich	74	Deutsch	Malignes Melanom	1	80	In Partnerschaft	X		X		Berufstätig (Vollzeit)	Allgemeine Hochschulreife, Fachhochschulreife, abgeschlossene erweiterte Oberschule
EPIC07N18	Männlich	68	Deutsch	Hypopharynx-Ca	2	25	In Partnerschaft	X	X	X		Rente/Pension	Realschule/Polytechnische Oberschule
EPIC08N18	Weiblich	74	Deutsch	Bronchial-Ca	1	35	Wohngemeinschaft		X			Rente/Pension	Allgemeine Hochschulreife, Fachhochschulreife, abgeschlossene erweiterte Oberschule
EPIC09N18	Männlich	56	Deutsch	Hypopharynx-Ca	2	79	In Partnerschaft	X	X	X		Rente/Pension	Realschule/Polytechnische Oberschule
EPIC10N18	Weiblich	59	Deutsch	Hypopharynx-Ca	2	23	Alleinstehend	X	X	X		Krank-geschrieben	Volks- oder Hauptschule
EPIC11N18	Männlich	62	Deutsch	Tonsillen-Ca	2	49	In Partnerschaft	X	X	X		Rente/Pension	Realschule/Polytechnische Oberschule
EPIC12N18	Männlich	53	Deutsch	Magen-Ca	n.a.	15	In Partnerschaft	X		X		Krank-geschrieben	Volks- oder Hauptschule
EPIC13N18	Weiblich	44	Deutsch	Mamma-Ca	2	6	Alleinstehend	X	X		X	Krank-geschrieben	Universitätsabschluss/Fachhochschulabschluss
EPIC14N18	Männlich	70	Deutsch	Bronchial-Ca	n.a.	11	In Partnerschaft	X	X	X		Rente/Pension	Volks- oder Hauptschule

n.a. = nicht angegeben

### 3.3 Untersuchungsablauf

Bei der Untersuchung handelt es sich sowohl um eine qualitative als auch quantitative Einzelpunktanalyse zu einem Zeitpunkt  $T_1$ .

### 3.4 Verwendete Erhebungsinstrumente

Die Erhebung der qualitativen Aspekte erfolgte mittels leitfadengestützter Interviews im persönlichen Gespräch mit den Patienten (161). Der Leitfaden ist als Anhang I beigefügt. Die Interviews wurden mittels eines Audioaufnahmegerätes aufgezeichnet und unter Verwendung der Transkriptionssoftware f4 transkribiert (162). Hierbei wurden folgende Transkriptionsregeln verfolgt:

- a) Um kurze Pausen im Gespräch zu markieren, wurde ein Bindestrich – gesetzt
- b) Längere Pausen wurden durch die Angabe der verstrichenen Zeit in Sekunden angegeben
- c) Bei deutlicher Dialekt- bzw. Akzenteinfärbung (Nichtmuttersprachler), wurde die vom Hochdeutschen abweichende Aussprache sinngemäß transkribiert, da dies auf den Inhalt der Aussagen keine Auswirkung hatte
- d) Wenn Sätze nicht beendet wurden, wurde dies durch drei Punkte ... kenntlich gemacht
- e) Wenn wörtliche Aussagen eingeflochten wurden, wurde dies durch Anführungszeichen am Anfang und am Ende des zitierten Satzes kenntlich gemacht „“
- f) Es wurden keine Zeitmarken ins Transkript eingepflegt
- g) Es wurden Gesten und Geräusche, die die Probanden machten in Klammern ergänzt (z.B. überlegt).
- h) Füllgeräusche, die das Innehalten und Nachdenken symbolisierten, wie „ähm, hm“ etc. wurden nicht mittranskribiert, um die Interviews leserlich zu gestalten
- i) Bei besonderer Betonung einzelner Worte wurden diese in Gänze in Großbuchstaben geschrieben (z.B. NICHT)

In Anschluss wurde unter Zuhilfenahme der Codier-Software MAXQDA die Analyse der Interviews durchgeführt (163). Das zugrundliegende, sowohl deduktiv wie auch induktiv erarbeitete Kategoriensystem zeigt Tabelle 7.

Darüber hinaus wurden die soziodemographischen Daten der Probanden mittels eines Fragebogens erhoben (Anhang II). Dabei sei bereits hier darauf hingewiesen, dass die Deutung und Auswertung von qualitativen Interviews – anders als in der Inferenzstatistik – nicht an Zahlen auszumachen sind. Das Wesen der qualitativen Inhaltsanalyse ist es, den Aussagen an sich Bedeutung und Deutung zu geben und die Essenz der

gesprochenen Worte herauszufiltern. Dabei ist es manchmal nicht von Bedeutung, ob viele oder nur einzelne Probanden diese oder jene Aussage getätigt haben, sondern mit welchem Gewicht diese Aussage für die Fragestellung zu werten ist und ob die Stichprobe eine gewisse Sättigung (Geschlecht, Ethnien, Lebensalter, Bildung, soziale Situation) aufweist. Dabei obliegt es dem Codierenden nicht nur das reine Transkript zu überprüfen, sondern auch die Aufnahmen insoweit zu würdigen, als dort manchmal Akzente durch Betonung oder Lautstärke gesetzt werden, die auf einem zweidimensionalen Papier nicht erfasst werden können (164).

Für die Feststellung der PK in Bezug auf den UmN onkologischer Patienten unter ICI wurde ein quantitativer Fragebogen EPIC (Fragebogen zur Erfassung der Patientenkompetenz unter Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibitor) eigens für diese Befragung erstellt, der bisher nicht eingesetzt oder validiert wurde. Zur Auswertung der quantitativen Instrumente wurde die Statistiksoftware IBM SPSS Statistics in der aktuellen Version (165) bzw. Excel 2016 (166) verwendet. Aufgrund der für eine quantitative Auswertung eher geringen Probandenzahl, wurden lediglich deskriptive Auswertungen der Daten vorgenommen. Eine induktive Statistik mit entsprechenden Signifikanzprüfungen wurde nicht durchgeführt.

## **4. Ergebnisse**

**4.1 Interviews** Ziel der qualitativen Inhaltsanalyse war es, zu erheben, welche psychosozialen Belastungen bei Krebspatienten unter ICI vorliegen und Zusammenhänge darzustellen, die für die klinische Praxis und den Umgang mit dieser Patientengruppe wichtig zu sein scheinen.

Um die Interviews codieren zu können, wurde anhand der Audioaufnahmen Kategoriensystem aus Tabelle 7 entwickelt:

Tab. 7 Kategoriensystem der Audioauswertung

Hauptkategorie	Subkategorie	Definition	Ankerbeispiele
Erwartungen an die Immuntherapie	Hilfe für kommende Patienten	Der Patient hofft, dass durch die Erkenntnisse, die die Medizin durch seine Therapie erhält, ein Vorteil für kommende Patienten erwachsen kann.	„Wenn es mir nicht hilft unmittelbar, dann hilft es später vielleicht irgendwelchen anderen Leuten. Mit der Erwartung gehe ich darein, dass ich - wenn es bei mir nicht hilft, dann geht es aber vielleicht bei irgendwelchen anderen Leuten.“ (EPIC09N18) „...eher als zufrieden - als Zufriedenheit - als beglückt - als Stolz und das sage ich ja jedem in meinem näheren Umfeld. Der Begriff Krebs ist ein ständiges Damoklesschwert - aber wenn sie diese Art der Krebserscheinung erreicht - dann sollen sie mich fragen oder gleich ins Benjamin-Franklin-Krankenhaus zu den und den Ärzten gehen.“ (EPIC06N18)
	Letzte Chance	Der Patient sieht die ICI als letzte Therapiechance. Andere Therapieoptionen stehen nicht mehr offen.	„Wenn ich das richtig verstanden habe, dann wäre ich ja schon tot ohne die Therapie hier mit den Beuteln.“ (EPIC12N18) „Nein, das ist meine letzte Chance – oder Hospiz.“ (EPIC13N18)
	Heilung	Der Patient verspricht sich von der ICI die Heilung seines Tumorleidens.	„Es wäre schön, wenn man sagt, ich wäre geheilt.“ (EPIC01N18) „Ich kenne Patienten, die das auch hatten und die jetzt geheilt sind“ (EPIC03N18)
	Lebenszeit	Der Patient möchte noch eine Weile länger leben können.	„Stillstand ist meine Hoffnung.“ (EPIC04N18) „Ich will einfach noch eine gute Zeit.“ (EPIC10N18)
	Lebensqualität	Der Patient möchte die ihm verbleibende Zeit mit einer möglichst hohen Lebensqualität verbringen.	„Die Immuntherapie lässt mich zufrieden sein - auch im Kopf.“ (EPIC07N18) „Und vielleicht könnten wir ja auch noch mal in Urlaub fahren. Sie war noch nie raus aus Berlin.“ (EPIC12N18)
Vergleich mit anderen erhaltenen Therapien	Schlechter	Der Patient empfindet die ICI belastender als vergangene Therapien.	<b>Keine Beispiele vorhanden -</b>
	Gleich	Der Patient kann keine Unterschiede in der Belastung zwischen den Therapien, die er bis jetzt erhalten hat, erkennen.	„Also von der Belastbarkeit für mich als Patienten waren Strahlentherapie und Immuntherapie gleich - nämlich einfach“ (EPIC04N18) „Nicht großer Unterschied: Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen manchmal.“ (EPIC02N18)
	Besser	Der Patient fühlt sich unter ICI besser als im Vergleich zu vorangegangenen Therapien.	„Ja ich lebe und kann wieder hoffen. Ich war ja eher nicht mehr am Leben als die anderen Therapien gemacht wurden.“ (EPIC03N18) „Alles Scheiße – Deine Elli – sag ich mal dazu – schön war gar nix davon – aber jetzt geht es mir gut und ich bin froh, dass es so ist – wie jetzt.“ (EPIC10N18)

Hauptkategorie	Subkategorie	Definition	Ankerbeispiele
Bedarf an Unterstützung	Soziale Unterstützung	Welche Art von social support erhält der Patient? Aufgenommen wurden nur Unterstützer, die der Patient auch als hilfreich empfindet.	„Meine Cousine wohnt in dieser Straße wo ich wohne. Sie kommt - - telefoniert jeden Morgen - wenn sie aufsteht ruft sie erstmal an, ob ich auch schon aufgestanden bin (lacht) oder noch am Leben bin. Telefonisch habe ich viele Leute, viele Bekannte - mein Cousin Meine Tochter kommt um zwanzig vor sieben und dann telefoniert sie erst mal.“ (EPIC02N18) „Meine Frau ist immer bei Dr. Tafel dabei und auch wenn ich zu den Therapien gehe – sie ist die rechte Hand. Und es gibt Freunde, die mich fahren – ich fahre ja nicht mehr seit dem Schwindel – das machen die gerne.“ (EPIC06N18)
	Professionelle Unterstützung	Braucht oder hat der Patient Unterstützung von professioneller Seite?	„Unterstützend ist natürlich auch die Krebsgruppe - die Treffen - es hilft schon - ich will nicht sagen "Gleichgesinnte" - aber man spricht ja nicht nur über die Krankheiten - sondern wir unternehmen ja auch was zusammen.“ (EPIC01N18) „Ja ich bekomme staatliche Hilfe - ich habe eine offizielle Betreuerin.“ (EPIC03N18)
	Kein Bedarf	Der Patient empfindet Unterstützung als nicht notwendig.	„Ich brauch an sich keine Hilfe.“ (EPIC07N18) „Nein ich kann selbst auf mich aufpassen.“ (EPIC10N18)
Copingstrategien	Diverse	Der Patient hat eigeninitiativ Strategien entwickelt, die ihm bei der Bewältigung der Therapie helfen.	„Ja ich gehe gerne selbst einkaufen und hole mir dann Appetit auf gutes Essen - und mit meiner Freundin gehe ich gerne mal ins Einkaufszentrum und schaue bei KIK oder bei Woolworth ob ich mir was Schönes kaufen kann. Das macht mir immer sehr viel Spaß und ich bin froh, dass ich das auch alles wieder so kann.“ (EPIC05N18) „Ich überlege schon, wie ich die Tannen vor der Tür zu Weihnachten schmücken kann. Die Tanne gucke ich mir jeden Morgen an, wenn ich wach werde und dann hab ich mir gedacht: "Dieses Jahr kann ich Dich noch schmücken. Das hättest Du auch nicht gedacht, gell.!?“ (EPIC07N18)
	Keine	Der Patient gibt an, keine Copingstrategien zu haben.	„Aber ich wurde von den Wissenschaftlern gerettet und ich werde jetzt nicht Anfang mit solche - ich bin wirklich gegen so was.“ (EPIC03N18) „Es ist doch alles gut. Was soll ich denn machen wollen?“ (EPIC14N18)
Sind Nebenwirkungen aufgetreten	Nein	Der Patient gibt an, durch die ICI keine Nebenwirkungen zu haben.	„Also wie gesagt, bei der Immuntherapie habe ich bis jetzt keine“ (EPIC07N18) „Mir geht es so gut. Wenn ich nicht alle zwei Wochen herkommen müsste, dann wüsste ich manchmal gar nicht mehr, dass ich Krebs habe. (EPIC12N18)

Hauptkategorie	Subkategorie	Definition	Ankerbeispiele
	Ja	Der Patient gibt an, durch die ICI Nebenwirkungen zu haben.	„Übelkeit, Durchfall, Müdigkeit“ (EPIC03N18) „Nachteil ist, dass ich mich zu Tode kratze. Ich reagiere ein bisschen allergisch drauf. Ich hab Juckreiz - aber wie.“ (EPIC05N18)
Angst vor Therapieabbruch	./.	Der Patient befürchtet, dass die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen werden könnte.	„und die Angst spielt bei mir im Kopf eine große Rolle - ich schweige auch lieber, bevor ich zugeben würde, dass es zwackt oder piept oder so - ich hab ja immer Angst, dass dann die Therapie abgebrochen wird nur weil ich einmal zu oft gesagt habe, dass mir die rechte Hüfte piept.“ (EPIC08N18) „Aber ich will auch nicht blöde Fragen stellen. Dann werde ich sonst noch aus dem Programm gestrichen. Das will ich natürlich nicht.“ (EPIC14N18)
Awareness in Bezug auf die Nebenwirkungen	./.	Dem Patienten ist klar, dass auftretende Nebenwirkungen unbedingt Beachtung geschenkt werden muss und sein Handeln von Nöten ist.	„Ja ich soll auf jeden Fall hier anrufen und fragen, ob das normal ist, dass es mir schlecht geht.“ (EPIC03N18) „Ja das ist sonnenklar. Ich muss auf jeden Fall Bericht erstatten und schauen, ob ich vielleicht sogar ins Krankenhaus kommen muss.“ (EPIC13N18)
Gab es ein Informationsgespräch mit konkreten Aussagen? (PK stärken)	Nein	Der Patient gibt an keine Informationen bzgl. der ICI vom Arzt erhalten zu haben.	„Nicht wirklich was. Die Ärztin sagt immer, wir schauen wie es wirkt und dann machen wir weiter oder nicht.“ (EPIC03N18) „Bis jetzt noch gar nichts - nee - die haben gesagt - was sie gesagt haben - es kann sein, dass es ein bisschen dauert, bis es Wirkung erzeugt.“ (EPIC11N18)
	Ja	Der Patient gibt an, dass der Arzt über die ICI informiert hat.	„Ja in etwa schon - ich will nicht sagen 100%.“ (EPIC01N18) „Nee ich wurde schon informiert - vom Arzt im Gespräch.“ (EPIC05N18)
Informationen nicht abspeichern wollen/ Verdrängung		Der Patient möchte die ihm dargebotenen Informationen nicht abspeichern.	„Nee – ich glaube die wollten mir alle was dazu erzählen – aber ich verstehe so was doch nicht – dann brauchen sie mich auch nicht klug voll zu quatschen.“ (EPIC10N18) „Ja - er hat Luft geholt und ich hab gesagt: Nee lassen Sie es!“ (EPIC11N18)
Vertrauen in den Arzt/ die Medizin	./.	Der Patient vertraut auf das Urteil des Arztes, hinterfragt dessen Empfehlungen nicht und hat keine Vorbehalte gegenüber neuen Therapien	„Und wenn der Arzt sagt: "Das machen wir mal. Das könnte helfen." - dann hoffe ich, dass er recht hat.“ (EPIC04N18) „Ich vertraue da den Ärzten. Die haben das studiert und jetzt neu gelernt, was die moderne Therapie alles kann. Da bin ich sicher, dass die alles richtig machen.“ (EPIC14N18)



Hauptkategorie	Subkategorie	Definition	Ankerbeispiele
Patient als medizinischer Laie		Der Patient sieht sich in der Hierarchie unter dem Arzt. Er glaubt nicht, das Recht zu besitzen, etwas einzufordern und glaubt auch medizinische Themen nicht voll umfänglich verstehen zu können.	<p>„Wenn mich was interessiert, dann frage ich den Arzt. Alles andere habe ich aufgegeben: Internet und Pschyrembel und was es alles so für Halbweisheiten gibt. Weil mir das nichts bringt - ich bin ja medizinischer Laie und dann lese ich etwas zwischen den Zeilen, was gar nicht ist. Und ich kann das alles gar nicht richtig zuordnen und dann habe ich es irgendwann aufgegeben. Dann brauche ich X Wörterbücher, weil alles auf Latein ist und ich es nicht kenne. Jemand der Medizin studiert hat - für den ist das einfach. Der kennt die Worte. Und dann habe ich es aufgegeben.“ (EPIC04N18)</p> <p>„Ich glaube ja immer, dass ich das sowieso nicht verstehe, was die Ärzte so von sich geben. Ich habe am Anfang gar nicht verstanden, dass ich Krebs habe. Die Worte, die die benutzen sind einfach nichts für einen Handwerker.“ (EPIC12N18)</p>
Besteht Informationsbedarf	Nein	Der Patient gibt an, keine weiteren Informationen zur ICI erhalten zu brauchen/wollen.	<p>„Das ist mir völlig schnuppe - alle 14 Tage hier her und dann ist gut - und wenn es eben noch länger ist - na gut.“ (EPIC05N18)</p> <p>„Nichts, ich mach das so, wie die Ärzte das sagen und ich vertraue da auch ganz einfach.“ (EPIC03N18)</p>
	Ja	Hätte der Patient gerne weitergehende Informationen zu Wirkmechanismen, möglichen Nebenwirkungen und Therapiedauer?	<p>„Wie lange ist so was machbar? Muss man das nun ein Leben lang nehmen, wenn sie jetzt nicht die Lymphknoten verändern, dass sie weggehen? Hänge ich nun ständig in einem gewissen Rhythmus an der Nadel?“ (EPIC01N18)</p> <p>„Aber manchmal muss man auch den Ernst begreifen - man kann ja immer ganz locker sein und lustig - aber andererseits muss man auch den Ernst bewahren und wirklich sagen was Tacheles ist - was passieren kann, wenn - und das ist ein bisschen dürftig gewesen.“ (EPIC09N18)</p>

Die Codierung der Interviews ergab folgende Datenmatrix:

Tab. 8 Codierung der Interviews

Liste der Codings	Codings	Dokumente
	307	14
<b>Erwartung an die Immuntherapie</b>		
Hilfe für kommende Patienten	2	2
Letzte Chance	7	5
Heilung	6	5
Lebenszeit	21	11
Lebensqualität	16	8
<b>Vergleich mit anderen Therapien</b>		
schlechter	0	0
gleich	3	3
besser	12	9
<b>Bedarf an Unterstützung</b>		
professionelle Unterstützung	17	11
soziale Unterstützung	22	13
kein Bedarf	7	6
<b>Copingstrategien</b>		
Diverse	36	13
Keine	6	6
<b>Sind Nebenwirkungen aufgetreten?</b>		
Nein	12	10
Ja	4	4
<b>Angst vor Therapieabbruch</b>	9	4
<b>Awareness in Bezug auf die Nebenwirkungen</b>	14	13
<b>Gab es ein Informationsgespräch mit konkreten Aussagen? (Patientenkompetenz stärken)</b>		
Nein	12	9
Ja	9	7
<b>Informationen nicht abspeichern wollen/Verdrängung</b>	20	9
<b>Vertrauen in den Arzt/die Medizin</b>	28	12
<b>Patient als medizinischer Laie</b>	16	9
<b>Informationsbedarf</b>		
Nein	10	7
Ja	18	8

#### 4.1.1 Hoffnungen und Erwartungen unter ICI

Um Belastungen besser zu verstehen und einordnen zu können, wurde nach den Erwartungen und Hoffnungen der Patienten an die ICI gefragt. Hierbei wurde von 11 von 14 Patienten eine Verlängerung der Lebenszeit benannt.

*Dass der Krebs zum Stillstand kommt – sag ich mal vorsichtig – denn weg kriegt man den wohl nicht – aber die Ärzte wären schon froh, wenn er zum Stillstand kommt – und das versuche ich hiermit (Transkript EPIC04N18)*

Die Patienten berichteten durchgängig über eine lange Krankheitsgeschichte mit verschiedenen Therapien und chirurgischen Eingriffen (siehe Tab. 3) und sie empfanden die ICI subjektiv als letzte Behandlungsoption, die für sie in Frage komme. Mit einer gewissen Redundanz benutzten die Probanden den Begriff des „Damoklesschwertes, dass über ihnen hänge“.

*Der Doktor hat mir gesagt, dass ich keine Chance mehr habe, länger zu leben und dass es jetzt die Therapie gibt, die ganz neu ist und dass er das versuchen will. (Transkript EPIC10N18)*

Die Angst vor einem bevorstehenden Tod und der Verkürzung der Lebenszeit stellte eine wesentliche Belastung für viele der Patienten dar.

Neben der Verlängerung der Lebenszeit ist auch die Verbesserung der Lebensqualität für die verbleibende Lebenszeit ein Anliegen, das im Fokus der Patienten steht ( $n = 8$ ). Dabei erstreckt sich die Definition dieses Konstrukts auf verschiedene Lebensbereiche. Es umfasst das körperliche, psychische und soziale Befinden und die Funktionsfähigkeit (167). Diese Multidimensionalität spiegelt sich auch in den Schilderungen der Probanden wider, dabei ging es z.B. darum, schmerzfrei zu sein, eine neue Ehe eingehen zu wollen, die Enkel aufwachsen zu sehen oder die Freude darüber, wieder an Gewicht zu gewinnen oder mit einer Freundin einen Einkaufsbummel zu machen. Dabei handelte es sich eher um kleine, alltägliche Erwartungen und Hoffnungen als um kostspielige oder unerreichbare Dinge, die gewünscht oder erträumt wurden.

Die Befürchtung, solche einfachen und kleinen Dinge des Alltags nicht mehr machen oder erleben zu können, belastete die Patienten.

*Ich möchte nicht ganz gesund werden – aber so ein bisschen – (lacht) besser als jetzt (Transkript EPIC02N18)*

*Und vielleicht könnten wir ja auch noch mal in Urlaub fahren. Sie war noch nie raus aus Berlin. (Transkript EPIC12N18)*

*Ich will einfach noch eine gute Zeit – viel Lachen und Spaß haben – ja so was (Transkript EPIC10N18)*

Zwei Patienten berichteten altruistische Erwartungen an die Therapie. Sie gaben an, dass ihre Hoffnungen in die Therapie auch der Wunsch sei, mit ihrer Patientengeschichte, durch ihre Therapien und Befunde und den Erkenntnissen, die die Ärzte daraus

gewinnen, nachfolgenden Patienten helfen zu können. Auch wenn sie selbst keinen großen Nutzen aus der Therapie ziehen würden.

*Wenn es mir nicht hilft unmittelbar, dann hilft es später vielleicht irgendwelchen anderen Leuten. Mit der Erwartung gehe ich da rein, dass ich – wenn es bei mir nicht hilft, dann geht es aber vielleicht bei irgendwelchen anderen Leuten. (Transkript EPIC09N18)*

Aber auch die Hoffnung auf vollständige Heilung war ein Thema, dass die Patienten mit der ICI verbinden ( $n = 5$ ). Dies wurde häufig mit einem ironischen Lächeln oder Unterton berichtet.

*Ja, dass der Krebs verschwindet – das ist die Erwartung – denke ich mir stellt sich jeder. Dass das ein Wunschdenken ist irgendwo – weiß ich allerdings auch (Transkript EPIC09N18)*

Die subjektive Annahme, nie wieder vollständig zu genesen, stellte eine psychosoziale Belastung dar.

#### *4.1.2 Vergleich mit anderen Therapien*

Ein weiterer Aspekt in den Interviews war der Vergleich der ICI mit anderen bisherigen Therapien und Eingriffen aus der Krankengeschichte der Patienten. Der überwiegende Teil ( $n = 9$ ) berichtete, dass die ICI ihnen im Vergleich zu anderen Behandlungen besser bekomme und sie weniger belaste. Kein Patient empfand die ICI belastender als eine der vorangegangenen Behandlungsverfahren. Und lediglich ein kleiner Teil ( $n = 3$ ) sah keine Unterschiede. Die Chemotherapie wurde immer als die Behandlungsart dargestellt, die als nebenwirkungsreich und lebensqualitätsmindernd empfunden wurde. Schmerzen durch chirurgische Eingriffe, Radiotherapien oder Anti-Hormon-Therapien hatten eine untergeordnete Bedeutung als Belastungsfaktor.

*Ja, ich lebe und kann wieder hoffen. Ich war ja eher nicht mehr am Leben als die anderen Therapien gemacht wurden. (Transkript EPIC03N18)*

*Alles Scheiße – Deine Elli – sag ich mal dazu – schön war gar nix davon – aber jetzt geht es mir gut und ich bin froh, dass es so ist – wie jetzt (Transkript EPIC10N18)*

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass Patienten im direkten Vergleich ihrer Therapien die ICI insgesamt als weniger belastend wahrnahmen.

#### 4.1.3 Soziale Unterstützung

Es wurde analysiert, inwieweit Patienten unterstützende Hilfe benötigten und wie sie deren Stellenwert während der Therapie einschätzten.

Durchgängig ( $n = 13$ ) wurde berichtet, dass soziale Unterstützung durch Familie, Freunde und das engere soziale Umfeld für die Teilnehmer von Bedeutung sei. Die Unterstützung durch den Lebenspartner, die Kinder und Enkel, aber auch durch enge Freunde und langjährige Nachbarn, schien einen hohen Stellenwert zu haben. Dabei fielen zwei zusätzlich Aspekte auf: Erstens beschränkte sich die soziale Unterstützung sehr auf das direkte und enge Umfeld. Entfernte Freunde oder Familienmitglieder, die auch schon vor der Therapie weniger Kontakt pflegten, schienen ihre Unterstützung eher wenig anzubieten oder wendeten sich sogar ganz ab.

*Meine Frau ist immer bei Dr. Tafel (anonymisiert) dabei und auch wenn ich zu den Therapien gehe – sie ist die rechte Hand. Und es gibt Freunde, die mich fahren – ich fahre ja nicht mehr seit dem Schwindel – das machen die gerne. (Transkript EPIC06N18)*

*Eigentlich ist meine Tochter diejenige, die alles organisiert – und wenn Sie mal aus beruflichen Gründen nicht kann, dann muss mein Schwiegersohn ran oder mein Neffe oder im Haus die Nachbarin – irgendjemand wird immer ran gezogen und geholt. (Transkript EPIC08N18)*

Und Zweitens wurde immer wieder berichtet, dass ein aktives Einfordern von Unterstützung durch die Patienten ausbleibt. Die Patienten wollten ihr soziales Umfeld nicht um Hilfe ersuchen, trotz der Belastungen durch eine lebensbegrenzende Erkrankung.

*Aber ich würde niemanden damit belästigen wollen. (Transkript EPIC06N18)*

Dies zeigt sich auch darin, dass zwar fast alle ( $n = 6$ ) berichteten, soziale Unterstützung zu haben oder sich zu wünschen, im Verlauf der Interviews aber auch mehr als die Hälfte einmal angibt, keinen Bedarf an Unterstützung jedweder Art zu haben. Hier scheint eine Diskrepanz zwischen tatsächlichem Bedarf und aktiver Einforderung von Unterstützung zu bestehen.

Somit kann hier resümierend gesagt werden, dass soziale Unterstützung als eine wichtige und helfende Komponente berichtet wurde und fehlende soziale Unterstützung (Tod des Partners, Abkehr der Familie, Singledasein) als Belastung gesehen wurde.

#### 4.1.4 Professioneller Unterstützungsbedarf

Zum professionellen Unterstützungsbedarf wurde vor allem berichtet, dass der Wunsch nach Hilfe bei offiziellen Angelegenheiten (Krankenkasse, Behörden usw.) oder alltäglichen Verrichtungen (Hausputz, Einkaufen, Renovierungen, usw.) bestehe.

*Jemand, der ab und zu mal bei mir sauber machen könnte wäre toll.  
(Transkript EPIC12N18)*

*Also die Bürokratie – mit der Krankenkasse – das ist schon irgendwo auch belastend, muss ich ganz ehrlich sagen – wenn man da nicht aufpasst.  
(Transkript EPIC01N18)*

Tatsächlich nahmen nur die Wenigsten ( $n = 4$ , Physiotherapie (1), Selbsthilfegruppe (1), Pflegestation (1), Psychologe (1)) professionelle Angebote in Anspruch. Von einigen ( $n = 5$ ) wurde eine psycho-onkologische Betreuung als hilfreich erachtet. Allerdings befand sich lediglich ein Patient derzeit in einer solchen Betreuung und ein weiterer plante diese. Weitergehende Angebote wie Entspannungsverfahren, Selbsthilfegruppen, Sportgruppen oder ähnliches, wurden eher abgelehnt.

*Ja, bei einer Psychologin bin ich ja (Transkript EPIC01N18)*

#### 4.1.5 Coping

Neben der Unterstützung durch andere Personen wurde evaluiert, ob die Teilnehmer selbst Copingstrategien besaßen und diese aktiv praktizierten, um eventuell Belastungen durch die ICI besser handhaben zu können.

Hier zeigte sich auf den ersten Blick ein Widerspruch in den Antworten. Fast alle konnten Copingstrategien benennen. Diese reichten von der Überlegung in ein Betreutes Wohnen zu ziehen, sportlichen Aktivitäten, Urlaub, Lesen von wissenschaftlichen Publikationen bis hin zum Shoppingausflug mit Freunden. Allerdings gaben auch mehr als die Hälfte im Verlauf der Interviews einmal an, keinen Bedarf an Bewältigungsstrategien zu haben oder sie nur wenig zu nutzen. Dies kann an einer fehlenden Anspruchshaltung im Hinblick auf die Einforderung von Unterstützungsbedarf bei den Patienten liegen. Es erschien ihnen anscheinend übergriffig, aktiv um Unterstützung zu bitten, selbst wenn den Patienten bewusst ist, dass die Belastungen der Erkrankung so minimiert werden können.

*Interviewer: Gibt es trotzdem irgendetwas, das sie machen, um mit der Therapie besser zurecht zu kommen?*

*Patient: Nein – ich bin da ganz in den Händen der Wissenschaft und der medizinischen Experten (Transkript EPIC06N18)*

Dabei vermittelten die Patienten aber nie den Eindruck nicht willens zu sein, mitzuarbeiten, um Belastungen zu mindern. Sondern es war eher wiederholt das verminderte Selbstbewusstsein und fehlendes Anspruchsdenken als Patient, das diese Passivität auslöste.

*Interviewer (NS) Haben Sie vielleicht noch von anderen Dingen gehört, die Ihnen helfen könnten?*

*Patient: Aber ich wurde von den Wissenschaftlern gerettet und ich werde jetzt nicht anfangen mit solche – ich bin wirklich gegen so was. (Transkript EPIC03N18)*

Hier kann zusammengefasst gesagt werden, dass die psychosoziale Belastungssituation unter ICI dadurch abgefangen werden könnte, wenn entsprechende Angebote zur Förderung der Copingbereitschaft bereitgestellt würden.

#### *4.1.6 Nebenwirkungen*

Ein Auslöser psychosozialer Belastungen bei medizinischen Therapien stellen Schmerzen und unangenehme Nebenwirkungen dar. Die Evaluation möglicher Nebenwirkungen durch die ICI und deren Auswirkungen auf das psychische Wohlbefinden der Patienten zeigte, dass weniger als 30% angaben, überhaupt irgendeine Art von Nebenwirkungen durch die aktuelle Therapie zu haben oder in der Vergangenheit erlebt zu haben. Hierzu zählten Diarrhoe, Juckreiz, Muskelschmerzen, Probleme durchzuschlafen und Fatigue.

Die übrigen Patienten beschrieben absolute Nebenwirkungsfreiheit unter ICI und berichteten lediglich von früheren Therapien – vor allem während der Chemotherapie – von unangenehmen Begleiterscheinungen.

*Mir geht es so gut. Wenn ich nicht alle zwei Wochen herkommen müsste, dann wüsste ich manchmal gar nicht mehr, dass ich Krebs habe. (Transkript EPIC12N18)*

*Ja, also ich habe ja keine Nebenwirkungen – nix – also gar nix. (Transkript EPIC09N18)*

Subjektiv wurde derzeit die Verträglichkeit der ICI bei einem Großteil der Patienten als gut bewertet.

#### 4.1.7 Angst vor Therapieabbruch

Die von Patienten berichtete gute Verträglichkeit der ICI und der Zugewinn an Mobilität und Energie schienen, das Bewusstsein für die Brisanz möglicher Nebenwirkungen in den Hintergrund zu rücken. Zusätzlich schien hier ein Verdrängungsmechanismus zu greifen. Patienten berichteten, dass bei auftretenden Nebenwirkungen mit einem Therapieabbruch zu rechnen sei. Diese Angst könnte dazu führen, dass irAEs nicht ausreichend Beachtung gezollt wird, um einen antizipierten Therapieabbruch zu vermeiden.

*Jetzt brechen Sie die Therapie ab! Das ist immer mein erstes Gefühl – generell (Transkript EPIC08N18)*

*Aber ich will auch nicht blöde Fragen stellen. Dann werde ich sonst noch aus dem Programm gestrichen. Das will ich natürlich nicht. (Transkript EPIC14N18)*

Unter ICI stellte die Angst vor einem Abbruch der Therapie eine große Belastung dar, da Patienten hiermit unweigerlich das Eintreten einer palliativen Situation zu antizipieren schienen.

#### 4.1.8 Awareness in Bezug auf Nebenwirkungen

Mehr als 90% der Patienten wussten um die Brisanz der Nebenwirkungen unter ICI. Sie gaben an zu wissen, dass schnelles Handeln und eine rasche Meldung in der Klinik bei auftretenden Begleiterscheinungen unabdingbar seien und ansonsten durchaus Lebensgefahr bestehen könne. Dies spiegelte sich unter anderem in dem Ergebnis wider, dass im Fragebogen zur Patientenkompetenz alle Patienten - bis auf zwei - die Telefonnummer der Klinik kannten oder im Handy gespeichert hatten.

*Ja, ich würde mich dann hier melden – das ist automatisch so – dass man dann – entweder hier oder in der Notaufnahme – wenn es ein Wochenende ist (Transkript EPIC09N18)*

*Also ich solle mich sofort melden, wenn größerer Durchfall – er sagt: „Durchfall, das ist Lebensbedrohung. Dann kommen Sie bitte mit der Feuerwehr nolens volens sofort ins Krankenhaus, und zwar hierher.“ (Transkript EPIC06N18)*

#### 4.1.9 Patientenkompetenz

Bei der Frage, ob ausführliche Arztgespräche erfolgt sind, waren die Aussagen sehr widersprüchlich. Mehrheitlich ( $n = 9$ ) gaben die Probanden an, dass sie sich nicht



umfassend informiert fühlten. Dann gaben aber auch die gleichen Patienten in der Folge an, dass ihnen erklärt worden sei, wie die Therapie abläuft, dass es keine genaue Therapiedauer gebe, dass das Immunsystem aktiviert werde usw.

*Nein – das weiß ich nicht. Ich hatte schon mal gefragt: „Muss ich das jetzt bis an mein Lebensende machen?“ und da hat er mit den Schultern gezuckt und eine große Auskunft habe ich nicht bekommen (Transkript EPIC05N18)*

*Nee, ich wurde schon informiert – vom Arzt im Gespräch (Transkript EPIC05N18)*

Es wurde ein Defizit an ausreichender Information angegeben. Die Patienten sprachen sich nicht grundsätzlich gegen Informationen aus, sondern es war ihnen ein Bedürfnis, genauer zu verstehen, wie die ICI wirkt und auf was sie selbst achten sollten.

*Ja eigentlich schon – doch ich hätte gerne mehr Infos gehabt über den Zusammenhang wie das Medikament eigentlich funktioniert. Also die Wirkweise. (Transkript EPIC09N18)*

Ein Mangel an patientengerechten Informationen über die ICI stellte eine Belastung für die Patienten dar.

#### *4.1.10 Vertrauen in die Ärzte und die Medizin*

Dem postulierten Informationsbedarf steht ein großes Vertrauen in die jeweils primär behandelnden Ärzte und die Medizin gegenüber. Durchgängig gaben die Probanden an, dass sie sich auf das Urteil und die Entscheidungen ihrer Behandler verlassen und erwähnten dies jeweils mehrfach im Laufe der Interviews.

*Ich bin so – ich vertraue da immer auf die Ärzte – ja ich reise dafür auch weit – das kann ich mir finanziell auch leisten – aber ich würde es nie in Frage stellen – und dann so ohne Nebenwirkungen, das ist doch hervorragend. (Transkript EPIC06N18)*

*Mittlerweile ist das meine Grundeinstellung in Bezug auf meinen Krebs. Der Doktor wird es schon richten – das sag ich mir (Transkript EPIC13N18)*

#### 4.1.11 Patienten als medizinische Laien

Die Patienten beschrieben sich selbst als medizinische Laien, die die Sprache der Ärzte nicht verstehen, kein Medizinstudium absolviert hätten und somit auf das Fachwissen der Ärzte und des Behandlungsteams vertrauen müssten. Sie sahen sich selbst nicht in der Lage die komplexen Abläufe und Zusammenhänge der ICI vollumfänglich zu begreifen. Stimme, Körpersprache und Tonlage bei diesen Aussagen wiesen darauf hin, dass ihr Selbstbild auch zu einer gewissen psychischen Belastung führt. Die Patienten sprachen diese Dinge sehr leise an, oft mit verstellter Stimme und sie wandten sich dabei oft ein wenig vom Gesprächspartner ab.

*Ich glaube ja immer, dass ich das sowieso nicht verstehe, was die Ärzte so von sich geben. Ich habe am Anfang gar nicht verstanden, dass ich Krebs habe. Die Worte, die die benutzen sind einfach nichts für einen Handwerker. (Transkript EPIC12N18)*

*Aber sprechen Sie mal mit einer Kuh französisch – es ist ja nun mal so, dass mein Wissensstand auf dem medizinischen Bereich minimal ist. Ich kann ja vom Arzt nicht verlangen, dass er mit mir ein Studium beginnt, damit ich auch alles verstehe. Also wird er die eine oder andere Information unterlassen, weil er sagt: „Das begreift der doch sowieso nicht.“ – und da hat er ja auch recht. (Transkript EPIC04N18)*

Sich als medizinischer Laie zu empfinden stellte eine Belastung im Kontext der ICI dar.

#### 4.1.12 Informationsbedarf

Die Patienten gaben weiterhin an, dass sie sich wünschten, dass man ihnen die Vorgänge besser erklären möge. Sie antizipierten eine gewisse psychische Entlastung dadurch. Allerdings zeigten sie kaum Selbstbewusstsein, ein wichtiger Teil dieser Therapie zu sein und mehr Informationen aktiv einzufordern. Die Teilnehmer gaben immer wieder an, dass sie nicht als Belastung für den Arzt empfunden werden wollten und sie keine Anspruchshaltung entwickelt hätten. Sie gaben an, den Arzt mit Nachfragen nicht belasten zu wollen und auch aus diesem Umstand auf dessen Urteil vertrauten. Wurde allerdings anschließend durch den Interviewer genauer nachgefragt, ob denn der Wunsch nach mehr Information grundsätzlich bestehe, so wurde dies in den meisten Fällen bejaht.

*Aber manchmal muss man auch den Ernst begreifen – man kann ja immer ganz locker sein und lustig – aber andererseits muss man auch den Ernst*

*bewahren und wirklich sagen was Tacheles ist – was passieren kann, wenn – und das ist ein bisschen dürftig gewesen. (Transkript EPIC09N18)*

*Ja schon – ich bin ja nicht blöd – ich verstehe eine Menge mehr als andere Patienten, die nicht studiert haben – auch wenn ich kein Arzt bin. Es wäre doch toll, wenn die Ärzte einem immer mal wieder erklären würden, was da eigentlich vor sich geht und warum man jetzt erst darauf gekommen ist, so was anzubieten. (Transkript EPIC13N18)*

Fast alle Patienten gaben an, dass es möglich sei, dass Informationen arztseitig dargelegt worden seien, die Inhalte aber von den Teilnehmern nicht abgespeichert wurden. Auch diese Äußerungen wurden von einzelnen Probanden mehrmals pro Interview getätigt.

*Ich lese es mir ja nicht durch. Bin bisschen bockig. (Transkript EPIC04N18)*

*Aber ich höre einfach nicht zu (Transkript EPIC10N18)*

Dies kann zum einen auf das erwähnte Selbstbild der medizinischen Laien, die nicht in der Lage sind, komplexe Therapien und Abläufe zu verstehen, zurückgeführt werden. Aber es scheint auch ein Selbstschutzmechanismus damit bedient zu werden. Patienten scheinen hier durch Verdrängung die Angst vor einem Therapieabbruch bewältigen zu wollen. Wenn Patienten gegebene Informationen nicht in ihr Gedächtnis aufnehmen, kann es sich möglicherweise so anfühlen, als seien sie nicht existent. Bezieht man dies auf die Möglichkeit eines Therapieabbruchs, kann es so interpretiert werden, dass Themen wie UmN, überschießende Immunreaktionen unter ICI, mögliche Lebensgefahr und Ähnliches nicht abgespeichert wurden und diese somit für die Patienten in deren Vorstellung nicht existierten. Damit bestand die Gefahr eines Therapieabbruchs aufgrund von gravierenden Nebenwirkungen in deren Vorstellung nicht. Dadurch konnte die Belastung, die eine eintretende palliative Situation auslösen könnte, verdrängt werden.

## 4.2 Ermittlung der Patientenkompetenz mittels Wissensfragebogen (EPIC)

Bei der Evaluation der PK mit dem Fragebogen EPIC konnten folgende Ergebnisse erhoben werden:

Tab. 9 Ergebnisse Fragebogen EPIC

Ergebnis		Häufigkeit (n)	Prozent (%)
<b>Frage</b>	Wie lange dauert die Immuntherapie?		
	Richtig beantwortet	3	21,40
	Falsch beantwortet	4	28,60
	„ich weiß es nicht“	7	50,00
	Wie oft kommt man zur Infusion in die Klinik?		
	Richtig beantwortet	12	85,70
	Falsch beantwortet	1	7,10
	„ich weiß es nicht“	1	7,10
	Was sollte man tun, wenn man einen Termin verpasst hat?		
	Richtig beantwortet	7	50,00
	Falsch beantwortet	7	50,00
	„ich weiß es nicht“	0	0,00
<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>) in der Dimension Therapieorganisation</b>		<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>)</b>	<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>)</b>
	Richtig beantwortet	7,33	52,37
	Falsch beantwortet	4,00	28,57
	„ich weiß es nicht“	2,67	19,03
	Wie funktioniert die Immuntherapie?		
	Richtig beantwortet	10	71,40
	Falsch beantwortet	2	14,30
	„ich weiß es nicht“	2	14,30
	Können Sie das etwas genauer in ihren eigenen Worten erklären oder aufmalen?		
	Richtig beantwortet	2	14,30
	Falsch beantwortet	2	14,30
	„ich weiß es nicht“	10	71,40
	Wenn der Tumor während der Therapie wächst, bedeutet das, dass die Therapie nicht wirkt?		
	Richtig beantwortet	10	71,40
	Falsch beantwortet	2	14,30
	„ich weiß es nicht“	2	14,30
	Was sind Biomarker?		
	Richtig beantwortet	1	7,10
	Falsch beantwortet	5	35,70
	„ich weiß es nicht“	8	57,10
<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>) in der Dimension Wirkmechanismen</b>		<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>)</b>	<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>)</b>
<b>Richtig beantwortet</b>		5,75	41,05
<b>Falsch beantwortet</b>		2,75	19,65
<b>„ich weiß es nicht“</b>		5,50	39,28

Ergebnis		Häufigkeit (n)	Prozent (%)
<b>Frage</b>	Durch welchen Mechanismus werden die meisten Nebenwirkungen der Immun-Checkpoint-Inhibitoren ausgelöst: Können Sie dies in Ihrem eigenen Worten erklären?		
	Richtig beantwortet	1	7,10
	Falsch beantwortet	1	7,10
	„ich weiß es nicht“	12	85,70
	Welche Farbe kann Ihre Haut annehmen, wenn Ihre Leberwerte erhöht sind?		
	Richtig beantwortet	14	100,00
	Falsch beantwortet	0	0
	„ich weiß es nicht“	0	0
	Wenn Sie unter Durchfall leiden. Wann sollten Sie auf jeden Fall Kontakt mit der Klinik aufnehmen		
	Richtig beantwortet	8	57,10
	Falsch beantwortet	3	21,40
	„ich weiß es nicht“	3	21,40
	Welche Symptome löst eine Mukositis/Schleimhautentzündung im Mund aus?		
	Richtig beantwortet	1	7,10
	Falsch beantwortet	12	85,70
	„ich weiß es nicht“	1	7,10
	Soll man sich melden, wenn man sich mehrere Tage antriebslos und schlapp fühlt?		
	Richtig beantwortet	6	42,90
	Falsch beantwortet	7	50,00
	„ich weiß es nicht“	1	7,10
	Wie äußert sich eine Lungenentzündung? Beschreiben Sie es mit eigenen Worten		
	Richtig beantwortet	8	57,10
	Falsch beantwortet	1	7,10
	„ich weiß es nicht“	5	35,70
	Die Medikamente könnten zu einer überschießenden Reaktion der Schilddrüse führen. Was sind typische Merkmale hierfür?		
	Richtig beantwortet	3	21,40
	Falsch beantwortet	5	35,70
	„ich weiß es nicht“	6	42,90
	Wann können Nebenwirkungen auftreten?		
	Richtig beantwortet	2	14,30
	Falsch beantwortet	8	57,10
	„ich weiß es nicht“	4	28,60
<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>) in der Dimension UmN</b>		<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>)</b>	<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>)</b>
<b>Richtig beantwortet</b>		5,38	39,50
<b>Falsch beantwortet</b>		4,63	34,14
<b>„ich weiß es nicht“</b>		4,00	29,69
	Kann Ihre seelische Verfassung Einfluss auf die Therapie haben? (Dimension: Psychischer Einfluss)		
	Richtig beantwortet	5	35,70
	Falsch beantwortet	8	57,10
	„ich weiß es nicht“	1	7,10

Ergebnis		Häufigkeit (n)	Prozent (%)
<b>Frage</b>	Wie können Sie die Immuntherapie im Alltag unterstützen? (Dimension: Initiative, Selbstfürsorge)		
	Richtig beantwortet	9	64,30
	Falsch beantwortet	5	35,70
	„ich weiß es nicht“	0	0,00
	Wo können Sie sich zusätzliche Informationen und Unterstützung holen? (Dimension: Professional Support)		
	Richtig beantwortet	5	35,70
	Falsch beantwortet	9	64,30
	„ich weiß es nicht“	0	0,00
	Kennen Sie die Telefonnummer hier in der Charité, bei der Sie sich im Ernstfall melden sollen? Oder können Sie mir die Nummer in Ihrem Handy zeigen? (Dimension: PK Notfallmanagement)		
	Richtig beantwortet	12	85,70
	Falsch beantwortet	2	14,30
	„ich weiß es nicht“	0	0,00
<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>) EPIC</b>		<b>Mittelwert (<math>\bar{x}</math>)</b>	<b>Mittelwert (x)</b>
<b>Richtig beantwortet</b>		<b>5,87</b>	<b>41,90</b>
<b>Falsch beantwortet</b>		<b>4,00</b>	<b>28,57</b>
<b>„ich weiß es nicht“</b>		<b>4,13</b>	<b>29,53</b>

Es wurde untersucht, ob eine hohe PK in Bezug auf den UmN bei den Teilnehmern vorliegt. Dabei wurde für H<sub>3</sub> eine hohe PK mit einem prozentualen Mittelwert von  $\geq 70\%$  angenommen. Dieser Wert wurde so gewählt, da aufgrund des potenziell lebensbedrohlichen Charakters der Nebenwirkungen unter ICI ein relativ hoher Wert in der PK erreicht werden sollte, um eine hohe Patientensicherheit zu gewährleisten. Daneben sollte berücksichtigt, dass es sich nicht um medizinisch vorgebildete Teilnehmer handelt und keine einhundertprozentige PK angenommen werden konnte. Die Auswertung erfolgte durch Inaugenscheinnahme der Ergebnisse aus Tabelle 5, da die Stichprobe mit  $n = 14$  für eine inferenzstatistische Analyse nicht geeignet war.

Die Ergebnistabelle zeigt, dass weniger als die Hälfte aller Fragen von den Patienten richtig beantwortet wurden (41,90%). Damit lag die PK deutlich unter dem zuvor für relevant und als ausreichend angenommenen Wert von 70%.

In der Einzelbetrachtung konnte eine hohe Patientenkompetenz bei der Frage nach der Frequenz der Behandlung mit 85,70% festgestellt werden. Allerdings zeigte die Mittelwertberechnung der entsprechenden übergeordneten Dimension *Therapieorganisation*, dass diese wiederum insgesamt eher gering ausfiel (52,37%). Ähnlich verhielt es sich mit den beiden Fragen zur Wirkweise der Immuntherapie und einem Tumorwachstum unter ICI. Die Addition der Ergebnisse zur Dimension

*Wirkmechanismen* fiel niedrig aus mit einem Mittelwert von lediglich 41,05%. Es stellten sich auch Unterschiede in aktivem und passiven Wissen über die Wirkweise dar. Bei vorgegebenen Beispielen konnten  $n = 10$  Patienten die Wirkweise richtig beantworten. Im Freitext, in dem die Patienten gebeten wurden, die Wirkweise der ICI in eigenen Worten zu beschreiben oder aufzumalen waren lediglich  $n = 2$  dazu in der Lage, dies korrekt und umfassend zu beantworten.

Die Frage nach der Hautfärbung unter erhöhten Leberwerten wurde von allen Patienten richtig beantwortet. In der Oberdimension *UmN* zeigte sich aber ein Defizit durch einen Mittelwert von 39,50%.

Im Bereich der Selbstfürsorge antworten 64,30% der Patienten richtig und näherten sich damit dem gewünschten Wert von 70% an.

Fast alle Teilnehmer ( $n = 12$ ) hatten die Telefonnummer der Ambulanz auf dem Mobiltelefon gespeichert, hatten diese in der Häuslichkeit an einem exponierten Ort platziert oder konnten diese explizit benennen.

Die Hälfte der Patienten zeigte Unsicherheiten darüber, was sie tun sollten, wenn sie einen Infusionstermin verpassen.

Zu **H<sub>3</sub>** kann zusammengefasst gesagt werden, dass deutliche Defizite bei den Patienten in der PK in Bezug auf den UmN festgestellt werden konnten. Die angestrebten 70% konnten nicht erreicht werden, sondern es ergab sich in der Gesamtanalyse des Fragebogens eine geringe bis mittlere Patientenkompetenz ( $\bar{x} = 41,30\%$ ).

### **4.3 Zusammenfassung aus Interview und Wissensfragebogen (EPIC)**

Die qualitative Inhaltsanalyse der Interviews konnte subjektiv wahrgenommene psychosoziale Belastungsfaktoren der Krebspatienten unter ICI identifizieren und zeigen, dass ein großes Vertrauen in das Behandlungsteam und darin bestand, dass alles dafür getan wird, dass diese Therapie eine gewisse Lebenszeitverlängerung und Verbesserung der Lebensqualität erbringt.

**H<sub>1</sub>** konnte bestätigt werden: Es ließen sich mithilfe der qualitativen Inhaltsanalyse von Patienteninterviews psychosoziale Belastungen von Krebspatienten unter ICI evaluieren. Diese waren vor allem:

- Lange Krankengeschichte
- Angst vor dem bevorstehenden Lebensende /einer palliativen Situation/Fehlen von Heilungsaussichten
- Angst vor dem Verlust von Lebensqualität
- Fehlende soziale Unterstützung
- Fehlende professionelle Unterstützung und ein Informationsdefizit über professionelle Unterstützungsangebote
- Fehlendes Selbstverständnis über das Recht zur Mitbestimmung und Einforderung von Hilfe

Eine starke Belastung durch Nebenwirkungen wie bei anderen Therapien, z.B. der Chemotherapie, lagen bei den hier einbezogenen Patienten nicht vor.

Es gab Erkenntnisse darüber, dass die subjektiv empfundene Belastungssituation von Patienten unter anderem von folgenden Faktoren abhängen: Davon, wie gut sie die Geschehnisse unter der Therapie verstehen und wie sehr sie sich als mündige Patienten mit einem Mitsprache- und Entscheidungsrecht empfinden. Immer unter der Voraussetzung, dass PK auch ein erklärtes Anliegen der Patienten ist. Außerdem wird auf Seiten der Ärzte eine hohe PK gewünscht, da der UmN eine wichtige Rolle für die Therapiesicherheit unter ICI darstellt.

**H<sub>2</sub>** kann ebenfalls als bestätigt angesehen werden: Onkologische Patienten unter ICI möchten umfassendere Informationen und Aufklärung in Bezug auf die Therapie.

Wichtig scheint dabei aber zu sein, dass sie patientengerecht, zum richtigen Zeitpunkt in der Therapie und in einem partnerschaftlichen Setting dargeboten werden.



Aus den Ergebnissen zu Hypothese H<sub>1</sub> und H<sub>2</sub> lässt sich folgendes Modell ableiten, das die Hauptkomponenten der psychosozialen Belastungssituation von Krebspatienten unter ICI darstellt:



Abb. 14 Modellhafte Darstellung der Kernergebnisse der qualitativen Interviews zur psychosozialen Belastung der Teilnehmer

Die Ergebnisse der Fragebogenanalyse ergaben allerdings auch, dass die PK in Bezug auf den UmN noch verbesserungsbedürftig ist. Die Angaben aus den Interviews unterstreichen dies. Dort konnte gezeigt werden, dass unabhängig von Alter, Geschlecht, Herkunft, Lebenssituation, Wohnumgebung oder Bildungsstand ein Informationsbedürfnis angegeben wurde. Die bis jetzt angebotenen Informationen seitens der Ärzte wurden weitestgehend als nicht ausreichend empfunden, aber nicht aktiv eingefordert.

Vergleicht man einige Ergebnisse direkt miteinander, so kann eine gewisse Diskrepanz in den Aussagen aufgezeigt werden. So gaben die Patienten durchgängig im Interview an, zu wissen, dass sie im Falle auftretender Begleiterscheinungen umgehend die Klinik kontaktieren müssen.

*Ja ich würde mich dann hier melden – das ist automatisch so – dass man dann – entweder hier oder in der Notaufnahme – wenn es ein Wochenende ist. (Transkript EPIC09N18)*

Bei Frage 3b konnten aber nur 57,10% der Teilnehmer die Frage danach richtig beantworten, wann sie bei aufkommender Diarrhoe Kontakt mit der Klinik aufnehmen sollten. Drei Probanden gaben an, es nicht zu wissen (21,40%).

Es scheint hier also auch ein Unterschied zwischen übergeordnetem Wissen („ich muss mich melden“) und situations- und nebenwirkungsspezifischen Informationen zu geben.

Es ließen sich in den Fragebogendaten keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern darstellen. Das Gleiche galt für das Bildungsniveau und auch für das Alter der Teilnehmer. Weder die Häufigkeit mit „ich weiß es nicht“ beantworteten Fragen noch das Verhältnis zwischen richtig und falsch beantworteten Fragen, zeigten nennenswerte Unterschiede. Auch in den Interviews fanden sich – hier exemplarisch benannt – bei beiden Geschlechtern Teilnehmer, die einen Zugang zu psychoonkologischen Themen zu haben schienen, wie auch ablehnende Haltungen gegenüber diesem Thema.

*Unterstützend ist natürlich auch die Krebsgruppe – die Treffen – es hilft schon – ich will nicht sagen „Gleichgesinnte“ – aber man spricht ja nicht nur über die Krankheiten – sondern wir unternehmen ja auch was zusammen – (Transkript EPIC01N18, weiblich)*

*Es ist doch alles gut. Was soll ich denn machen wollen? (Transkript EPIC14N18, männlich)*

Da lediglich eine Teilnehmerin nicht die deutsche Staatsbürgerschaft besaß, war eine Aussage über Unterschiede in der Herkunft nicht möglich.

Die Lebenssituation schien allerdings einen Einfluss auf die Belastungssituation zu haben. Von den Teilnehmern, die allein lebten, wurde berichtet, dass eine bestehende

Partnerschaft die Situation sicher verbessern könne und von Probanden in Beziehungen wurde dies ebenfalls als unterstützende Komponente berichtet.

*Ich find immer ein Mensch,  
der noch einen Partner hat  
– oder Freunde ganz dicht  
– aber Partner ist natürlich  
besser – die sich  
gegenseitig auffangen – ich  
will nicht sagen, dass die es  
leichter haben – aber die  
unterstützen sich, die  
bauen sich gegenseitig auf  
– (Transkript EPIC01N18)*

*Und Frauchen? .... – die  
umarmt mich halt und sagt,  
dass sie mich liebhat.  
(Transkript EPIC09N18)*

Abschließend kann zusammengefasst werden, dass – unabhängig ob durch fehlende oder nicht abgespeicherte Informationen – patientenseitig ein Bedürfnis bestand die Abläufe, Wirkmechanismen, Prognosen und Nebenwirkungen besser zu verstehen, so dass **H<sub>4</sub>** bestätigt werden kann.

## 5. Diskussion der Ergebnisse und Ausblick

### 5.1 Modell zur Verbesserung der Patientenkompetenz von Krebspatienten unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie

Angesichts des identifizierten Verbesserungspotentials hinsichtlich eines besseren Informationsgrades der Patienten sollten sich Ansätze zur Verbesserung der Patientenedukation seitens des Behandlungsteams an den Erkenntnissen der Interviews und dem daraus abgeleiteten Modell (Abb. 14) orientieren. Um die Belastungen zu reduzieren und der mentalen Blockade Rechnung zu tragen, könnten gezielte Patientenschulungen unter folgenden Gesichtspunkten implementiert werden:

- Spezifika der Immuntherapie darlegen
- Adäquater Umfang der Aufklärung
- Orientierung an der Zielgruppe
- Neben der ärztlichen Aufklärung ergänzende Schulungen durch nicht-ärztliches Personal, z.B. spezifisch weitergebildete onkologische Fachpflegekräfte
- Nutzung ergänzender Informationsmaterialien und Medien (Gruppenschulung, Apps)
- zeitliche Passung mit sequenziellen Schulungskomponenten (im Aufklärungsgespräch durch den Arzt, als Patientenschulung nach dem 1. oder 2. Zyklus)
- ergänzende Angebote sollten durch die behandelnden Ärzte eingeführt und Patienten als Standardinstrument der Patientenaufklärung empfohlen werden

*Spezifika der Immuntherapie darlegen:* Um für die Patienten die Andersartigkeit der ICI im Vergleich zu ihren bisherigen Behandlungen deutlich zu machen, sollte eine Patientenedukation darauf hinweisen, dass es hier speziell um Informationen zur ICI geht. Die Patienten neigten in den Interviews häufig dazu, die verschiedenen Therapieformen zu verwechseln oder Begleiterscheinungen aufzusummieren. Es erscheint angeraten, die unterschiedlichen Therapieformen (Chemotherapie, Radiotherapie usw.) voneinander abzugrenzen. Dies erscheint auch dann relevant, wenn zunehmend Kombinationstherapien zum Einsatz kommen und es potenziell zu einer Mischung der verschiedenen Nebenwirkungen und komplexer Differentialdiagnostik kommt.

*Adäquater Umfang der Aufklärung:* Die Wirkmechanismen, die möglichen Nebenwirkungen, die Besonderheiten der Nebenwirkungen unter ICI, die geforderten Mitwirkungsbereiche der Patienten und der Sinn dessen sollten systematisch, umfassend und transparent erläutert werden.

*Orientierung an der Zielgruppe:* Die Informationen müssen in einer allgemein verständlichen Sprache, weitestgehend unter Vermeidung von medizinischen Fachbegriffen und optisch ansprechend aufbereitet werden. Sollte es sich nicht vermeiden lassen, medizinische Begriffe zu benutzen, so müssen diese aber an geeigneter Stelle und in einfacher Sprache erklärt werden. Dies erhöht zum einen die Akzeptanz seitens der Patienten und vergrößert das Selbstbewusstsein, da diese sich weniger als medizinische Laien wahrgenommen fühlen (168, 169). Eine ansprechende optische Aufbereitung von Informationen kann das Gefühl von Support und Akzeptanz beim Patienten unterstützen. An diesem Punkt können auch Skizzen, die vom Behandlungsteam, von den Teilnehmern selbst oder in der Gruppe erstellt werden, hilfreich sein. Es sollte bei der Auswahl der Inhalte, des Designs und der Art der Ansprache darauf geachtet werden, dass alle notwendigen Informationen enthalten und eine gute Allgemeinverständlichkeit gegeben ist. Farben, Animationen, Platz für Notizen und ähnliches könnten dieses Ziel verstärken.

Ergänzend könnte an die Benutzung von Apps oder Webseiten gedacht werden, die sich spezifisch mit dem Thema ICI beschäftigen. Diese sollten wissenschaftlich geprüft sein und den aktuellen Stand der Forschung widerspiegeln.

*Ergänzenden Schulungen durch nicht-ärztliches Personal, z.B. spezifisch weitergebildete onkologische Fachpflegekräfte, neben der ärztlichen Aufklärung*

Als Ergebnis der Interviews scheint es wichtig zu sein, die Patienten zu selbstbewussten Partnern in der Therapie zu machen. Es sollte ein Fokus darauf gelegt werden, die Angst davor zu nehmen, Fragen zu stellen und Möglichkeiten zu bieten, Abläufe zu verstehen. Hierbei scheinen Ärzte zwar diejenigen zu sein, die das Angebot zu mehr Informationen primär offerieren sollten. In der Interaktion scheint eine gewisse Art von Respekt auf Seiten der Patienten vorzuliegen, die im positiven Sinne genutzt werden kann. Aus den hier dargestellten Interviews ergibt sich, dass das Urteil und die Handlungsanweisungen der Ärzte für die Patienten wichtig und in gewisser Weise bindend sind. Informationen werden aber möglicherweise besser von Patienten aufgenommen, wenn diese z.B. durch

Schulungen unterbreitet werden und zusätzlich zu der ärztlichen Aufklärung auf der Ebene von nicht-ärztlichem Personal angesiedelt sind. Hierbei könnte es sich zum Beispiel um wöchentlich zu einem konkreten Termin in den Klinikalltag implementierte Patientenschulungen handeln, die von spezifisch weitergebildetem onkologischen Fachpflegepersonal oder Psychoonkologen angeboten werden. Ärzte sollten einerseits hierzu einladen und zusätzlich könnten Flyer und Poster in der Klinik darauf hinweisen, bzw. vom Pflegepersonal oder den Psychoonkologen ausgegeben werden. Es könnte in einer interprofessionellen Zusammenarbeit zwischen Ärzten, Pflegekräften und Psychoonkologen darauf geachtet werden, dass jeder Patient mindestens einmal diese Veranstaltung, bis zu einem bestimmten Zeitpunkt in der Therapie besucht hat. Bei diesen intermittierend stattfindenden Veranstaltungen könnte dann, neben einer Schulung im Sinne eines Vortrages bzw. einer Präsentation, darüber hinaus ergänzend auch an Diskussionsgruppen am Ende der jeweiligen Veranstaltung gedacht werden. Hierbei hätten die Patienten – z.B. unter Moderation durch die Fachpflegekräfte – die Möglichkeit, sich gegenseitig zu schulen, Fragen ganz offen zu stellen und ihr Wissen abzugleichen. Dies würde auch gleichzeitig die SWE stärken, da die Patienten sich nicht länger als passiven Part der Therapie wahrnehmen, sondern erleben könnten, dass sie ein aktiver Teil des Therapieprozesses mit gewissen Kompetenzen darstellen. Untersuchungen zur Psychoedukation bei Tumorpatienten konnten dies bereits belegen (170, 171).

*Nutzung ergänzender Informationsmaterialien und Medien (Gruppenschulung, Apps):*

Neben der Möglichkeit der Patientenschulung als alleinige Informationsquelle, könnte an die Unterstützung mittels wissenschaftlich fundierter Apps oder Webseiten gedacht werden. Hierdurch könnte eine Steigerung der Eigenverantwortung erreicht werden. Aufgrund der voranschreitenden Digitalisierung unserer Welt wäre dieses Medium sowohl modern, überall verfügbar, leicht handhabbar und immer wieder leicht an neue Erkenntnisse aus der Wissenschaft zu assimilieren. Die Kombination aus Einführung in das Thema durch das Behandlungsteam, Diskussionsrunden und Apps scheint eine praktikable Art der Informationsvermittlung an Patienten zu sein. Dabei könnten die Handhabung, der Download und erste Schritte im Umgang mit der App Teil der Schulungen sein. Die in den Interviews gezeigte grundlegende Skepsis hinsichtlich Informationen aus dem Internet könnte in der Gruppe adressiert und die Scheu vor der

Nutzung von digitalen Angeboten im Zusammenhang mit der Krebserkrankung abgebaut werden.

*Gott bewahre! Nein – wenn mich was interessiert, dann frage ich den Arzt.  
Alles andere habe ich aufgegeben: Internet und Pschyrembel und was es  
alles so für Halbweisheiten gibt. (Transkript EPIC14N18)*

Das gemeinsame Erleben, des durch wissenschaftlich fundierte Apps zu generierenden Wissens für die Patienten, kann zu einer Erhöhung der SWE, mehr Interesse an den Abläufen der Therapie und damit zu einer höheren PK führen. Diese bietet darüber hinaus eine gute Basis für die Zusammenarbeit von Arzt und Patient und könnte folglich zu einer Erhöhung der Adhärenz führen.

In den Interviews wurde wiederholt angegeben, dass Patienten Broschüren nur sehr selten nutzten und diese auch nicht als wiederkehrende Informationsquelle betrachteten. Allerdings stellen diese sicher eine gute Ergänzung für Patienten dar, die keinen Internetzugang besitzen oder modernen Medien ablehnend gegenüberstehen.

*Zeitliche Passung mit sequenziellen Schulungskomponenten (im Aufklärungsgespräch durch den Arzt, als Patientenschulung nach dem 1. oder 2. Zyklus):* Die qualitative Inhaltsanalyse ergab, dass ein grundsätzlicher Informationsbedarf auf Seiten der Patienten bestand. Allerdings gaben auch einige Teilnehmer an, dass der Zeitpunkt für die Unterbreitung von Informationen gut gewählt sein sollte. Es wurde berichtet, dass die Versorgung mit Informationen über die genauen Wirkmechanismen, den Ablauf und die Prognose der ICI nicht nur im Erstgespräch über diese Art von Therapie erfolgen sollte, sondern auch im Therapieverlauf wieder aufgegriffen werden müsste. Somit könnte auch vermieden werden, dass Patienten durch den Umfang an Informationen überfordert würden.

*Ich komme ja so oft hier hin. Sitze in der Ambulanz oder rede mit dem Doktor oder den Schwestern. Und ich weiß, dass die nicht viel Zeit haben. Aber ich habe leider zu viel Zeit und vielleicht wäre es schön, wenn man jetzt – also nach ein paar Monaten mit der Immuntherapie – noch mal so was wie ein Erklärungsgespräch oder einen Kreis hätte, wo man denen, die schon länger die Therapie bekommen noch mal erklärt, was da im Körper passiert.  
(Transkript EPIC13N18)*

Die Nachricht, dass es eine neue Therapie gibt, die voraussichtlich mit einer Verlängerung der Lebenszeit einhergeht und die damit aufkommenden Gefühle, schien die Patienten vorerst emotional zu überfluten. Von Überflutung spricht man in der

Psychologie im Zusammenhang von Gefühlen, wenn diese nicht bewusst oder unbewusst sofort bewältigt werden können. Dieses Phänomen wurde unter anderem im Zusammenhang mit Scham oder Schuld beschrieben (172, 173).

Die Aufnahme von Informationen über den lebenswichtigen UmN scheint daher kognitiv nicht aufgenommen und verarbeitet zu werden. Die Patienten sind eher zurückhaltend gegenüber ihren Ärzten und bringen nicht den Mut auf – nach der Verarbeitung der guten Nachricht über eine weitere Therapiechance und dem Beginn ebendieser – noch einmal genauer nachzufragen. Die grundlegenden und wichtigsten Informationen könnten weiterhin Gegenstand des Erstgesprächs mit dem Arzt sein. Das Schulungsangebot und ggf. die Einführung in die Nutzung der App könnten sinnvollerweise zwischen dem ersten und zweiten Zyklus der ICI fest eingeplant werden. Somit besteht einerseits Zeit, sich mit der neuen Situation vertraut zu machen und andererseits befindet sich die Therapie noch in den Anfängen und die Wahrscheinlichkeit des Eintretens von Nebenwirkungen ist noch geringer als nach einer längeren Therapiezeit.

Angesichts der Angst der Patienten vor einem Therapieabbruch erscheint eine explizite differenzierte Aufklärung dafür essenziell, dass auftretende Nebenwirkungen unter ICI einfacher behandelt werden können, wenn sie früh detektiert werden. Darüber hinaus ist es wichtig darzustellen, dass die Fortsetzung der ICI durchaus nach einer kurzen Pausierung oder kurzen Steroidgaben möglich ist und nur im Falle der persistierend schweren lebensbedrohlichen Symptome die Therapie auf Dauer abgesetzt werden muss (45, 128).

Das Ziel, eine gute Adhärenz zu generieren, könnte durch ein standardisiertes Informationsangebot, durch Patientenschulungen und zusätzliche Ergänzung von therapiespezifischen Apps, verbessert werden. Dabei sollte die Kommunikation zwischen Arzt und Patient weiterhin ein hohen Stellenwert haben. Möglicherweise könnten so weniger Therapieabbrüche aufgrund von zu spät erkannten Nebenwirkungen, eine größere Patientensicherheit, mehr Akzeptanz und Effektivität der ICI erreicht werden. Mit einer standardisierten und strukturierten Umsetzung könnte sich das, Ursprungsmodell (Abb. 14), folgendermaßen optimieren lassen:



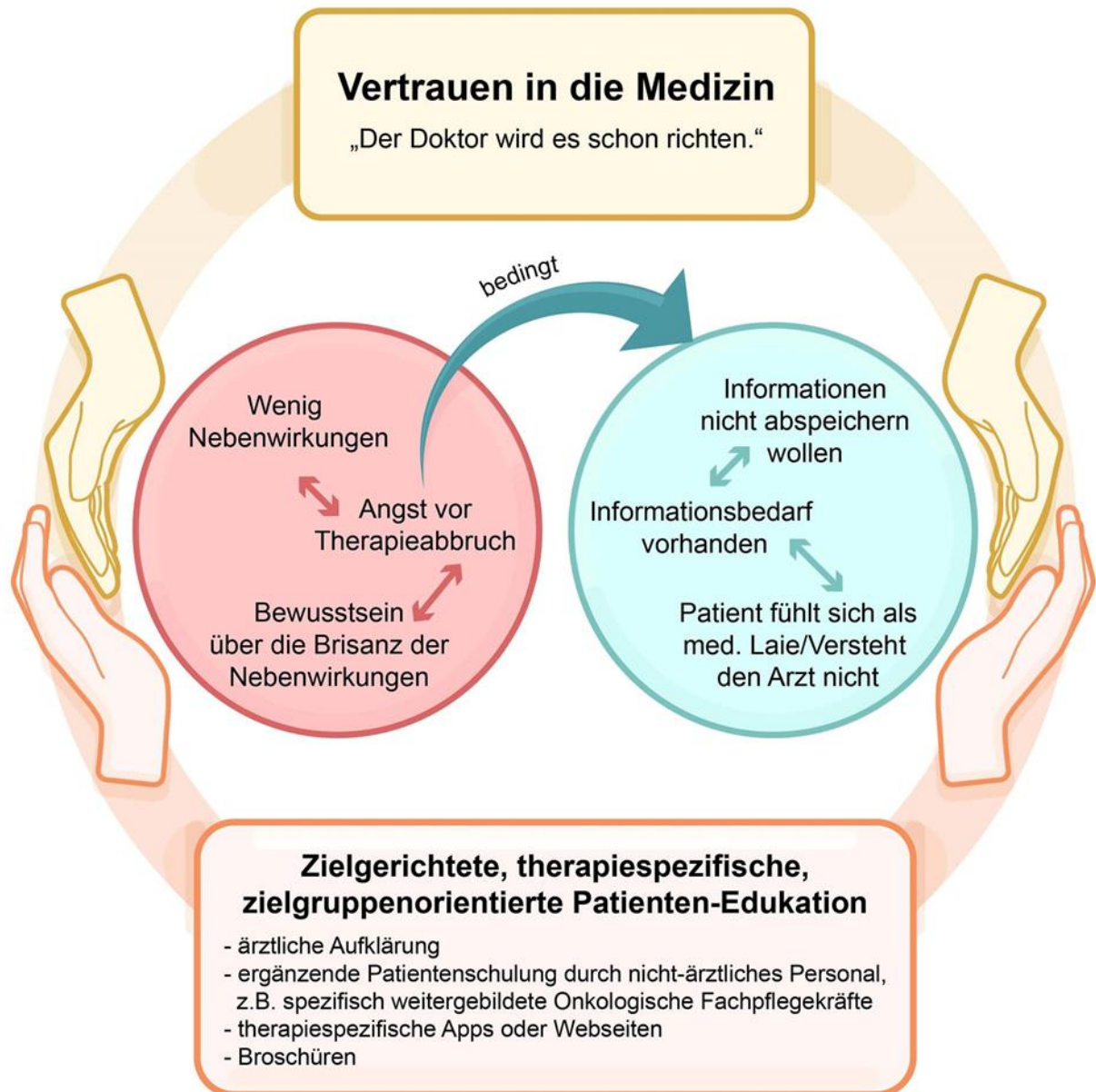


Abb. 15 Modellhafte Darstellung zur Verbesserung der PK von Krebspatienten unter ICI

Für eine Implementierung der hier gewonnenen Erkenntnisse und deren Evaluation müssten die entsprechenden Strukturen, Ressourcen, E-Tools und Broschüren erarbeitet und bereitgestellt werden. Sinnvollerweise sollten diese wissenschaftlich evaluiert werden, um spezifische Effekte zu detektieren. Der EPIC-Fragebogen könnte durch qualitative Studien ergänzt und im Verlauf modifiziert werden.

## 5.2 Limitationen der Untersuchung

Ziel der Untersuchung war es, herauszufinden, ob bei Krebspatienten, die eine ICI erhalten, einerseits psychosoziale Belastungen bestehen und andererseits, wie hoch deren PK in Bezug auf den UmN ist. Es konnten mittels qualitativer Inhaltsanalyse und dem Fragebogen EPIC Ergebnisse generiert werden.

Limitationen dieser Studie waren:

Die Untersuchung beschränkte sich größtenteils auf eine rein qualitative Analyse (Interview). Die hieraus gewonnenen Erkenntnisse sollten durch quantitative Analysen an einer größeren Patientenkohorte ergänzt werden.

Die Teilnehmer dieser Untersuchung waren mit einem Durchschnittsalter von 62,5 Jahren eher älter. Diese Patientengeneration zeichnet sich häufig dadurch aus, dass sie Ärzte als Autoritäten ansieht und diese nicht mit zu vielen Fragen von deren Arbeit in der Klinik abhalten will (174). Nachfolgende Studien mit Patienten mit größerer Lebensaltersbreite könnten zu anderen Ergebnissen kommen. Da die ICI mehr und mehr als Standardtherapie in der Onkologie angewendet wird, ergeben sich möglicherweise im zeitlichen Verlauf, durch zunehmende Erfahrungen mit der ICI-Therapie, Verbesserungen der Patientenaufklärung und Edukation.

Inwieweit allgemein die Angst vor einem Therapieabbruch die Aussagen der Patienten in den Interviews bewusst oder unbewusst beeinflusst hat, kann in dieser Analyse nicht vollständig geklärt werden. Dadurch, dass aber weder intraindividuell noch interindividuell eine hundertprozentige Stringenz der Aussagen über bestimmte Aspekte gezeigt werden konnte, liegt hier möglicherweise ein Bestätigungsfehler (confirmation bias) (175). Es wäre also zu evaluieren, ob den Patienten tatsächlich wenig Informationen zur Verfügung gestellt wurden oder ob sich aufgrund der Angst vor dem Therapieabbruch, diese nicht manifestierten. Hierzu könnten Fragebögen oder vertiefende Interviews beitragen.

Zwei Limitationen sind bei der Auswahl der Patienten zu nennen. Die Patienten wurden direkt durch die behandelnden Ärzte angesprochen und dann telefonisch von der Interviewerin kontaktiert. Hier könnte ein Bias in der Art vorliegen, dass nicht genau gesagt werden kann, unter welchen Gesichtspunkten die Auswahl der Patienten durch die Ärzte erfolgte und ob Patienten ausgeschlossen wurden. Außerdem wurden lediglich Patienten befragt, die in der Ambulanz der Klinik versorgt werden. Keiner der Patienten war zum Zeitpunkt stationär aufgenommen. Möglicherweise würde der Einschluss von

stationären Patienten die Ergebnisse modifizieren. Insbesondere könnte hier eine Veränderung der berichteten Nebenwirkungen unter ICI eintreten. Die Befragung von Patienten, die aufgrund von Nebenwirkungen stationär aufgenommen wurden, könnte möglicherweise im Bereich *Belastungen und Einschränkungen durch Nebenwirkungen* zu anderen Ergebnissen führen.

Eine weitere Limitation könnte die geringe ethnische Diversität der Stichprobe sein. Mit lediglich einer Teilnehmerin nicht deutscher Nationalität. Ethnische, kulturelle und religiöse Einflüsse, die potenziell den Umgang mit Krankheit und dem Lebensende verändern, können hier nicht vollumfänglich evaluiert werden (176).

Was die Stichprobe betrifft, so kann in dieser Untersuchung lediglich eine Aussage über die Gegebenheiten in einer Klinik gemacht werden. Inwieweit andere Kliniken oder Zentren die Aufgabe der Patientenaufklärung besser oder schlechter bewerkstelligen und somit auch die Ergebnisse differieren können, kann hier nicht abschließend gesagt werden. Allerdings sind die Beweggründe zu einer gewissen Abwehrhaltung gegenüber den Informationen eher intrinsischer Natur (Angst vor Therapieabbruch) und es kann hier angenommen werden, dass sich dieses Phänomen auch bei anderen Stichproben in anderen Kliniken/Zentren wiederfinden ließe.

Ein Vergleich der hier dargestellten Ergebnisse mit anderen Studien für diese Therapieart, ist zurzeit noch schwierig, da sich aufgrund der Novität der ICI im Bereich der Psychoonkologie nur wenige Studien finden lassen. Die Literaturrecherche zeigte keine anderen qualitativen Analyse zum Thema Belastungen durch ICI. Die Belastungssituation und die Lebensbereiche, die tangiert sind, weisen Übereinstimmungen mit denen aus anderen onkologischen Therapien auf (72, 177). Was dafür sprechen könnte, vorerst die etablierten psychoonkologischen Angebote auch den Patienten unter ICI anzubieten, bis spezifischere Interventionen vorliegen. Rodin et al. konnten an einer Patientengruppe mit fortgeschrittener Krebserkrankung zeigen, dass unter anderem unsichere soziale Bindungen und niedriger Selbstwert das Risiko für Depressionen zu erhöhen scheinen (178). Eine erfolgversprechende Coping-Strategie zum Umgang mit der Erkrankung kann auch die Wiederaufnahme einer beruflichen Tätigkeit sein (179). Fühlen sich Patienten wieder selbstsicherer und können mit den Nebenwirkungen besser umgehen, kann in einigen Fällen die Rückkehr in den Beruf (return to Work – RtW) zu einer besseren Lebensqualität verhelfen. Als Resümee dieser Untersuchung können psychosoziale Belastungen von Patienten unter ICI konstatiert werden. Hier sollte versucht werden, die PK zu erhöhen und über eine bessere Adhärenz

ein ansteigendes Selbstbewusstsein der Patienten und mehr Lebensqualität zu erreichen. Die Ausarbeitung und Implementierung des hier erarbeiteten Interventionsmodells könnten dabei helfen, diese Patientengruppe gezielter zu informieren, zu betreuen und somit die Compliance zu erhöhen. Dies könnte dann zu rechtzeitiger Meldung von auftretenden irAEs führen. Dies trüge dazu bei medizinische Ressourcen einzusparen und die Behandlung effektiver zu gestalten.

## Literaturverzeichnis

- (1) Fritz, E., & Ludwig, H. (1997). Was ist Krebs?. In Krebs-Ein Handbuch für Betroffene, Angehörige und Betreuer (pp. 25-35). Springer, Vienna.
- (2) Schüz, J., Espina, C., Villain, P., Herrero, R., Leon, M. E., Minozzi, S., Romieu, I., Segnan, N., Wardle, J., Wiseman, M., Bettcher, D., Cavalli, F., Galea, G., Lenoir, G., Martin-Morena, J.M., Nicula, F. A., Olsen, J.H., Patnick, H., Primic-Zakelj, M., Puska, P., van Leeuwen, F.E., Wiestler, O., Zatoski, W. & Belardelli, F. (2015). European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer epidemiology*, 39, S1-S10.
- (3) Buser, K. (1994). Entstehung maligner Tumoren: Ursachen und Risikofaktoren. In *Onkologische Krankenpflege* (pp. 29-52). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (4) Kaatsch, P., Spix, C., Hentschel, S., Katalinic, A., Luttmann, S., Stegmaier, C., Caspritz, S., Cernaj, J., Ernst, A., Folkerts, J., Hansmann, J. & Kranzhöfer, K. (2013). Krebs in Deutschland 2009/2010.
- (5) Wienecke, A., Barnes, B., Neuhauser, H., & Kraywinkel, K. (2017). Übergewicht und Krebs–wie stark ist der Einfluss auf der Bevölkerungsebene?. *Das Gesundheitswesen*, 79(08/09), P-XVI.
- (6) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2004. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, No. 83.), unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316407/> (abgerufen am 29. Juli 2019).
- (7) Buser, K. (2017). Epidemiologie: Risikofaktoren und die Entstehung maligner Tumoren. In *Onkologische Krankenpflege* (pp. 37-51). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (8) Teich, J., Grübling, N., Meisel, C., Range, U., Wimberger, P., & Kast, K. (2017). Nicht genetische Risikofaktoren bei erblichem Brustkrebs. *Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie*, 14(02), A137.
- (9) Häufigste Todesursachen weltweit im Jahr 2014 (in Millionen). In Statista – Das Statistik-Portal, unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/436040/umfrage/haeufigste-todes-ursachen-weltweit/>. (abgerufen am 15. August 2018).
- (10) Zahl der Krebsneuerkrankungen weltweit nach Krebsart im Jahr 2012. In Statista – Das Statistik-Portal, unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/286545/umfrage/zahl-der-krebsneuerkrankungen-weltweit/>. (abgerufen am 15. August 2018).
- (11) *Cancer, key facts*. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (abgerufen am 16. August 2018).

- (12) *Krebs in Deutschland für 2013/2014*, unter: [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2017/krebs\\_in\\_deutschland\\_2017.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?__blob=publicationFile) (abgerufen am 16. August 2018).
- (13) *Zusammenfassung des Berichts zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016 Anlage zur Pressemitteilung des Bundesgesundheitsministeriums und des Robert Koch-Instituts vom 29.11.2016*, unter: [https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2016/17\\_2016\\_Anlage.html](https://www.rki.de/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2016/17_2016_Anlage.html) (abgerufen 16. August 2018).
- (14) *Krebsarten in Deutschland 2014*, unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten_node.html) (abgerufen am 15. Februar 2019).
- (15) *Cancer country profiles 2014*, unter: [http://www.who.int/cancer/country-profiles/deu\\_en.pdf?ua=1](http://www.who.int/cancer/country-profiles/deu_en.pdf?ua=1) (abgerufen: 16. August 2018).
- (16) *Verteilung der Inzidenz im Jahre 2014 in Deutschland nach Alter*, unter: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage\\_stufe2\\_form.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/SiteGlobals/Forms/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe2_form.html) (abgerufen 16. August 2018).
- (17) Kaatsch, P. (2018). Epidemiologie von Krebserkrankungen im Kindesalter. In *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* (pp. 163-168). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (18) Ashley, E. A. (2016). Towards precision medicine. *Nature Reviews Genetics*, 17(9), 507.
- (19) Ebert, T., Vögeli, T., & Schmitz-Dräger, B. J. (1997). Immuntherapie urologischer Tumoren—Nebenwirkungen und ihre Behandlung. In *Uroonkologie* (pp. 701-720). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (20) Erlich, P. (1909). Ueber den jetzigen stand der karzinomforschung. *Ned Tijdschr Geneeskde*, 5, 273-290.
- (21) Völkl, A. (2008). Immuntherapie von Tumoren: der Toll-like Rezeptor 7-Ligand Resiquimod als Adjuvans einer dendritischen Zellvakzine. *Med Diss, Ludwig-Maximilians-Universität München*.
- (22) Van der Bruggen, P. (1991). Traversari C, Chomez P, Lurkin C, De Plaen E, Van den Eynde B, Knuth A, Boon T. A gene encoding an antigen recognized by cytolytic T lymphocytes on a human melanoma. *Science*, 254, 1643-1647.
- (23) Finn, O. J. (2008). Cancer immunology. *New England Journal of Medicine*, 358(25), 2704-2715.
- (24) Jaffee, E.M., „Immunotherapy: A Look at the Year Ahead for 2019“, unter: <https://www.cancerresearch.org/events/webinars/cancer-immunotherapy-2019-look-ahead> (abgerufen am 29. Januar 2019).
- (25) Couzin-Frankel, J. (2013). Cancer immunotherapy. In *Science*, 342:1432-33, unter: <https://doi.org/10.1126/science.342.6165.1432> (abgerufen: 14. September 2018).

- (26) Kirkwood, J. M., Butterfield, L. H., Tarhini, A. A., Zarour, H., Kalinski, P., & Ferrone, S. (2012). Immunotherapy of cancer in 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*, 62(5), 309-335.
- (27) Kansy, B., & Lang, S. (2018). Immuntherapie–Die neue Ära in der Onkologie. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 97(S 01), S3-S47.
- (28) Galluzzi, L., Vacchelli, E., Bravo-San Pedro, J. M., Buqué, A., Senovilla, L., Baracco, E. E., Bloy, N., Castoldi, F., Abastado, J.P., Agostinis, P., Apte, R.N., Aranda, F., Ayyoub, M., Beckhove, P., Blay, J.Y., Bracci, L., Caignard, A., Castelli, C., Cavallo, F., Celis, E., Cerundolo, V., Clayton, A., Colombo, M.P., Coussens, L., Dhodapkar, M.V., Eggermont, A.M., Fearon, D.T., Fridman, W.H., Fučíková, J., Gabrilovich, D.I., Galon, J., Garg, A., Ghiringhelli, F., Giaccone, G., Gilboa, G., Gnjatic, S., Hoos, A., Hosmalin, A., Jäger, D., Kalinski, P., Kärre, K., Kepp, O., Kiessling, R., Kirkwood, J.M., Klein, E., Knuth, A., Lewis, C.E., Liblau, R., Lotze, M.T., Lugli, E., Mach, J.P., Mattei, F., Mavilio, D., Melero, I., Melief, C.J., Middendorf, E.A., Moretta, L., Odunsi, A., Okada, H., Palucka, A.K., Peter, M.E., Pienta, K.J., Porgador, A., Prendergast, G.C., Rabinovich, G.A., Restifo, N.P., Rizvi, N., Sautès-Fridman, C., Schreiber, H., Seliger, B., Shiku, H., Silva-Santos, B., Smyth, M.J., Speiser, D.E., Spisek, R., Srivastava, P.R., Talmadge, J.E., Tartour, E., Van Der Burg, S.H., Van Den Eynde, B.J., Vile, R., Wagner, H., Weber, J.S., Whiteside, T.L., Wolchok, J.D., Zitvogel, L., Zou, W., & Kroemer, G. (2014). Classification of current anticancer immunotherapies. *Oncotarget*, 5(24), 12472.
- (29) Heinzl, S., & Behrens, W. (2011). Medikamentöse Innovationen in der Krebstherapie: eine Chronologie. In *Forum* (pp. 1-5). Springer-Verlag.
- (30) Krebsinformationsdienst. „Immunsystem: Bedeutung bei Krebs.“, unter: <https://www.krebsinformationsdienst.de/grundlagen/immunsystem.php>. (abgerufen am 17.September 2018).
- (31) Rubin, K. M. (2015). Understanding immune checkpoint inhibitors for effective patient care. *Clinical journal of oncology nursing*, 19(6).
- (32) Holzhauer, P. (2018). Immuntherapien mit Checkpoint-Inhibitoren–Eine Übersicht. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*, 50(03), 120-123.
- (33) Nishijima, T. F., Muss, H. B., Shachar, S. S., & Moschos, S. J. (2016). Comparison of efficacy of immune checkpoint inhibitors (ICIs) between younger and older patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer treatment reviews*, 45, 30-37.
- (34) Pickl, S. (2018). Immunonkologie: neue Perspektiven auch für ältere Patienten mit Lungenkarzinom. *Geriatric-Report*, 13(3), 48-48.
- (35) Griesinger, F. (2017). Neue Entwicklungen in der systemischen Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms. *Der Onkologe*, 23(5), 355-359.

- (36) Gotwals, P., Cameron, S., Cipolletta, D., Cremasco, V., Crystal, A., Hewes, B., Mueller, B., Qarantino, S., Sabatos-Peyton, C., Petruzzelli, L., Dranoff, G. & Engelman, J. A. (2017). Prospects for combining targeted and conventional cancer therapy with immunotherapy. *Nature Reviews Cancer*, 17(5), 286.
- (37) Pfirschke, C., Engblom, C., Rickelt, S., Cortez-Retamozo, V., Garris, C., Pucci, F., Yamazaki, T., Poirier-Colame, V., Newton, A., Redouande, Y., Wojtkierwicz, G., Iwamoto, Y., Mino-Kenudson, M., Huynh, T.G., Hynes, R.O., Freeman, G.J., Kroemer, G., Zitvogel, L., Weissleder, R., Pittet, M.J. & Lin, Y. J. (2016). Immunogenic chemotherapy sensitizes tumors to checkpoint blockade therapy. *Immunity*, 44(2), 343-354.
- (38) Weichselbaum, R. R., Liang, H., Deng, L., & Fu, Y. X. (2017). Radiotherapy and immunotherapy: a beneficial liaison?. *Nature reviews Clinical oncology*, 14(6), 365.
- (39) Gautschi, O., Brand, C., Criblez, D., Odermatt, U., Fischli, S., Schwizer, B., & Aebi, S. (2016, October). Immunvermittelte Nebenwirkungen von onkologischen Immuntherapien. In *Swiss Medical Forum* (Vol. 16, No. 40, pp. 836-841). EMH Media.
- (40) Johnson, D. B., Balko, J. M., Compton, M. L., Chalkias, S., Gorham, J., Xu, Y., Hicks, M., Puzanow, I., Alexander M.R., Bloomer, T.L., Slosky, D.A., Phillips, E.J., Pilkinton, M.A., Craig-Owens, L., Kola, N., Plautz, G., Reshef, D.S., Deutsch, J.S., Deering, R.P., Olenchock, B.A., Lichtman, A.H., Roden, D.M., Seidman, C.E., Koralnik, I.J., Seidman, J.G., Hoffman, R.D., Taube, J.M., Diaz, L.A., Anders, R.A., Sosman, J.A., Moslehi, J.J. & Becker, J. R. (2016). Fulminant myocarditis with combination immune checkpoint blockade. *New England Journal of Medicine*, 375(18), 1749-1755.
- (41) Koelzer, V. H., Glatz, K., Bubendorf, L., Weber, A., Gaspert, A., Cathomas, G., Lugli, A., Zippelius, A., Kempf, W. & Mertz, K. D. (2017). Pathologie der Nebenwirkungen von Immune-Checkpoint-Inhibitoren. *Der Pathologe*, 38(3), 197-208.
- (42) Weber, J. S., Kähler, K. C., & Hauschild, A. (2012). Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. *Journal of Clinical Oncology*, 30(21), 2691-2697.
- (43) Foller, S., Oppel-Heuchel, H., Fetter, I., Winkler, Y., & Grimm, M. O. (2017). Nebenwirkungen der Immun-Checkpoint-Inhibitoren. *Der Urologe*, 56(4), 486-491.
- (44) Wolchok, J. D., Chiarion-Sileni, V., Gonzalez, R., Rutkowski, P., Grob, J. J., Cowey, C. L., Lao, C.D., Wagstaff, J., Schadendorf, D., Ferrucci, P.F., Smylie, M. & Dummer, R. (2017). Overall survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *New England Journal of Medicine*, 377(14), 1345-1356.
- (45) Overkamp, F. (2016). Übersicht–Supportivtherapie unter Checkpoint-Inhibitoren. *TumorDiagnostik & Therapie*, 37(03), 132-133.



- (46) Haanen, J. B. A. G., Carbone, F., Robert, C., Kerr, K. M., Peters, S., Larkin, J., & Jordan, K. (2018). Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*.
- (47) Wilden, S. M., Lang, B. M., Mohr, P., & Grabbe, S. (2016). Checkpoint-Inhibitoren in der Immuntherapie: Ein Meilenstein in der Behandlung des malignen Melanoms. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 14(7), 685-697.
- (48) „Durchfall (Diarrhö)“ in: AMBOSS, unter: <https://www.amboss.com/de/wissen/Durchfall> (abgerufen: 07. Oktober 2018).
- (49) Fischer, S., Rath, T., & Neurath, M. F. (2018). Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. *Der Internist*, 59(7), 681-693.
- (50) Wang, D. Y., Ye, F., Zhao, S., & Johnson, D. B. (2017). Incidence of immune checkpoint inhibitor-related colitis in solid tumor patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncoimmunology*, 6(10), e1344805.
- (51) Jungklaus, M., „Mukositis“, in Doccheck-Flexikon, unter [https://flexikon.doccheck.com/de/Mukositis?utm\\_source=www.doccheck.flexikon&utm\\_medium=web&utm\\_campaign=DC%2BSearch](https://flexikon.doccheck.com/de/Mukositis?utm_source=www.doccheck.flexikon&utm_medium=web&utm_campaign=DC%2BSearch) (abgerufen: 07. Oktober 2018).
- (52) Earl, H. M., Hiller, L., Dunn, J. A., Bathers, S., Harvey, P., Stanley, A., Grieve, R.J., Agrawal, R.K., Fernando, I.N., Brunt, A.M., O'Reilly, S., Rea, D.W., Spooner, D., Poole, C.J. & McAdam, K. (2008). NEAT: National Epirubicin Adjuvant Trial—toxicity, delivered dose intensity and quality of life. *British journal of cancer*, 99(8), 1226.
- (53) Enami, A., Masuda, N., Yamamura, J., Mizutani, M., Yasojima, H., Shikata, A., Masaoka, M., Takada, S., Bamba, N., Yamamoto, M., Makihara, K. & Abe, M. (2014). Therapeutic effect of rebamipide for oral mucositis associated with FEC therapy for breast cancer. *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*, 41(11), 1407-1412.
- (54) Vigarios, E., Epstein, J. B., & Sibaud, V. (2017). Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune checkpoint inhibitors. *Supportive Care in Cancer*, 25(5), 1713-1739.
- (55) Lederhandler, M. H., Ho, A., Brinster, N., Ho, R. S., Liebman, T. N., & Lo, K. S. (2018). Severe Oral Mucositis: A Rare Adverse Event of Pembrolizumab. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 17(7), 807-809.
- (56) Barroso-Sousa, R., Barry, W. T., Garrido-Castro, A. C., Hodi, F. S., Min, L., Krop, I. E., & Tolane, S. M. (2018). Incidence of endocrine dysfunction following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: a systematic review and meta-analysis. *JAMA oncology*, 4(2), 173-182.
- (57) Klimm, H. D., & Comberg, H. U. (2016). *Allgemeinmedizin*. 5. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag. 450-510.

- (58) Schott, M. (2014). Sorgen Sie für ein gesundes Mittelmaß!. *MMW-Fortschritte der Medizin*, 156(23), 39-44.
- (59) Oppel-Heuchel, H., & Grimm, M. O. (2016). Therapiemonitoring und Nebenwirkungsmanagement bei PD-1/PD-L1-Immunchekpoint-Inhibition. *Der Urologe*, 55(5), 677-690.
- (60) Bickenbach, J., Marx, G., Marx, N., Lemmen, S., & Dreher, M. (2018). Der Einfluss multiresistenter Pneumonieerreger auf das Outcome bei Patienten im prolongierten Weaning. *Pneumologie*, 72(S 01), V22.
- (61) Almirall, J., Blanquer, J., & Bello, S. (2014). Community-acquired pneumonia among smokers. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 50(6), 250-254.
- (62) American Thoracic Society. (2000). Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment: international consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, 646-664.
- (63) Nishino, M. R. (2016) PD-1 inhibitor-related pneumonitis in advanced cancer patients: radiographic patterns and clinical course. *Clin Cancer Res* 22, 6051-6060.
- (64) Robert, C., Long, G. V., Brady, B., Dutriaux, C., Maio, M., Mortier, L., Hassel, J.C., Rutkowski, P., McNeil, C., Kalinka-Warzocha, E., Hernberg, M.M. & Savage, K. J. (2015). Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *New England journal of medicine*, 372(4), 320-330.
- (65) Ryder, M., Callahan, M., Postow, M. A., Wolchok, J., & Fagin, J. A. (2014). Endocrine-related adverse events following ipilimumab in patients with advanced melanoma: a comprehensive retrospective review from a single institution. *Endocrine-related cancer*, 21(2), 371-381.
- (66) Gao, J., He, Q., Subudhi, S., Aparicio, A., Zurita-Saavedra, A., Lee, D. H., Jimenez, C., Suarez-Almazor, M. & Sharma, P. (2015). Review of immune-related adverse events in prostate cancer patients treated with ipilimumab: MD Anderson experience. *Oncogene*, 34(43), 5411.
- (67) Kumar, V., Chaudhary, N., Garg, M., Floudas, C. S., Soni, P., & Chandra, A. B. (2017). Current diagnosis and management of immune related adverse events (irAEs) induced by immune checkpoint inhibitor therapy. *Frontiers in pharmacology*, 8, 49.
- (68) Albarel, F., Gaudy, C., Castinetti, F., Carré, T., Morange, I., Conte-Devolx, B., Grob, J.-J. & Brue, T. (2015). Long-term follow-up of ipilimumab-induced hypophysitis, a common adverse event of the anti-CTLA-4 antibody in melanoma. *European Journal of Endocrinology*, 172(2), 195-204.
- (69) Larkin, J., Chiarion-Sileni, V., Gonzalez, R., Grob, J. J., Cowey, C. L., Lao, C. D., Schadendorf, D., Summer, R., Smylie, M., Rutkowski, P., Hillf, A., Wagstaff, J., Carlino, M.S., Haanen, J.B., Maio, M., Marquez-Rodas, I., McArthur, G.A., Ascierto, P.A., Long, G.V., Callahan, M.K., Postow, M.A., Grossmann, K., Sznol, M., Dreno, B., Bastholt, L.,

- Yang, A., Rollin, L.M., Horak, C., Hodi, F.S., Wolchok, J.D. & Ferrucci, P. F. (2015). Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *New England journal of medicine*, 373(1), 23-34.
- (70) Araujo, P. B., Coelho, M. C. A., Arruda, M., Gadelha, M. R., & Neto, L. V. (2015). Ipilimumab-induced hypophysitis: review of the literature. *Journal of endocrinological investigation*, 38(11), 1159-1166.
- (71) Morgan, S. (2007). *Wenn das Unfassbare geschieht: vom Umgang mit seelischen Traumatisierungen; ein Ratgeber für Betroffene, Angehörige und ihr soziales Umfeld* (Vol. 1). Pp. 9-13. W. Kohlhammer Verlag.
- (72) Mehnert, A., Brähler, E., Faller, H., Härter, M., Keller, M., Schulz, H., Wegscheider K., Weis, J., Boehnke, A., Hund, B., Reuter, K., Richard, M., Sehner, S., Sommerfeldt, S., Szalai, C., Wittchen, H.-U., & Koch, U. (2014). Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *Journal of Clinical Oncology*, 32(31), 3540-3546.
- (73) Fang, F., Fall, K., Mittleman, M. A., Sparén, P., Ye, W., Adami, H. O., & Valdimarsdóttir, U. (2012). Suicide and cardiovascular death after a cancer diagnosis. *New England Journal of Medicine*, 366(14), 1310-1318.
- (74) Huber, M., & Schwetz-Würth, J. (2017, June). Die Tücken der traumatherapeutischen Praxis. In *Psychotherapie Forum* (Vol. 22, No. 1-2, pp. 19-23). Springer Vienna.
- (75) Bauer, U. (2009). Der ungleichheitstheroretische Zugang. In D. Schaeffer (Hrsg.), *Bewältigung chronischer Krankheit im Lebenslauf*, 263-282. Bern: Huber.
- (76) de Matos, E. G., Atzendorf, J., Kraus, L., & Piontek, D. (2016). Substanzkonsum in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. *Sucht*.
- (77) Zikos, E., Ghislain, I., Coens, C., Ediebah, D. E., Sloan, E., Quinten, C., Koller, M., van Meerbeeck, J.P., Flechtner, H.H., Stupp, R., Czimbalmo, A., Sprangers, M.A., Bottomley, A. & Pallis, A. (2014). Health-related quality of life in small-cell lung cancer: a systematic review on reporting of methods and clinical issues in randomized controlled trials. *The lancet oncology*, 15(2), e78-e89.
- (78) Klein, J., Livergant, J., & Ringash, J. (2014). Health related quality of life in head and neck cancer treated with radiation therapy with or without chemotherapy: a systematic review. *Oral oncology*, 50(4), 254-262.
- (79) Gee, A., Challapalli, A., & Bahl, A. (2015). Health-related quality of life in men with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 15(6), 941-949.
- (80) Morrow, P. K., Broxson, A. C., Munsell, M. F., Basen-Enquist, K., Rosenblum, C. K., Schover, L. R., Nguyen, L.H., Hsu, L., Castillo, L., Hahn, K., Kwiatkowski, D.N.,

- Hortobayi, G.N. & Litton, J. K. (2014). Effect of age and race on quality of life in young breast cancer survivors. *Clinical breast cancer*, 14(2), e21-e31.
- (81) Shoshani, A., Mifano, K., & Czamanski-Cohen, J. (2016). The effects of the make a wish intervention on psychiatric symptoms and health-related quality of life of children with cancer: a randomized controlled trial. *Quality of Life Research*, 25(5), 1209-1218.
- (82) Mehnert, A., & Vehling, S. (2018). Psychoonkologische Unterstützung von Patienten und Angehörigen in der Terminalphase. In *Forum* (Vol. 33, No. 1, pp. 30-34). Springer Medizin.
- (83) Cramer, H., Haller, H., Paul, A., & Dobos, G. (2017). Mind-Body-Medizin bei KrebsMind-body medicine in cancer. In *Forum* (Vol. 32, No. 5, pp. 406-410). Springer Medizin.
- (84) Dräger, D. L., & Schmidt, S. (2017). Psychosoziale Interventionen zur Verbesserung der Lebensqualität und des emotionalen Wohlbefindens bei neu diagnostizierten Krebspatienten. *Der Urologe*, 56(3), 390-394.
- (85) Stöckle, H. S. (2017). *Entwicklung einer Kurzzeit-Intervention für Angehörige von Patienten in Palliativbetreuung* (Doctoral dissertation, Imu).
- (86) Gottschalk, A. (2017). Wie gefährlich ist eine Anästhesie?. In *Praxis der Anästhesiologie* (pp. 43-50). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (87) Dony, M. (1982). Psychologische Aspekte im Bereich der Anästhesie. In *Medizinische Psychologie* (pp. 168-200). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (88) Sahu, A., Sagar, R., Sarkar, S., & Sagar, S. (2016). Psychological effects of amputation: A review of studies from India. *Industrial psychiatry journal*, 25(1), 4.
- (89) Geue, K., Schmidt, R., Sender, A., & Friedrich, M. (2017). Junge Erwachsene mit Krebs-Schmerzerleben und Lebenszufriedenheit. *Der Schmerz*, 31(1), 23-30.
- (90) Vögele, C. (2004). Hospitalisation and stressful medical procedures. *Health psychology*, 288-304.
- (91) Federspil, P., & Federspil, P. A. (1998). Die epithetische Versorgung von kraniofazialen Defekten. *HNO*, 46(6), 569-578.
- (92) Johnston, M. (1988). Impending surgery. In S. Fisher & J. Reason (Eds.), *Handbook of life stress, cognition and health* (pp. 79-100). Oxford, England: John Wiley & Sons.
- (93) Peter, R. U. (2013). Kutanes Strahlensyndrom nach akzidenteller Exposition des Hautorgans mit ionisierenden Strahlen. *Der Hautarzt*, 64(12), 894-903.
- (94) Shibayama, O., Yoshiuchi, K., Inagaki, M., Matsuoka, Y., Yoshikawa, E., Sugawara, Y., Akechi, T., Wada, N., Imoto, S., Murakami, K., Akabayashi, A., Uchitomi, Y. & Ogawa, A. (2014). Association between adjuvant regional radiotherapy and cognitive function in breast cancer patients treated with conservation therapy. *Cancer medicine*, 3(3), 702-709.
- (95) Marta, G. N., Moraes, F. Y., Leite, E. T., Chow, E., Cella, D., & Bottomley, A. (2017). A critical evaluation of quality of life in clinical trials of breast cancer patients treated with radiation therapy. *Annals of palliative medicine*, 6(2), S223-S232.

- (96) O'Gorman, C., Denieffe, S., & Gooney, M. (2014). Literature review: preoperative radiotherapy and rectal cancer—impact on acute symptom presentation and quality of life. *Journal of clinical nursing*, 23(3-4), 333-351.
- (97) Kristensen, A., Vagnildhaug, O. M., Grønberg, B. H., Kaasa, S., Laird, B., & Solheim, T. S. (2016). Does chemotherapy improve health-related quality of life in advanced pancreatic cancer? A systematic review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 99, 286-298.
- (98) Mannion, E., Gilmartin, J. J., Donnellan, P., Keane, M., & Waldron, D. (2014). Effect of chemotherapy on quality of life in patients with non-small cell lung cancer. *Supportive Care in Cancer*, 22(5), 1417-1428.
- (99) Polanski, J., Jankowska-Polanska, B., Rosinczuk, J., Chabowski, M., & Szymanska-Chabowska, A. (2016). Quality of life of patients with lung cancer. *OncoTargets and therapy*, 9, 1023.
- (100) Carelle, N., Piotto, E., Bellanger, A., Germanaud, J., Thuillier, A., & Khayat, D. (2002). Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer*, 95(1), 155-163.
- (101) van den Hurk, C. J., Mols, F., Vingerhoets, A. J., & Breed, W. P. (2010). Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. *Psycho-Oncology*, 19(7), 701-709.
- (102) Drinkut, K., Korotkaia, A., Rode, B., Hillemanns, P., & Park-Simon, T. W. (2016). coolHAIR—Kopfhautkühlung zur Vermeidung der chemotherapieinduzierten Alopezie. *Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und-therapie*, 13(02), A20.
- (103) Dunnill, C. J., Al-Tameemi, W., Collett, A., Haslam, I. S., & Georgopoulos, N. T. (2017). A Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy-Induced Alopecia and Its Prevention. *The oncologist*, theoncologist-2017.
- (104) Däggelmann, J., Krauth, K. A., Mailand, P., Nopper, S., Renniger, M., Bündgen, L., Rustler, V., Bloch, W. & Baumann, F. T. (2017). Einfluss einer vierwöchigen familienorientierten Rehabilitation auf die motorische Leistungsfähigkeit, Lebensqualität und Fatigue bei krebserkrankten Kindern und gesunden Geschwistern. *Die Rehabilitation*, 56(02), 119-126.
- (105) Miller, K. (2017). Beeinflussung der Lebensqualität beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom—eine Übersicht. *Aktuelle Urologie*, 48(03), 219-224.
- (106) Himpel, A. H. L. (2017). *Aktualisierung und Validierung des EORTC-Moduls zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit Lungenkarzinom: Kombination quantitativer und qualitativer Erhebungsmethoden zur Erfassung der Lebensqualität* (Doctoral dissertation).

- (107) Blum, D. (2017). Erfassung und Klassifikation von Kachexie. In *Kachexie bei Tumorerkrankungen* (pp. 43-57). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (108) Temming, P., & Eggert, A. (2018). Retinoblastom. In *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* (pp. 537-542). Springer, Berlin, Heidelberg.
- (109) Herzinger, T. (2017). Lichtschutzfaktor 50+. *Der Hautarzt*, 68(5), 368-370.
- (110) Sodergren, S. C., White, A., Efficace, F., Sprangers, M., Fitzsimmons, D., Bottomley, A., & Johnson, C. D. (2014). Systematic review of the side effects associated with tyrosine kinase inhibitors used in the treatment of gastrointestinal stromal tumours on behalf of the EORTC Quality of Life Group. *Critical reviews in oncology/hematology*, 91(1), 35-46.
- (111) Wuelfing, C., & Marghawal, D. (2015). Supportivtherapie in der Uroonkologie. *Die Urologie*, 1-14.
- (112) Goerling, U., Pichler, T., Rohrmoser, A., Bierwirth, E., Heinemann, V., Heußner, P., Jost, P.J., Keilholz, U., Lamping, M., Letsch, A., Malena, H., Riedmann, K., Westphalen, C.B. & Herschbach, P. Poster P070, *Was bedeutet „personalisierte Onkologie“ für die betroffenen Patienten?*. 1st German Cancer Research Congress (2019).
- (113) Faury, S., & Foucaud, J. (2020). Health-related quality of life in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review on reporting of methods in randomized controlled trials. *PloS one*, 15(1), e0227344.
- (114) Malkhasyan, K. A., Zakharia, Y., & Milhem, M. (2017). Quality-of-life outcomes in patients with advanced melanoma: A review of the literature. *Pigment cell & melanoma research*, 30(6), 511-520.
- (115) Schadendorf, D., Larkin, J., Wolchok, J., Hodi, F. S., Chiarion-Sileni, V., Gonzalez, R., Rutkowski, P., Grob, J.J., Cowey, C.L., Lao, C., Callahan, M.C., Postow, M.A., Smylie, M., Ferrucci, P.F., Dummer, R., Hill, A., Taylor, F., Sabater, J., Walker, D., Kotapati, S., Abernethy, A., Long, G.V. & Wagstaff, J. (2017). Health-related quality of life results from the phase III CheckMate 067 study. *European Journal of Cancer*, 82, 80-91.
- (116) Harrington, K. J., Ferris, R. L., Blumenschein Jr, G., Colevas, A. D., Fayette, J., Licitra, L., Kasper, S., Even, C., Vokes. E.E., Worden, F., Kiyota, N., Haddad, R. Tahara, M., Grünwald, V., Shaw, J.S., Monga, M., Lynch, M., Taylor, F., DeRosa, M., Morrissey, L., Cocks, P., Gillison, M., Guigay, J. & Saba, N. F. (2017). Nivolumab versus standard, single-agent therapy of investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (CheckMate 141): health-related quality-of-life results from a randomized, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 18(8), 1104-1115.
- (117) Gambachidze, D., Lebacle, C., Maroun, P., Escande, A., Bossi, A., Blanchard, P., Deutsch, E., Haie-Meder, C. & Chargari, C. (2018). OC-0056: Evaluation of urinary, sexual and quality of life outcomes after brachytherapy for penile carcinoma. *Radiotherapy and Oncology*, 127, S24.

- (118) Grob, J. J., Amonkar, M. M., Karaszewska, B., Schachter, J., Dummer, R., Mackiewicz, A., Stroyakovskiy, D., Drucis, K., Grange, F., Chiarion-Sileni, V., Lichinitser, M., Levchenko, E., Wolter, P., Hauschild, A., Long, G.V., Nathan, P., Ribas, A., Flaherty, K., Sun, P., Legos, J. J., Opatt, D., McDowell, Mookerjee, B., Schadendorf, D., Robert, C., & Rutkowski, P. (2015). Comparison of dabrafenib and trametinib combination therapy with vemurafenib monotherapy on health-related quality of life in patients with unresectable or metastatic cutaneous BRAF Val600-mutation-positive melanoma (COMBI-v): results of a phase 3, open-label, randomized trial. *The Lancet Oncology*, 16(13), 1389-1398.
- (119) Schmitt, R. J., Kreidler, S. M., Glueck, D. H., Amaria, R. N., Gonzalez, R., Lewis, K., Bagrosky, B.M., Kwak, J.J. & Koo, P. J. (2016). Correlation between early FDG PET/CT response to BRAF and MEK inhibition and survival in patients with BRAF-mutant metastatic melanoma. *Nuclear medicine communications*, 37(2), 122.
- (120) Department of Health. (2001). *Expert patient: A new approach to chronic disease management for the 21<sup>st</sup> century*. London: DoH.
- (121) Bopp, A., Nagel, D., & Nagel, G. A. (2005). *Was kann ich selbst für mich tun?: Patientenkompetenz in der modernen Medizin*. Ruffer & Rub. 25-45.
- (122) Nagel, G., Theobald, S., Neusetzer, B., & Audörsch, I. (2004). Patientenkompetenz: Begriffsbestimmung und prognostische Relevanz bei Krebs-Ergebnisse einer Umfrage. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*, 36(03), 110-117.
- (123) Spiegel, D., Kraemer, H., Bloom, J., & Gottheil, E. (1989). Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *The Lancet*, 334(8668), 888-891.
- (124) Spiegel, D. (2001). Mind matters—group therapy and survival in breast cancer.
- (125) Aaronson, N. K., Mattioli, V., Minton, O., Weis, J., Johansen, C., Dalton, S. O., Verdock-de Leeuw, I.M., Stein, K.D., Alfano, C.M., Mehnert, A., van de Poll-Franse, L.V. & de Boer, A. (2014). Beyond treatment—Psychosocial and behavioural issues in cancer survivorship research and practice. *European Journal of Cancer Supplements*, 12(1), 54-64.
- (126) McCorkle, R., Ercolano, E., Lazenby, M., Schulman-Green, D., Schilling, L. S., Lorig, K., & Wagner, E. H. (2011). Self-management: Enabling and empowering patients living with cancer as a chronic illness. *CA: a cancer journal for clinicians*, 61(1), 50-62.
- (127) Andersen, B. L., Yang, H. C., Farrar, W. B., Golden-Kreutz, D. M., Emery, C. F., Thornton, L. M., Young, D.C. & Carson III, W. E. (2008). Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial. *Cancer*, 113(12), 3450-3458.
- (128) ESMO (2017). *Patientenleitlinie Immuntherapie-bedingte Nebenwirkungen und ihr Management*. unter: <https://www.esmo.org/content/download/133758/2490221/file/DE-ESMO-Patientenleitlinie-Immuntherapie-bedingte-Nebenwirkungen-und-ihr-Management.pdf>. (abgerufen: 18. September 2019).

- (129) „Leitlinienprogramm Onkologie“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. und der Stiftung Deutsche Krebshilfe (2018). *Patientenleitlinie – Supportive Therapie – Vorbeugung und Behandlung von Nebenwirkungen einer Krebsbehandlung.* unter: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Patientenleitlinien/Patientenleitlinie\\_Supportive\\_Therapie.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Patientenleitlinien/Patientenleitlinie_Supportive_Therapie.pdf). (abgerufen: 18. September 2019).
- (130) Kähler, K. C., Hassel, J. C., Heinzerling, L., Loquai, C., Mössner, R., Ugurel, S., Zimmer, L. & Gutzmer, R. für das Komitee „Kutane Nebenwirkungen“ der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO). (2016). Nebenwirkungsmanagement bei Immun-Checkpoint-Blockade durch CTLA-4- und PD1-Antikörper beim metastasierten Melanom. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 14(7), 662-683.
- (131) Berger, D. (2016). Nebenwirkungen bei der Checkpointinhibition. *Im Focus Onkologie*, 19(9), 78-78.
- (132) Kumar, V., Chaudhary, N., Garg, M., Floudas, C. S., Soni, P., & Chandra, A. B. (2017). Current diagnosis and management of immune related adverse events (irAEs) induced by immune checkpoint inhibitor therapy. *Frontiers in pharmacology*, 8, 49.
- (133) Spain, L., Postow, M. A., Larkin, J., & Weber, J. (2019). INDICATIONS AND TOXICITIES OF IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR COMBINATIONS. *SITC's Guide to Managing Immunotherapy Toxicity*, 37.
- (134) Meisel, A., Roth, L. H., & Lidz, C. W. (1977). Toward a model of the legal doctrine of informed consent. *The American journal of psychiatry*.
- (135) Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (1994). *Principles of Biomedical Ethics*, 4<sup>th</sup> edn Oxford Univ Press.
- (136) Hanssen, I. (2004). An intercultural nursing perspective on autonomy. *Nursing Ethics*, 11(1), 28-41.
- (137) Westra, A. E., Willems, D. L., & Smit, B. J. (2009). Communicating with Muslim parents: “the four principles” are not as culturally neutral as suggested. *European journal of pediatrics*, 168(11), 1383-1387.
- (138) Nagel, G., Schreiber, D., & Marschner, N. (2017). Patientenkompetenz, Empowerment und Selbsthilfe bei Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium: Begriffsbestimmungen, Stuserhebung und Handlungsbedarf. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*, 49(03), 117-123.
- (139) Damush, T. M., Kroenke, K., Bair, M. J., Wu, J., Tu, W., Krebs, E. E., & Poleshuck, E. (2016). Pain self-management training increases self-efficacy, self-management behaviours and pain and depression outcomes. *European Journal of Pain*, 20(7), 1070-1078.



- (140) Otutaha, B., Srinivasa, S., & Koea, J. (2018). Patient information needs in upper gastrointestinal cancer: what patients and their families want to know. *ANZ journal of surgery*.
- (141) Yun, Y. H., Lee, C. G., Kim, S. Y., Lee, S. W., Heo, D. S., Kim, J. S., Hong, Y.S., Lee, J.S.& You, C. H. (2004). The attitudes of cancer patients and their families toward the disclosure of terminal illness. *Journal of clinical oncology*, 22(2), 307-314.
- (142) Ernst, J., Zenger, M., Schmidt, R., Schwarz, R., & Brähler, E. (2010). Versorgung und psychosozialer Betreuungsbedarf von Krebspatienten im Stadt-Land-Vergleich—eine Literaturübersicht. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 135(31/32), 1531-1537.
- (143) Beraldi, A., Kukk, E., Heußner, P., & Herschbach, P. (2016). Bedarf, Kenntnis, Akzeptanz und Nutzung von psychosozialen Angeboten. *Der Onkologe*, 22(2), 121-126.
- (144) Cramer, J. A., Roy, A., Burrell, A., Fairchild, C. J., Fuldeore, M. J., Ollendorf, D. A., & Wong, P. K. (2008). Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value in health*, 11(1), 44-47.
- (145) WHO adherence report (2003), unter: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/index.html](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/index.html). (abgerufen: 07. Oktober 2018).
- (146) Geisler, L. (1992). *Arzt und Patient-Begegnung im Gespräch: Wirklichkeit und Wege*. Pharma-Verlag.
- (147) Oldenmenger, W. H., Smitt, P. A. S., van Dooren, S., Stoter, G., & van der Rijt, C. C. (2009). A systematic review on barriers hindering adequate cancer pain management and interventions to reduce them: a critical appraisal. *European journal of cancer*, 45(8), 1370-1380.
- (148) Jacobsen, R., Møldrup, C., Christrup, L., & Sjøgren, P. (2009). Patient-related barriers to cancer pain management: a systematic exploratory review. *Scandinavian journal of caring sciences*, 23(1), 190-208.
- (149) Verma, S., Madarnas, Y., Sehdev, S., Martin, G., & Bajcar, J. (2011). Patient adherence to aromatase inhibitor treatment in the adjuvant setting. *Current Oncology*, 18(Suppl 1), 3.
- (150) Ruddy, K., Mayer, E., & Partridge, A. (2009). Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 59(1), 56-66.
- (151) Köhler, M. (2015). Adoleszente und junge Erwachsene mit Krebs. *Psychoonkologische Aspekte der medizinischen Versorgung. Onkologe*, 21, 953-958.
- (152) World Health Organization. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action, 7.
- (153) Bandura, A., Freeman, W. H., & Lightsey, R. (1999). Self-efficacy: The exercise of control.
- (154) Schunk, D. H., & Zimmerman, B. J. (Eds.). (2012). *Motivation and self-regulated learning: Theory, research, and applications*. Routledge.

- (155) Ruholl, S., & Schneider, F. (2007). *Selbstwirksamkeit als Indikator für psychische Störungen: Status und Verlauf* (No. RWTH-CONV-124264). Lehrstuhl für Psychosomatik und Psychotherapie.
- (156) Berkman, N. D., Sheridan, S. L., Donahue, K. E., Halpern, D. J., & Crotty, K. (2011). Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Annals of internal medicine*, 155(2), 97-107.
- (157) mit chronischer Krankheit, L. (2016). Experten aus Erfahrung. 65-71.
- (158) Snelgrove, S., & Lioffi, C. (2013). Living with chronic low back pain: a metasynthesis of qualitative research. *Chronic illness*, 9(4), 283-301.
- (159) Aaronson, N., Ahmedzai, S., Bullinger, M., Cella, D., Estep, J., Filiberti, A., Flechtner, H., Frick, U., Hurny, C., Stein, K., Mastilica, M., Osoba, D., Fausler, P., Razavi, D., Schraub, S., Sullivan, M., Takeda, F. & Klee, M. (1991). The EORTC core quality of life questionnaire: interim results of an international field study. *Effect of cancer on quality of life*, 185-203.
- (160) Merkens, H. in Hoffmeyer-Zlotnik, J. H. (Ed.). (2013). *Analyse verbaler Daten: über den Umgang mit qualitativen Daten*. Springer-Verlag. 216-218
- (161) Langer, I. (2000). *Das persönliche Gespräch als Weg in der psychologischen Forschung*. GwG-Verlag.
- (162) f4transkript (Pro-Version 6.2.6).
- (163) MAXQDA2018Ink. (Version MAXDA Standard 18 Student).
- (164) Kuckartz, U. (2018). *Qualitative Inhaltsanalyse, Methoden, Praxis, Computerunterstützung* (4. Aufl.). Weinheim: Beltz. 13-27.
- (165) IBM SPSS Statistics 25 (Version 8. August 2017).
- (166) Microsoft Excel 2016 Ink. (Version 19. März 2018).
- (167) Angermeyer, C. (2000). WHOQoL-100 und WHOQoL-bref. *Handbuch für die deutschsprachige Version der WHO Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität*.
- (168) Meyerowitz, B. E. (1993). Quality of life in breast cancer patients: the contribution of data to the care of patients. *European Journal of Cancer*, 29, S59-S62.
- (169) Schain, W. S., d'Angelo, T. M., Dunn, M. E., Lichter, A. S., & Pierce, L. J. (1994). Mastectomy versus conservative surgery and radiation therapy. Psychosocial consequences. *Cancer*, 73(4), 1221-1228.
- (170) Gündel, H., Lordick, F., Brandl, T., Würschmidt, F., Schübler, J., Leps, B., Sendler, A, Mert, E., Pouget-Schours, D., von Schilling, C., Sellschopp, A. & Peschel, C. (2003). Psychoedukative Patientengruppen im Rahmen einer interdisziplinären Tumortherapie/Interdisciplinary psychoeducational intervention by oncologists proved helpful for cancer patients. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, 49(3), 246-261.

- (171) Basch, E., Artz, D., Iasonos, A., Speakman, J., Shannon, K., Lin, K., Pun, C., Yong, H., Fearn, P., Barz, A., McCabe, M., Schrag, D. & Scher, H. I. (2007). Evaluation of an online platform for cancer patient self-reporting of chemotherapy toxicities. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 14(3), 264-268.
- (172) Izard, C. E. (1981). Die Emotionen des Menschen. Beltz. 431-502.
- (173) Ziemer, J. (2015). „Schuld und Schuldgefühle–psychologische Sichtweisen.“, unter: [https://pt.theol.uni-leipzig.de/fileadmin/pt.theol.uni-leipzig.de/uploads/dokumente/Ziemer\\_Schuld\\_und\\_Schuldgefuehle.pdf](https://pt.theol.uni-leipzig.de/fileadmin/pt.theol.uni-leipzig.de/uploads/dokumente/Ziemer_Schuld_und_Schuldgefuehle.pdf), Stand, 27. (abgerufen: 13. November 2019).
- (174) Vogel, B. A., Helmes, A. W., & Bengel, J. (2006). Arzt-Patienten-Kommunikation in der Tumorbehandlung: Erwartungen und Erfahrungen aus Patientensicht. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 15(4), 149-161.
- (175) Wason, P. C. (1968). Reasoning about a rule. *Quarterly journal of experimental psychology*, 20(3), 273-281.
- (176) Dörschug, D. (2011). Pflege Sterbender und der Umgang mit Verstorbenen unterschiedlicher Religionen. *Zeitschrift für Palliativmedizin*, 12, 62-65.
- (177) Mehnert, A., Koch, U., Schulz, H., Wegscheider, K., Weis, J., Faller, H., Keller, M., Brähler, E. & Härter, M. (2012). Prevalence of mental disorders, psychosocial distress and need for psychosocial support in cancer patients–study protocol of an epidemiological multi-center study. *BMC psychiatry*, 12(1), 70.
- (178) Rodin, G., Lo, C., Mikulincer, M., Donner, A., Gagliese, L., & Zimmermann, C. (2009). Pathways to distress: the multiple determinants of depression, hopelessness, and the desire for hastened death in metastatic cancer patients. *Social science & medicine*, 68(3), 562-569.
- (179) Groeneveld, I. F., de Boer, A. G., & Frings-Dresen, M. H. (2012). A multidisciplinary intervention to facilitate return to work in cancer patients: intervention protocol and design of a feasibility study. *BMJ open*, 2(4), e001321.
- (180) Groban, J. *Granted*, unter <https://www.talenawinters.com/wintersdayin/2018/11/2/embrace-it> (abgerufen am 12. Mai 2019).

# Anhang

## Anhang I: Interviewleitfaden

Krebspatienten unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie:  
Evaluation psychosozialer Belastungen

Version 20181015 (Nicole Strauch)

### Interviewleitfaden

Vielen Dank, dass Sie sich für unsere Studie und das Gespräch Zeit genommen haben!

Wir haben für das Gespräch 60 – 90 Minuten Zeit eingeplant, sind aber flexibel, je nachdem wie wir ins Gespräch kommen und Sie Zeit haben und sich wohl fühlen.

Sie erhalten ja zurzeit eine Immuntherapie und ich würde Ihnen heute gerne ein paar Fragen dazu stellen, wie es Ihnen mit der Therapie geht und welchen Einfluss die Therapie möglicherweise auf Ihr derzeitiges Leben hat.

Dabei ist ganz wichtig, dass es keine richtigen oder falschen Antworten gibt. Sondern Sie sind sozusagen unser Experte, der uns helfen kann, mehr darüber zu erfahren, welche persönlichen Auswirkungen diese Therapie auf Patienten haben kann. Dabei geht es uns vor allem darum zu verstehen, welche psychologischen und emotionalen Schwierigkeiten mit dieser Therapie verbunden sein können. Und es wäre schön, wenn Sie uns Ihre persönliche Erfahrung schildern würden.

Hierzu würde ich Ihnen gerne Fragen stellen und evtl. noch das ein oder andere Mal nachfragen, wenn ich etwas nicht verstanden habe oder ich gerne noch genauere Informationen von Ihnen hätte.

In der Studieninformation wurden Sie ja bereits informiert, dass wir Ihre Aussagen, selbstverständlich vertraulich behandeln und Namen oder Orte, die Sie nennen, so anonymisieren, dass später keine Rückschlüsse von Dritten auf Sie oder die genannten Personen oder Orte möglich sind.

Wir werden das Gespräch mittels dieses Geräts aufzeichnen und ich frage Sie aber gerne noch einmal, ob Sie damit einverstanden sind.

Wenn Sie im Verlauf des Gesprächs eine kurze Pause machen wollen oder zur Toilette gehen möchten, dann sagen Sie das gerne. Ich kann dann die Aufnahme stoppen und wir machen nach der Pause weiter.

Sollten Sie sich irgendwann zu müde fühlen oder es wird Ihnen zu anstrengend, dann können wir auch an einem anderen Tag fortfahren. Dafür würden wir dann noch einmal einen Termin ausmachen. Aber ich denke, dass wir es auch in einem Termin heute schaffen können, ohne dass Sie sich verausgaben.

Haben Sie jetzt noch eine Frage an mich? Gut, dann können wir beginnen

Zu Beginn möchte ich Sie bitten, mir diesen Fragebogen noch kurz auszufüllen. Er enthält noch ein paar Angaben zu Ihrer Person, die aber anonymisiert werden, so dass man keinen Rückschluss auf Sie selbst ziehen kann. **Zeit zum Ausfüllen geben**

#### Einleitungsfrage des Interviews:

Bevor ich mit dem eigentlichen Interview beginne möchte ich gerne noch fragen, ob Sie sich im Moment gut und stark genug fühlen, das Interview mit mir zu führen?

Schön, dann beginne ich mit meiner ersten Frage und Sie können mir alles dazu sagen, was Ihnen einfällt.

Variable/Dimension	Leitfrage	Unterfrage
Motivation	1. Seit wann bekommen Sie die Immuntherapie?	1a. Wie ist es zu dieser Entscheidung gekommen?  1b. Welche Vor- und Nachteile sehen Sie?

		1c. Welche Erwartungen haben Sie an die Therapie?
Psychosoziale Belastung des Patienten  <i>Moderator:</i> Neuartigkeit der Therapie	2. Wie geht es Ihnen mit der Tatsache, dass die Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie noch eine sehr junge Therapiemethode ist, bei der es z.B. im Vergleich zur Chemotherapie noch nicht so viele wissenschaftliche Ergebnisse gibt?	2a. Welche Gefühle löst das in Ihnen aus, dass Sie eine solch neue Therapie bekommen?  2b. Wie drücken sich diese Gefühle aus?  2c. Ändern die Gefühle Ihr Verhalten?  2d. Sehen Sie durch diese <b>neue</b> Therapie Vorteile und Chancen für sich?
Psychosoziale Belastung des Patienten  <i>Moderator:</i> unspezifische Therapiedauer	3. Welche Informationen haben sie zur Therapiedauer erhalten?	3a. Können Sie sagen, welche Gefühle diese Informationen bei Ihnen auslösen?  3b. Waren die Informationen <b>über die Dauer</b> , die Sie bekommen haben aus Ihrer Sicht ausreichend?  3c. Was hätten Sie darüber hinaus für Informationen gebraucht/gewollt?
Psychosoziale Belastung des Patienten  <i>Moderator:</i> aktiver UmN	4. Was wissen Sie über die Nebenwirkungen der Behandlung?	4a. Haben Sie Informationen bekommen, welche Nebenwirkungen auftreten können?  4b. Wissen Sie, was Sie tun sollen, wenn diese auftreten?  4c. Fällt Ihnen das leicht, sich an diese Vorgaben zu halten?  4d. Kam es schon mal vor, dass Sie sich melden mussten, weil die Nebenwirkungen zu stark wurden? NEIN = <b>Weiter bei 4i</b> ,  (wenn vorher NW genannt wurden: Wie sind sie damit umgegangen?  JA = hier weiter  4e. Was hat Sie da am meisten beschäftigt in der Situation? Welche Gefühle hatten Sie da hauptsächlich?  4f. Wie haben Sie die Reaktion des Klinik-Teams empfunden?  4g. Haben Sie sich gut betreut gefühlt?  4h. Was hätten Sie sich von ihnen darüber hinaus gewünscht?

		<p>4i. Wenn Sie die Immuntherapie mit anderen Therapien vergleichen, die Sie schon mal bekommen haben (z.B. Chemotherapie). Wie unterscheiden sich die Nebenwirkungen und deren Auswirkungen?</p> <p>4j. Alle Behandlungen können ja Nebenwirkungen haben. Ist die Angst vor Nebenwirkungen bei der Immuntherapie anders als bei den Therapien, die Sie bereits erhalten haben? Können Sie das bitte etwas erläutern?</p>
Generelle Informiertheit	5. Fühlen Sie sich generell gut über die Therapie und alle Begleiterscheinungen informiert?	<p>5a. Welche Informationsmaterialien haben Sie von Ihren Ärzten empfohlen bekommen?</p> <p>5b. Haben Sie darüber hinaus noch andere Informationsquellen benutzt, um mehr über Ihre Therapie zu erfahren?</p> <p>5c. Glauben Sie, dass es gut ist, wenn man umfassend informiert wird? Oder würden Sie lieber gar nicht so genau wissen, was alles in der Therapie geschieht?</p> <p>5d. Ist das generell immer so bei Ihnen oder jetzt nur speziell bei der Immuntherapie?</p> <p>5e. Gab es auch andere Therapievorschläge von Ihren Ärzten? NEIN = 0, JA =</p> <p>5f. Warum haben Sie sich dann für die Immuntherapie entschieden?</p>
Hoffnung	6. Welche Hoffnungen haben Sie in Bezug auf die Immuntherapie? Können Sie das etwas umfassender beantworten?	6a. Wenn Sie das mit früheren Therapien vergleichen. Wie unterscheiden sich Ihre Hoffnungen bei dieser Therapie hierzu?
Psychosoziale Belastung der Angehörigen (weitreichender Begriff)	7. Was glauben Sie, wie Ihr direktes Umfeld (Partner, Familie, enge Freunde) mit der Situation zurechtkommt?	<p>7a. Wurden diese Menschen von den Ärzten ebenfalls einbezogen?</p> <p>7b. Glauben Sie, dass sich die Therapie auch auf den Umgang mit Ihnen auswirkt? NEIN = 0, JA =</p> <p>7c. Was glauben Sie, ist für Ihr Umfeld belastend an dieser Situation?</p> <p>7d. Und für wen am meisten?</p>

<p>Bedarf an sozialer Unterstützung</p>	<p>8. Welche Art von Unterstützung haben Sie?</p>	<p>8a. Welche Unterstützung würden Sie sich darüber hinaus noch wünschen?</p> <p>8b. (Wenn nicht vorher benannt) Denken Sie, dass Ihnen professionelle Unterstützung helfen könnte (Psychoonkologe, Beratungsstelle usw.)?</p> <p>8c. Was glauben Sie, was sich mit mehr Unterstützung für Sie verändern würde?</p>
<p>Psychosoziale Belastung des Patienten</p> <p><i>Moderator:</i> Nebenwirkungen</p>	<p>9. Welche Nebenwirkungen haben Sie bis jetzt durch die Immuntherapie erlebt?</p>	<p>9a. Wie beeinflussen die Nebenwirkungen Ihren Alltag?</p> <p>9b. (Wenn nicht vorher benannt) Und wie Ihre seelische Verfassung?</p> <p>9c. Hatten Sie sich die Nebenwirkungen nach dem Einführungsgespräch mit dem Arzt so vorgestellt oder waren Sie überrascht?</p> <p>9d. Wie verändern die Nebenwirkungen Ihre Einstellung zur Immuntherapie?</p>
<p>Coping</p>	<p>Sie haben mir ja nun schon einige Dinge berichtet, die sie beschäftigen....</p> <p>10. Gibt es Dinge, die Ihnen helfen können, mit der Therapie und den Nebenwirkungen besser zurecht zu kommen? Bitte benennen Sie diese.</p>	<p>10a. Machen sie aktuell etwas von diesen Dingen aktiv?</p> <p>10b. (Wenn welche genannt werden) Was versprechen Sie sich davon?</p> <p>10c. (Wenn mehrere genannt wurden) Was wirkt Ihrer Meinung nach am besten von diesen Möglichkeiten?</p> <p>10c. Woran merken Sie das?</p> <p>10d. Gibt es andere Dinge, von denen Sie zwar mal gehört haben, die helfen sollen. Aber Sie wissen nicht wie sie die für sich selbst richtig nutzen können?</p>
<p>XXX</p>	<p>Das wäre auch eigentlich schon alles, was ich Sie fragen wollte.</p> <p>11. Gibt es noch etwas, dass ich Ihrer Meinung nach nicht gefragt habe und dass sie gerne ergänzen würden?</p>	<p>11a. evtl. hier noch mal genauer nachfragen, wenn neue interessante Themen aufkommen</p>

## Anhang II: Fragebogen soziodemographische Daten

### Soziodemographische Basisdaten:

1.Code: \_\_\_\_\_ (wird vom Interviewer ausgefüllt)

2.Geburtsjahr: \_\_\_\_\_ 3.Nationalität: \_\_\_\_\_

4.Geschlecht:  weiblich  männlich  divers

5.Welche Art von Krebs wurde diagnostiziert?

\_\_\_\_\_

6.Wie ist der aktuelle Krankheitsstatus?

- Ersterkrankung
- Zweittumor
- Rezidiv
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

7.Welche Therapien haben Sie bis heute bereits außer der Immuntherapie erhalten?

- Operation
- Chemotherapie
- Bestrahlung/Radiotherapie
- Anti-Hormon-Therapie
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

8.Wie ist Ihre Lebenssituation?

- Ich lebe allein
- Ich lebe mit Mitbewohnern
- Ich lebe mit Lebenspartner/in, Ehemann/Ehefrau
- Ich lebe in einer Pflegeeinrichtung



### **9. Wie ist Ihr Familienstand?**

- ledig
- verheiratet
- alleinerziehend
- getrennt/geschieden
- verwitwet
- Sonstiges: \_\_\_\_\_

### **10. Haben sie Kinder?**

- Nein
- Ja, \_\_\_\_\_ (Bitte Anzahl angeben)

### **11. Was ist Ihr höchster Bildungsabschluss?**

- (Noch) kein Bildungsabschluss
- Volks- oder Hauptschule
- Realschule oder Polytechnische Oberschule
- allgemeine Hochschulreife, Fachhochschulreife, abgeschlossene erweiterte Oberschule
- Universitätsabschluss, Fachhochschulabschluss
- anderer Abschluss: \_\_\_\_\_

### **12. Was ist Ihre derzeitige berufliche Situation?**

- arbeitslos
- teilzeitbeschäftigt
- vollzeitbeschäftigt
- in Rente/Pension
- krankgeschrieben

### **13. In welcher Gegend leben Sie?**

- Großstadt
- eher städtische Umgebung
- eher ländliche Umgebung

**Vielen Dank!** 

## Anhang III: EPIC - Fragebogen

# Fragebogen zur Erfassung der Patientenkompetenz unter Immuntherapie mittels Checkpoint-Inhibitor (EPIC)

Wie Sie bereits im Aufklärungsgespräch zu Beginn der Immuntherapie von Ihrem Arzt und auch eben noch einmal im Interview gehört haben, ist es wichtig, dass Sie als Patient verstehen, wie Ihre Therapie wirkt und dass Sie bei bestimmten Nebenwirkungen tätig werden müssen.

Ihre Ärzte möchten sicherstellen, dass Sie dies wirklich ausreichend verstanden haben.

Hierzu möchten wir ein kleines Quiz mit Ihnen veranstalten.

Dies dient NICHT dazu, Sie in irgendeiner Art zu prüfen und es hat auch überhaupt keine Auswirkungen auf Ihre Therapie, wenn Sie die eine oder andere Frage nicht oder nicht richtig beantworten können.

Es ist vielmehr eine gute Möglichkeit für uns zu schauen, ob Ihr Arzt Ihnen manche Aspekte noch einmal erläutern sollte, damit wir alle dafür sorgen können, dass die Immuntherapie gut für Sie verläuft.

**Code:** \_\_\_\_\_ (wird vom Interviewer ausgefüllt)

### 1. Wie lange dauert die Immuntherapie?

- 2-4 Wochen
- 6 Monate
- Mehr als 1 Jahr
- Das kann von Patient zu Patient sehr unterschiedlich sein
- Ich weiß es nicht

### 1a. Wie oft kommt man zur Infusion in die Klinik?

- anfangs täglich, dann nicht mehr so häufig
- alle 2-3 Wochen
- immer, wenn man die Zeit dazu findet
- Man erhält einen Anruf von der Klinik, wenn es wieder so weit ist
- Ich weiß es nicht

**1b. Was sollte man tun, wenn man einen Termin verpasst hat?**

(Mehrfachnennung möglich)

- Das ist nicht so schlimm, dann kann man einfach beim nächsten Termin die doppelte Dosis bekommen
- Ich sollte mich dann direkt in der Klinik melden und einen neuen Termin vereinbaren
- Die Klinik ruft mich immer am Tag vorher an und erinnert mich. Daher kann ich keinen Termin vergessen.
- Ich muss immer am Tag vor der nächsten Infusion in der Klinik anrufen. Nur dann werden meine Medikamente auch bestellt.
- Ich weiß es nicht

**2. Wie funktioniert/wirkt die Immuntherapie, die bei Ihnen angewendet wird?**

- Die Tumorzellen werden gezielt zerstört
- Die Therapie unterstützt das Immunsystem, damit dies den Tumor besser bekämpfen kann.
- Ein starkes Immunsystem lässt keine Tumorzellen hinein. Dadurch ist der Körper geschützt.
- Der Körper wird immun gemacht, so dass sich keine weiteren Krebszellen mehr bilden können.
- Ich weiß es nicht

**2a. Können Sie das etwas genauer in ihren eigenen Worten erklären oder aufmalen?**

**2b. Wenn der Tumor während der Therapie weiter wächst bedeutet das, dass die Therapie nicht wirkt?**

- Ja
- Nicht unbedingt
- Nein
- Ich weiß es nicht

**2c. Was sind Biomarker? (Mehrfachnennung möglich)**

- Bestimmte Werte, die im Blut festgestellt werden können und die dem Arzt dabei helfen zu entscheiden, ob eine Immuntherapie für den jeweiligen Patienten erfolgversprechend ist.
- Medikamente, die man zusätzlich nehmen kann, um das Immunsystem während der Therapie zu stärken
- Eigenschaften, die an Gewebeproben, die dem Tumor entnommen werden, bestimmt werden, um den Verlauf der Therapie besser vorhersagen und kontrollieren zu können.
- Ich weiß es nicht

### **3. Fragen zu Nebenwirkungen der Immuntherapie**

**Durch welchen Mechanismus werden die meisten Nebenwirkungen der Immun-Checkpoint-Inhibitoren ausgelöst: Können Sie dies in Ihrem eigenen Worten erklären?**

**3a. Welche Farbe kann Ihre Haut annehmen, wenn Ihre Leberwerte erhöht sind?**



Ich weiß es nicht



**3b. Wenn Sie unter Durchfall leiden. Wann sollten Sie auf jeden Fall Kontakt mit der Klinik aufnehmen**

- Solange ich mich nicht übergeben muss, ist Durchfall nicht schlimm.
- Sobald mein Stuhlgang weicher wird und ich mehr als einmal am Tag deshalb zur Toilette muss, sollte ich anrufen.
- Wenn der Durchfall mehr als 6 Toilettengänge nötig macht oder wenn ich Schmerzen habe.
- Ich weiß es nicht

**3c. Welche Symptome löst eine Mukositis/Schleimhautentzündung im Mund aus?** (Mehrfachnennung möglich)

- Es brennt, wenn ich Zitrusfrüchte esse.
- Meine Zähne fallen aus oder werden locker.
- Ich habe offene Stellen im Mund.
- Beim Zähneputzen blutet es vermehrt.
- Die Zunge schwillt an und wird dunkelrot.
- Ich habe Mundgeruch, der nicht von den Mahlzeiten herrührt.
- Ich weiß es nicht

**3d. Sie können sich über einen längeren Zeitraum (mehrere Tage) schlecht konzentrieren, fühlen sich erschöpft und antriebslos. Sollten Sie sich dann in der Klinik melden?**

- Ja
- Nein, das ist ein ganz normaler Zustand während der Immuntherapie
- Nein, es reicht, wenn ich das beim nächsten Termin der Schwester erzähle
- Ich weiß es nicht

**3e. Eine Lungenentzündung ist eine mögliche Nebenwirkung, die Sie Ihrem Arzt mitteilen sollen. Wie äußert sich die? Beschreiben Sie es in eigenen Worten**

**3f. Die Medikamente könnten zu einer überschießenden Reaktion der Schilddrüse führen. Was sind typische Merkmale hierfür?** (Mehrfachnennung möglich)

- Gelbe Fingernägel
- Durchfall
- Herzrasen
- Unruhe/Nervosität
- Ich weiß es nicht

**3g. Wann können Nebenwirkungen auftreten?** (Mehrfachnennung möglich)

- Es kann sein, dass die Nebenwirkungen erst auftreten, wenn die Therapie schon beendet ist.
  - Spätestens eine Stunde nach der ersten Infusion können die Nebenwirkungen schon auftreten
  - Es kann mehrere Monate dauern, bevor überhaupt Nebenwirkungen eintreten
  - Ich weiß es nicht
- 

**4. Kann Ihre seelische Verfassung Einfluss auf die Therapie haben?**

(Mehrfachnennung möglich)

- Nein, Körper und Geist sind zwei getrennte Einheiten und beeinflussen sich nicht gegenseitig.
- Ja, eine niedergedrückte Stimmung kann dazu beitragen, dass ich Nebenwirkungen als stärker empfinde, als sie tatsächlich sind.
- Ja, wenn ich mich im Alltag gut fühle und auch Mut schöpfe, dann kann dies positive Auswirkungen auf meine Therapie haben
- Ja, ein gutes und vertrauensvolles Verhältnis zu meinem behandelnden Arzt ist eine gute Basis für eine erfolgreiche Therapie
- Nein, denn die Medikamente sind das Wichtigste.
- Ich weiß es nicht

**5. Wie können Sie die Immuntherapie im Alltag unterstützen?**

(Mehrfachnennung möglich)

- Ein Spaziergang an der frischen Luft
- Ich sollte viel Scharfes essen, denn das kurbelt den Stoffwechsel an
- Ich sollte mich so bewegen, dass ich Freude daran habe
- Ruhephasen sind auch wichtig
- Gesundes Essen kochen/essen, dass mir schmeckt
- Man sollte absolute Ruhe halten (am besten Bettruhe)
- Den Puls regelmäßig über 180 Schläge pro Minute treiben
- Ich weiß es nicht

**6. Wo können Sie sich zusätzliche Informationen und Unterstützung holen?**

(Mehrfachnennung möglich)

- Psychoonkologe/Psychoonkologin
- Krebsberatungsstellen
- Im Gesundheitsteil der Boulevardpresse
- Wissenschaftlich gesicherte Seiten im Internet
- Ich weiß es nicht

**7. Kennen Sie die Telefonnummer hier in der Charité, bei der Sie sich im**

**Ernstfall melden sollen? (bitte hier notieren) \_\_\_\_\_**

**Oder können Sie mir die Nummer in Ihrem Handy zeigen?**

- Ja
- Nein

**Vielen Dank 😊 !**

## **Eidesstattliche Versicherung**

### **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Nicole Strauch, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Evaluation von psychosozialen Faktoren und der Patientenkompetenz von onkologischen Patienten in Bezug auf den Umgang mit Nebenwirkungen unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie“ bzw.

„Evaluation of Psychosocial Factors and Patient Competence concerning the Management of Side Effects of Cancer Patients undergoing Immune-Checkpoint-Inhibitor-Therapy“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum 08. April 2020

Unterschrift



## Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Nicole Strauch hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Nicole Strauch (als Erstautorin), Isabelle Missala, Ute Goerling, Hanna Mieville, Ulrich Keller, Anne Letsch, „Evaluation von psychosozialen Faktoren in Bezug auf das Nebenwirkungsmanagement bei onkologischen Patienten unter Checkpoint-Inhibitor-Immuntherapie“, Poster auf der Jahrestagung der DGHO 2019 in Berlin, 2019

Alleinige Erstellung des Posters (Inhalt, Gestaltung, Einreichung des Abstracts, Präsentation auf dem Kongress)

Frau Dr. Letsch oblag die Betreuung und fachliche Prüfung

Herr Prof. Keller und Frau Dr. Goerling waren in die Erstellung des Abstracts zur Einreichung involviert.

Frau Dr. Missalla und Frau Mieville waren Teil der Forschungsgruppe.

Publikation 2: Nicole Strauch, „Psychoonkologische Herausforderungen bei der Betreuung von Patienten unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie - eine qualitative Studie – ...“ Vortrag auf dem 3. Psychoonkologischen Kolloquium am CCC der Charité, 2019



UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie  
Klinikdirektor: Prof. Dr. med. Ulrich Keller  
Campus Benjamin Franklin  
Hindenburgdamm 30 | D-12203 Berlin  
Telefon: +49(0)30 450 - 513 382  
Telefax: +49(0)30 450 - 513 974

03.12.19

---

Unterschrift, Datum und Stempel der erstbetreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Publikationsliste**

### ***Poster***

Strauch, N., Missala, I., Goerling, U., Mieville, H., Keller, U. & Letsch, A. (2019) Zur Evaluation von psychosozialen Faktoren in Bezug auf den Umgang mit Nebenwirkungen bei onkologischen Patienten unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie. Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Berlin.

### ***Vorträge***

Strauch, N. (2019) Psychoonkologische Herausforderungen bei der Betreuung von Patienten unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie – eine qualitative Studie. Psychoonkologische Kolloquium 2019 des Charité Comprehensive Cancer Center. Berlin.

## Danksagung

*„If you have a dream, go chase it.*

*If you feel hope, don't waste it.*

*If you find love, embrace it.*

*Never take a single breath for granted.*

*If you have a light, go find it.*

*The story's yours, go write it.*

*Our days are counted on this planet,  
so never take a single breath for granted.”*

Josh Groban  
Granted (180)

An dieser Stelle möchte ich mich bei den Personen bedanken, die mich auf dem Weg zur Promotion auf verschiedenen Gebieten unterstützt haben.

Dabei möchte ich zunächst meiner Betreuerin Frau PD Dr. Anne Letsch danken. Danke Anne, dass Du mir die Chance gegeben hast, meinen Lebenstraum zu verwirklichen.

Dank gilt auch Frau Dr. Leng und den Herren PD Dr. Sebastian Ochsenreither und Dr. Martin Alex Pellegrin für die Unterstützung bei der Probandensuche.

Ich bedanke mich bei Rafael Scovino dafür, dass er mich bei der Erstellung der Grafiken - auch zu Nachtzeiten - unterstützt hat und durch sein schonungsloses fachmännisches Urteil dazu beigetragen hat, dass ich mir auch Kompetenzen im Bereich der UX aneignen konnte.

Mein Dank gilt auch Herrn Luke Oswald, der in all den Jahren des Studiums immer an mich geglaubt hat und mir mit seiner empathischen, unterstützenden und ehrlichen Art immer ein guter Wegweiser und vor allem Freund war. Deine zukunftsorientierten und supportiven Beiträge haben mir immer wieder geholfen, wenn ich selbst gezweifelt habe. Meiner ehemaligen Geschäftspartnerin Amelie Heinrich gilt Dank dafür, dass ich mich mit ihr auf fachlicher Ebene immer wieder austauschen und Gedanken zur Struktur und zum Design diskutieren konnte.

Danke an meine Eltern, die zwar leider nicht mehr erleben können, dass mein Traum Wirklichkeit wird, die mir aber durch ihre Erziehung den nötigen Biss, den Mut und das

Durchhaltevermögen vermittelt haben. Die Fähigkeit keine Grenzen gelten zu lassen, mir selbst zu vertrauen und mutig zu sein.

Danke an all meine Ärzte, die mich durch meine eigenen Krebserkrankungen begleitet haben. Allen voran Herr Dr. Frank Upleger in Hamburg. Durch die behutsame und gut abgestimmte Therapie haben sie mir den Glauben daran gelassen, dass ich die Krankheiten besiegen konnte und dass daraus etwas erwächst, von dem ich nie zu träumen gewagt habe. Sie haben daran geglaubt, dass man auch mit über vierzig Jahren noch einmal ein Vollstudium der Psychologie bewerkstelligen kann und mich darin bestätigt, dass die Psychoonkologie und das Thema Palliativpsychologie so in mir brennen, dass es sich fast aufdrängt, daraus einen Beruf zu machen.

Ich bedanke mich bei Frau Reschke und Frau Gerste vom ambulanten Hospizdienst im Helenenstift in Hamburg. Ihrer Aufmerksamkeit ist es mit zu verdanken, dass ich mich zum Weg ins Psychologiestudium entschieden habe.

Und mein größter Dank von allen gilt meinem Mann Klemens Strauch. Nur durch Deine immerwährende Unterstützung, Reisefreudigkeit, unkonventionelle Art, Dinge zu sehen und Deine Liebe ist es möglich, dass ich nun am Ende eines erfolgreichen Zweitstudiums dieses hoffentlich mit dieser Ehre und diesem Titel abschließen kann. Immer an mich zu glauben, mich auf imaginäre Sockel zu stellen und sich wie ein kleines Kind auf das „goldene Namensschild“ zu freuen haben mich angetrieben. Es wäre für mich unerträglich gewesen, Dir diesen Traum nicht verwirklichen zu können.

***Danke an Alle aus tiefstem Herzen!***

## ***Widmung***

Für die vier wichtigsten Männer in meinem bisherigen Leben:

*Klemens*, ohne Dich wäre Nichts von all dem hier möglich gewesen.

*Luke*, Du gibst Freundschaft Sinn.

*Papa, Willi Kissel*, jetzt haben wir es ihnen gezeigt. Ich sehe das Lächeln in  
Deinem Gesicht.

*Gerd Sedelky*, Du hast mich gelehrt, dass trotzig sein auch Charme haben kann.

# Bescheinigung Statistik



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Charité | Campus Charité Mitte | 10117 Berlin

Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE)

Direktor: Prof. Dr. Geraldine Rauch

Postanschrift:  
Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Besucheranschrift:  
Reinhardtstr. 58 | 10117 Berlin

Tel. +49 (0)30 450 662171  
geraldine.rauch@charite.de  
<https://biometrie.charite.de/>



**Name, Vorname:** Strauch, Nicole  
**Emailadresse:** nicole.strauch@charite.de  
**Matrikelnummer:** nicht vorhanden (Gastwissenschaftlerin)  
**PromotionsbetreuerIn:** PD Dr. Anne Letsch  
**Promotionsinstitution/ Klinik:** CC14 Medizinische Klinik m.S.  
Hämatologie, Onkologie CBF

## Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Nicole Strauch innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBikE) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termin 1: 23.08.2018
- Termin 2: 16.01.2019

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Hypothesen-Diskussion
- Abgrenzung exploratives und konfirmatorisches statistisches Testen

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 29.04.2019

Name des Beraters/ der Beraterin: Carolin Herrmann



Unterschrift Beraterin, Institutsstempel