

Aus dem Interdisziplinären Zentrum für Palliativmedizin
(leitende Oberärztin: Prof. Dr. med. B. van Oorschot) und
der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie
der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. habil. med. M. Flentje)

**Versorgungsqualität von Tumorpatienten am Lebensende unter
Screening-gestützter palliativmedizinischer Mitbetreuung**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Jennifer Sebeck
aus Großhabersdorf

Würzburg, Mai 2018

Referent: Prof. Dr. med. B. van Oorschot

Korreferent: Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Faller

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 25.03.2019

Die Promovendin ist Zahnärztin

Gewidmet meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Fragestellung	6
3	Material und Methoden.....	7
	3.1 Patientenkollektiv	7
	3.2 Statistik	10
4	Ergebnisse	11
	4.1 Alter	12
	4.2 Geschlecht	13
	4.3 UICC Stadium	14
	4.4 Allgemeinzustand.....	15
	4.5 Tumorentitäten	16
	4.6 Primärfall oder Rezidiv/Progress	16
	4.7 Vorhandensein einer Patientenverfügung	18
	4.8 Kontakt zur spezialisierten Palliativmedizin	19
	4.8.1 Möglichkeiten der spezialisierten Palliativmedizin	21
	4.8.2 Zeitpunkt des palliativmedizinischen Kontaktes	21
	4.9 Durchführung einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen	22
	4.9.1 Therapie bei Primär- und Rezidivfällen	23
	4.9.2 Therapie Tumorentitäten	24
	4.9.3 Art der tumorspezifischen Therapie	25
5	Diskussion	27
	5.1 Limitation der Ergebnisse	27
	5.2 Therapien in den letzten 14 Lebenstagen	27
	5.2.1 Chemotherapie und Radiatio in den letzten 14 Lebenstagen	29

5.2.2	Zielgerichtete Therapie.....	30
5.3	Palliativmedizinischer Kontakt.....	33
5.4	Patientenverfügung.....	37
6	Zusammenfassung.....	41
7	Abkürzungen.....	43
8	Anhang.....	45
9	Literaturverzeichnis	46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm Patientenkollektiv 2014/15; Häufigkeit (n).....	11
Abbildung 2: Geschlechterverteilung im Jahr 2011 bzw 2014/15; Angabe in gültigen %.....	13
Abbildung 3: Verteilung Tumorentitäten im Jahr 2011 und 2014/15 in gültigen%	16
Abbildung 4: Primärfälle bzw. Rezidiv/Progress 2011und 2014/15 im Vergleich; Angabe in %.....	17
Abbildung 5: Vorhandensein einer Patientenverfügung in den Jahren 2011 bzw. 2014/15 in %.....	18
Abbildung 6: Inanspruchnahme eines palliativmedizinischen Angebotes im Jahr 2011 und 2014/15; Angabe in gültigen %.....	20
Abbildung 7: Kontakt zur spezialisierten Palliativmedizin \leq 3 Tage vor Tod im Jahr 2011 und 2014/15; Angabe in gültigen %.....	22
Abbildung 8: Durchführung einer tumorspezifischen Therapie; Angabe in gültigen %	23

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	ECOG Performance Status	3
Tabelle 2:	Entitäten ICD 10	8
Tabelle 3:	Karnofsky-Index	9
Tabelle 4:	Verteilung Alter im Jahr 2011 und 2014/15, Angaben in Absolutwerten (n) und gültigen %	12
Tabelle 5:	Verteilung UICC-Stadium in Absolutwerten (n) und in %	14
Tabelle 6:	Verteilung Karnofsky-Index in Absolutwerten (n) und in %.....	15
Tabelle 7:	Verteilung Primär- und Rezidivfälle, Angaben in Absolutwerten (n)	18
Tabelle 8:	Vorhandensein einer Patientenverfügung bezogen auf die Tumorentitäten	19
Tabelle 9:	Vorhandensein einer Patientenverfügung bei Primärfällen/Rezidiven	19
Tabelle 10:	Verteilung der palliativen Versorgung in Absolutwerten (n) und in gültigen %.....	21
Tabelle 11:	Tumorthherapie bei Primär-und Rezidivfällen, Angaben in Absolutwerten (n) und in gültigen %.....	24
Tabelle 12:	Häufigkeitsverteilung Tumorthherapie bezogen auf die Tumorentitäten, Angaben in Absolutwerten (n) und in gültigen %	25
Tabelle 13:	Häufigkeitsverteilung Therapieform bei den Tumorentitäten, Angaben in Absolutwerten (n) und in gültigen %.....	26
Tabelle 14:	ÜLZ und PFI bei Patienten mit TKI und CTx; Angabe in Monaten	31

1 Einleitung

Die Behandlungsmöglichkeiten von schwerstkranken Patienten mit limitierter Lebenserwartung werden in Deutschland nach wie vor intensiv diskutiert. Gerade bei onkologischen Patienten sollte die Anwendung von aggressiven Therapiemaßnahmen, wie Chemo- und Strahlentherapie, am Lebensende kritisch hinterfragt werden.

Soll man diesen Patienten belastende Therapien zumuten oder profitieren diese mehr von palliativen Ansätzen?

Radbruch et al. (2015) untersuchten das Verabreichen einer Chemotherapie im letzten Lebensmonat bei Krebspatienten. Dabei sollte gleichzeitig überprüft werden, ob der Anteil an Patienten mit einer Chemotherapie am Lebensende von 2010 zu 2014 weniger wurde und welche Bedeutung in dem Zusammenhang die Palliativmedizin hat. Als Ergebnis zeigte sich, dass 10,3% der Patienten, die nicht palliativmedizinisch betreut wurden, eine Chemotherapie erhielten, hingegen nur 7,3% der Patienten mit Kontakt zur spezialisierten Palliativmedizin. Eine signifikante Abnahme an Chemotherapien zwischen den beiden Beobachtungszeiträumen wurde nicht beobachtet (10,0% vs. 9,3%) (Radbruch et al., 2015).

Die Landmark-Studie von Temel et al. aus dem Jahr 2010 zeigte, dass eine strukturierte palliativmedizinische Mitbetreuung nicht nur die Lebensqualität verbessert, Angst und Depressionen vermindert, sondern – vermutlich durch die zielgenauere Patientenselektion – auch mit einer Lebensverlängerung assoziiert ist (Temel et al., 2010). In dieser Studie wurden erstmals die von Craig Earle vorgestellten retrospektiv zu erhebenden Qualitätsindikatoren zur Identifikation einer überambitionierten onkologischen Versorgung mit der Palliativversorgung in einen Zusammenhang gebracht.

C. Earle sieht in folgenden Punkten eine Überversorgung am Lebensende (Earle et al., 2005, Earle et al., 2008):

1. Umstellung oder Start einer neuen tumorspezifischen Therapie in den letzten 30 Lebenstagen
2. Durchführung einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen
3. Akutversorgung am Lebensende (> 1 Notaufnahme oder Inanspruchnahme einer intensivmedizinischen Versorgung in den letzten 30 Lebenstagen)
4. Kein Kontakt zu palliativmedizinischen Versorgungsangeboten
5. Erstkontakt zu palliativmedizinischen Versorgungsangeboten < 3 Tage vor Tod

Inzwischen wurden weitere Untersuchungen zu dem Thema durchgeführt. Die Untersuchungen von Prigerson et al. (2015) zeigten, dass eine Chemotherapie am Lebensende zu einer Verschlechterung des Befindens führte und daher als Überversorgung gewertet werden konnte. Als Indikator zog Prigerson den ECOG Performance Status heran. Dieser wurde 1960 von der Eastern Cooperative Oncology Group eingeführt und dient zur Fremdeinschätzung des Allgemeinzustandes (Péus et al., 2013). Prigerson konnte durch ihre Studie aufzeigen, dass eine Chemotherapie bei Patienten mit einem mäßigen bis schlechten Funktionsstatus (ECOG 2/3) keine Verbesserung des Befindens bewirken konnte. Bei ECOG 1 eingestuft Patienten kam es sogar zu einer Verschlechterung (Prigerson et al., 2015, Radbruch et al., 2015).

Tabelle 1: ECOG Performance Status

Grad	Aktivitätsstatus
0	Normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung.
1	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen (z.B. leichte Hausarbeit oder Büroarbeit) möglich.
2	Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen.
3	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden.
4	Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden.
5	Tod

(Blagden et al., 2003)

Rochigneux et al. (2017) bestätigten in ihrer Studie den Trend zur Überversorgung am Lebensende. Sie untersuchten bei Patienten mit einem metastasierten Krebsleiden die Anzahl der verabreichten Chemotherapien in den letzten 30 bzw. 14 Lebenstagen. 19,5% der Patienten erhielten im letzten Lebensmonat eine Chemotherapie und immerhin noch 11,3% in den letzten 2 Lebenswochen. Es stellte sich zudem heraus, dass in Kliniken ohne Palliativstation deutlich mehr Chemotherapien am Lebensende durchgeführt wurden (Rochigneux et al., 2017).

In der Arbeit von Choi et al. (2015) wurde ebenfalls die Tendenz zu aggressiven Therapiemaßnahmen am Lebensende beschrieben. 2002 betrug der Zeitraum zwischen der letzten Gabe einer Chemotherapie und dem Tod des Patienten 66 Tage, 2012 nur noch 34 Tage. Zudem wurden im Jahr 2012 deutlich mehr Patienten auf einer Intensivstation im letzten Lebensmonat aufgenommen als dies noch 2002 der Fall war (1,8% vs.19,9%). Die Notwendigkeit der Vorstellung

in einer Notaufnahme stieg von 2002 zu 2012 ebenfalls von 22,8% auf 74,8% an (Choi et al., 2015).

Die oben genannten Studien belegen, dass Krebspatienten von einer palliativmedizinischen Mitbetreuung profitieren würden. Eine Zunahme an aggressiven Therapiemaßnahmen und der damit meist verbundenen schlechteren Lebensqualität könnten dadurch möglicherweise verhindert werden.

Belegt wurde diese Ansicht nochmals durch die Arbeit von Temel et al. (2010), in der palliativ mitbetreute Krebspatienten nachweislich weniger aggressive Therapie am Lebensende erhielten (33% vs. 54%) und deutlich weniger unter Depressionen litten (16,0% vs. 38%). Eine Verbesserung der Lebensqualität konnte somit bei diesen Patienten durch die spezialisierte palliative Mitbetreuung erreicht werden (Temel et al., 2010).

Das Prinzip der frühzeitigen Integration der Palliativmedizin bei schwerstkranken Krebspatienten wird auch in der S3-Leitlinie der Palliativmedizin gefordert.

„Sie müssen sich darauf verlassen können, dass sie im Bedarfsfall frühzeitig und bestmöglichst nach aktuellen und wissenschaftlich fundierten Empfehlungen palliativmedizinisch versorgt werden.“ betont Prof. Dr. Lukas Radbruch, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, 2015).

Mit diesem Leitsatz wurde 2015 die S3-Leitlinie der Palliativmedizin eingeführt. Zugleich wurde damit gefordert, dass jeder Patient nach Diagnosestellung einer nicht heilbaren Krebserkrankung palliativmedizinisch beraten werden soll. Außerdem soll die spezialisierte Palliativversorgung in onkologische Entscheidungsprozesse integriert werden, z.B. durch Beteiligung an interdisziplinären Tumorkonferenzen (Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), 2015).

Im Universitätsklinikum Würzburg ging man dieser Forderung im Rahmen des BUKA-Projektes (**B**eratung und **U**nterstützung für Patienten mit **K**rebs und ihren **A**ngehörigen) nach. Eine wesentliche Idee dabei war die Screening-gestützte

palliativmedizinische Mitbetreuung, deren Umsetzung im Prä-Post-Vergleich anhand ausgewählter Earle-Indikatoren überprüft werden sollte.

Die Laufzeit des Projektes betrug knapp 3 Jahre (November 2013 bis Oktober 2016). Das Projekt wurde durch die deutsche Krebshilfe gefördert und erhielt ein positives Ethikvotum (AZ 162/13).

Palliative Krebspatienten, die an Darm- bzw. Lungenkrebs erkrankt waren oder an einem malignen Melanom bzw. Hirntumor litten, wurden bezüglich ihrer psychischen und physischen Verfassung auf Palliativbedarf gescreent. Von einer Palliativsituation wurde ausgegangen, wenn die Patienten bereits bei Erstvorstellung in der Tumorkonferenz an einer metastasierten Erkrankung litten oder wenn die Wiedervorstellung aufgrund eines Rezidives bzw. Progresses erfolgte.

Die Selektion der Patienten, sowie das Überprüfen der oben genannten Einschlusskriterien erfolgte, anhand der Sichtung des jeweiligen Tumorboards.

Ziel des Screenings war es, die Palliativmedizin bei Bedarf möglichst frühzeitig in die Behandlung von Krebspatienten mit einzubeziehen, um so die positiven Effekte der Palliativversorgung ausnutzen zu können.

Die Umsetzung einer zeitnahen palliativmedizinischen Betreuung durch ein spezialisiertes Palliativteam wurde im Jahr 2012 am Universitätsklinikum Würzburg mit der Erweiterung des Konsildienstes zu einem palliativmedizinischen Dienstes verbessert. Der PMD besteht aus einem multiprofessionellen Team, das bei Bedarf durch den behandelnden Arzt angefordert werden kann. Ziel ist es, dass es innerhalb von 24 Stunden zur Kontaktaufnahme kommt und der Palliativbedarf des Patienten überprüft wird. Somit wäre bei einer positiven Begutachtung ein frühzeitiger palliativmedizinischer Erstkontakt gewährleistet.

Zur Analyse der Versorgungssituation vor Einführung der Screening-gestützten Mitbetreuung wurden die Daten der 143 Patienten analysiert, BUKA – Abschlussbericht 2017, Jürgens et al. 2016. In der vorliegenden Arbeit wurden diese Daten mit den Ergebnissen der eigenen Analyse der Versorgungssituation 2014/15 fusioniert ausgewertet.

2 Fragestellung

Anhand des Datenvergleichs des Jahres 2011 (Jürgens, 2016) mit 2014/15 sollten die Auswirkungen der Screening-gestützten palliativmedizinischen Mitbetreuung auf die Versorgungsqualität palliativer Krebspatienten untersucht werden.

Dazu wurden die von C.Earle formulierten Qualitätsindikatoren herangezogen (Earle et al., 2005, Earle et al., 2008).

C.Earle sieht demnach eine gute Versorgung von Tumorpatienten am Lebensende, wenn

1. wenig tumorspezifische Therapie in den letzten 14 Lebenstagen durchgeführt wird (Qualitätsziel: möglichst gering).
2. Patienten der Zugang zu palliativmedizinischen Angeboten ermöglicht wird (Qualitätsziel: möglichst hoch).
3. der Erstkontakt zur Palliativmedizin früher als 3 Tage vor dem Tod erfolgt (Qualitätsziel: möglichst hoch).

Ergänzend wurde das Vorhandensein einer Patientenverfügung oder Vorsorgevollmacht in der elektronischen Patientenakte als Qualitätsindikator für eine vorausschauende Palliativversorgung erfasst (Qualitätsziel: möglichst hoch).

3 Material und Methoden

In dieser retrospektiven Studie wurden Patientendaten zweier Kohorten (Beobachtungszeitraum 2011 und Beobachtungszeitraum 2014/15) verglichen.

Die Daten des ersten Beobachtungszeitraumes wurden von Patricia Jürgens erhoben und veröffentlicht. Eingeschlossen wurden Patienten, die von Januar bis Dezember 2011 im Tumorboard des Universitätsklinikums Würzburg vorgestellt wurden und bis Juni 2013 verstorben sind.

In unserer Studie wurden die Daten von Patienten erhoben, deren Vorstellung im Tumorboard von Januar 2014 bis einschließlich Juli 2015 erfolgte. Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich bis Juli 2016.

Die genauen Einschlusskriterien beider Studien werden unter 3.1 erläutert.

Um die Daten beider Zeiträume vergleichen zu können, wurden die Datenbanken der beiden Kohorten fusioniert. Dabei wurden die Daten der Patienten ausgewertet, die innerhalb von 12 Monaten nach Vorstellung in der Tumorkonferenz verstarben.

3.1 Patientenkollektiv

Für beide Kohorten lagen spezifische Einschlusskriterien vor. Alle Studienteilnehmer mussten volljährig und im oben genannten Zeitraum im Tumorboard der Universitätsklinik Würzburg vorgestellt worden sein. Die Vorstellung erfolgte aufgrund eines primär metastasierten Primärfalles (Erstvorstellung) oder aufgrund eines Progresses und/oder eines Rezidives (Wiedervorstellung). Eingeschlossen wurden dabei Patienten, die aufgrund eines Bronchialkarzinoms (C33-34), eines malignen Melanoms (C43) oder eines gastrointestinalen Tumors (C17-21) in der Universitätsklinik Würzburg therapiert wurden (siehe Tabelle 2). In die Auswertung wurden nur Patienten

eingeschlossen, die innerhalb von 12 Monaten nach Vorstellung im Tumorboard verstarben.

Tabelle 2: Entitäten ICD 10

<u>Lunge</u>	
C33	Bösartige Neubildung der Trachea
C34	Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge
<u>Darm</u>	
C17	Bösartige Neubildung des Dünndarmes
C18	Bösartige Neubildung des Kolons
C19	Bösartige Neubildung am Rektosigmoid
C20	Bösartige Neubildung des Rektums
C21	Bösartige Neubildung des Anus und des Analkanals
<u>Haut</u>	
C43	Bösartiges Melanom der Haut

(DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information), 2018)

Die Abfrage der Patientendaten erfolgte über das Tumorregister Würzburg (*Comprehensive Cancer Center Mainfranken CCC*). Sterbedatum und Primärdatedatum waren bei einem Großteil des Kollektivs bereits beim CCC hinterlegt und konnten somit übernommen werden. Fehlende Daten bezüglich des Sterbedatums wurden beim jeweiligen Standesamt eingeholt.

Krankheitsbezogene Daten wurden aus dem Klinikinformationssystem SAP übernommen.

Bei der Sichtung der Daten wurden zunächst Alter und Geschlecht, sowie die jeweilige Krebsdiagnose und das Datum der Vorstellung im Tumorboard festgehalten. Ob ein Primärfall bzw. Rezidiv/ Progress vorlag, wurde ebenfalls erfasst.

Zur Einschätzung des Allgemeinzustandes wurde der Karnofsky-Index herangezogen, welcher bei Vorstellung in der Tumorboardkonferenz vorlag.

Tabelle 3: Karnofsky-Index

100%	Normale Aktivität, keine Beschwerden, kein Hinweis auf Tumorleiden
90%	Normale Leistungsfähigkeit, minimale Krankheitssymptome
80%	Normale Leistungsfähigkeit mit Anstrengung, deutliche Krankheitssymptome
70%	Unfähig zu normaler Aktivität, Patient versorgt sich selbstständig
60%	Gelegentlich Hilfe erforderlich
50%	Ständige Pflege und hausärztliche Hilfe erforderlich
40%	Überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe erforderlich
30%	Dauernd bettlägerig, geschulte Pflegekraft notwendig
20%	Schwerkrank, Hospitalisierung, aktiv supportive Therapie
10%	Moribund, Krankheit schreitet schnell voran
0%	Tod

(Péus et al., 2013)

Das zum Zeitpunkt der Vorstellung im Tumorboard vorliegende UICC Stadium wurde ebenso wie das Vorhandensein einer elektronisch festgehaltenen Patientenverfügung dokumentiert.

Weiterhin galt die Durchführung einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen als Qualitätsindikator. Hierbei wurde zwischen einer systemischen Therapie in Form einer Chemo- bzw. zielgerichteten Therapie (Antikörpertherapie/ Gabe von Proteinkinaseinhibitoren) und einer Radiatio unterschieden.

Die Inanspruchnahme spezialisierter Palliativversorgung, zu der das palliativmedizinische Konsil, der Aufenthalt auf einer Palliativstation bzw. in

einem Hospiz sowie die Betreuung durch ein ambulantes Palliativteam zählten, war ebenfalls ein zu überprüfendes Kriterium.

Außerdem wurde der Zeitpunkt des Erstkontaktes zur spezialisierten Palliativversorgung erfasst. Dabei wurde für die Auswertung unterschieden, ob der Erstkontakt ≤ 3 Tage vor dem Tod oder zu einem früheren Zeitpunkt stattfand.

3.2 Statistik

Um die Daten der beiden Beobachtungszeiträume vergleichen zu können, wurde der Datensatz des ersten Zeitraumes von Patricia Jürgens zur Verfügung gestellt und mit unserem Datensatz fusioniert, anonymisiert und mit dem Statistikprogramm SPSS (Version 23.0 und 24.0) ausgewertet.

Für die statistische Auswertung wurden folgende Testmethoden angewandt.

Die Unterschiede zwischen zwei kategorialen Variablen wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests untersucht. Handelte es sich um stetige Variablen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben herangezogen. Alle Variablen wurden zudem mittels deskriptiver Statistik analysiert.

Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ für alle Tests festgelegt.

Die statistische Betreuung erfolgte durch Dipl. psych. Katja Ehrmann.

4 Ergebnisse

Die Kohorte des Beobachtungszeitraumes von 2011 bestand zunächst aus 331 Patienten, wovon 143 Patienten die unter 3.1 erläuterten Einschlusskriterien erfüllten und für den Datenvergleich herangezogen wurden.

Das Kollektiv des zweiten Beobachtungszeitraumes (2014/15) bestand aus 572 Patienten, 309 (54,0%) erfüllten hierbei nicht die Einschlusskriterien (siehe Abbildung 1):

215 (37,6%) Patienten verstarben nicht innerhalb von 12 Monaten nach Vorstellung im Tumorboard.

57 Patienten (10,0%) forderten im Universitätsklinikum Würzburg nur eine Zweitmeinung ein.

Ein Patient (0,2%) war minderjährig und wurde daher ebenfalls ausgeschlossen.

In 36 Fällen (6,3%) konnten die Daten nicht oder nur unvollständig erfasst werden.

Letztendlich konnten 263 Patientendaten (46,0%) für die Studie herangezogen und ausgewertet werden.

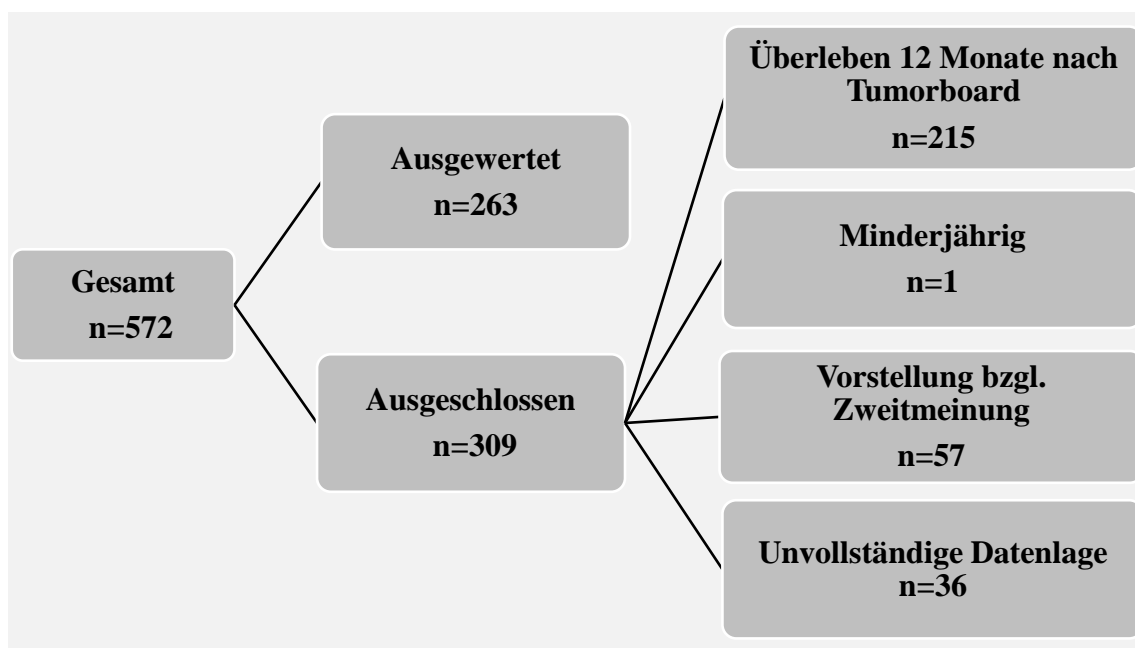


Abbildung 1: Flussdiagramm Patientenkollektiv 2014/15; Häufigkeit (n)

4.1 Alter

In der Kohorte von 2011 lag das Alter der Patienten zwischen 38 und 91 Jahren, 2014/15 zwischen 20 und 89 Jahren. Der Mittelwert betrug 2011 65,9 Jahre (SD 10,42), 2014/15 entsprechend 65,5 Jahre (SD 11,63). Der Median der Kohorte im ersten Beobachtungszeitraum lag bei 67,0 Jahren, im zweiten bei 66,0 Jahren. Die größte Altersklasse stellten in beiden Untersuchungen die 60 bis 75-Jährigen dar (52,4% der Kohorte 2011 und 47,5% der Kohorte von 2014/15). Somit fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Kohorte von 2011 und 2014/15 bezüglich des mittleren Alters ($p=.742$).

Tabelle 4: Verteilung Alter im Jahr 2011 und 2014/15, Angaben in Absolutwerten (n) und gültigen %

	Gesamt			2011			2014/15		
	MW	n	(%)	MW	n	(%)	MW	n	(%)
	(SD)			(SD)			(SD)		
	65,7			65,9			65,5		
	(11,2)			(10,4)			(11,6)		
18-30 Jahre		3	(0,7)		0	(0,0)		3	(1,1)
31-40 Jahre		5	(1,2)		1	(0,7)		4	(1,5)
41-50 Jahre		21	(5,2)		6	(4,2)		15	(5,7)
51-60 Jahre		96	(23,6)		35	(24,5)		61	(23,2)
61-75 Jahre		200	(49,3)		75	(52,4)		125	(47,5)
> 75 Jahre		81	(20,0)		26	(18,2)		55	(20,9)

4.2 Geschlecht

Von den im Jahr 2011 ausgewerteten Patienten waren 67,8% männlich (n=97) und 32,2% weiblich (n=46). 2014/15 bestand das Patientenkollektiv zu 65,0% aus Männern (n=171) und 35% Frauen (n=92). Die beiden Kohorten unterschieden sich hinsichtlich der Geschlechterverteilung nicht signifikant (p=.585).

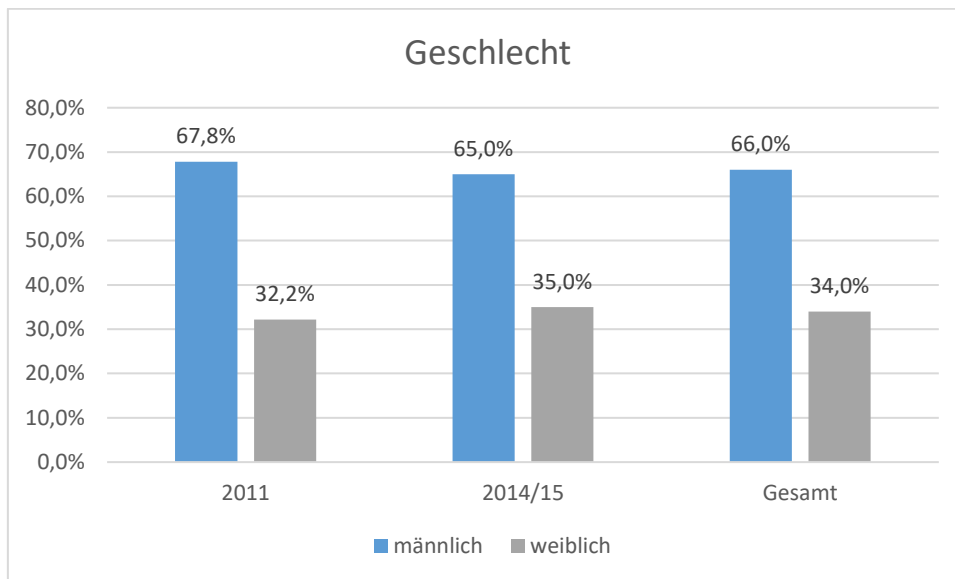


Abbildung 2: Geschlechterverteilung im Jahr 2011 bzw 2014/15; Angabe in gültigen %

4.3 UICC Stadium

Die am häufigsten vorliegenden Tumorstadien mit 65,7% (2011) bzw. 81,0% (2014/15) waren das UICC-Stadium IV und das UICC-Stadium III mit 16,8% (2011) und 12,2% (2014/15). Die genauen Werte für die übrigen Stadien sind aus Tabelle 5 zu entnehmen. Nicht bei allen Erkrankten konnte das UICC-Stadium erhoben werden. Die beiden Kohorten unterscheiden sich bezüglich der Verteilung des UICC-Stadiums signifikant ($p < .001$).

Tabelle 5: Verteilung UICC-Stadium in Absolutwerten (n) und in %

	Gesamt		2011		2014/15	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
I	18	(4,4)	16	(11,2)	2	(0,8)
II	16	(3,9)	8	(5,6)	8	(3,0)
III	56	(13,8)	24	(16,8)	32	(12,2)
IV	307	(75,6)	94	(65,7)	213	(81,0)
Fehlend	9	(2,2)	1	(0,7)	8	(3,0)

4.4 Allgemeinzustand

Zum Zeitpunkt der Vorstellung im Tumorboard hatten in der Kohorte von 2011 30,8% der Patienten einen Karnofsky-Index von 100%. In der Kohorte von 2014/15 hatten 34,6% der Patienten einen KPS von 100%. Ein KPS von unter 70% hatten 16,8% der Patienten der Kohorte von 2011 und 25,5% der Patienten der Kohorte von 2014/15. Die Kohorten unterscheiden sich bezüglich ihres mittleren KPS nicht signifikant ($p=.321$).

Tabelle 6: Verteilung Karnofsky-Index in Absolutwerten (n) und in %

	Gesamt			2011			2014/15		
	MW	n	(%)	MW	n	(%)	MW	n	(%)
	(SD)			(SD)			(SD)		
	84,8			86,2			84,2		
	(17,2)			(16,7)			(17,4)		
≤ 70%		91	(22,4)	24	(16,8)		67	(25,5)	
80%		49	(12,1)	11	(7,7)		38	(14,4)	
90%		80	(19,7)	26	(18,2)		54	(20,5)	
100%		135	(33,3)	44	(30,8)		91	(34,6)	
Fehlend		51	(12,6)	38	(26,6)		13	(4,9)	

4.5 Tumorentitäten

Da 58,7% (n=84) der Kohorte von 2011 bzw. 54,0% (n=142) der Kohorte von 2014/15 Lungenkrebs hatten, stellte dieses die häufigste Tumorentität dar. Ein malignes Melanom wurde in der Kohorte von 2011 bei 37 Patienten und bei 71 Patienten in der Kohorte von 2014/15 diagnostiziert. Patienten, die an einem gastrointestinalen Tumor erkrankt waren, bildeten in beiden Kohorten die kleinste Gruppe mit 15,4% (n=22) in 2011 bzw. 19,0% (n=50) in 2014/15. Der Unterschied in der Verteilung der Tumorentitäten zwischen den beiden Kohorten war nicht signifikant ($p=.566$).

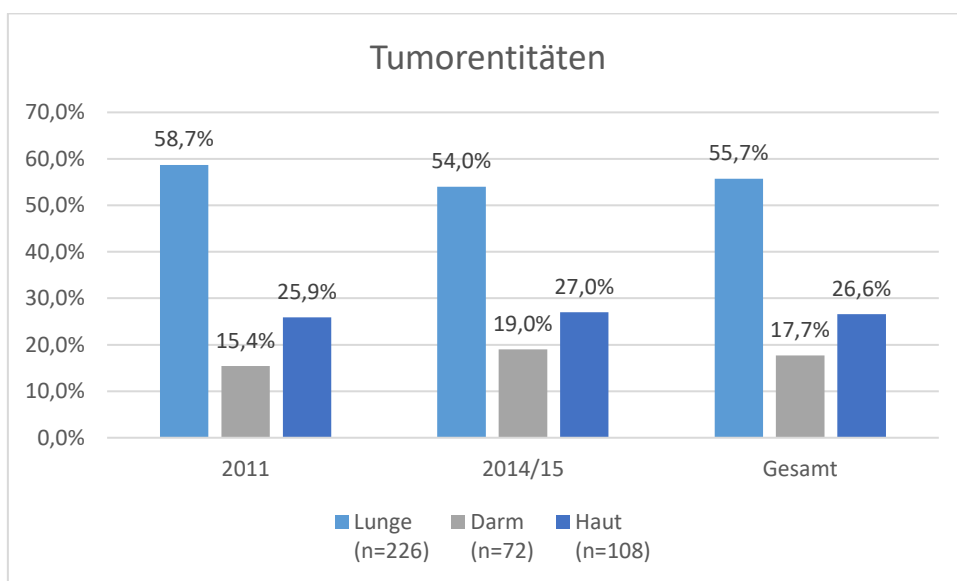


Abbildung 3: Verteilung Tumorentitäten im Jahr 2011 und 2014/15 in gültigen%

4.6 Primärfall oder Rezidiv/Progress

Bei 55,2% (n=79) der Patienten der Kohorte von 2011 und 44,9% (n=118) der Kohorte von 2014/15 handelte es sich um eine Erstvorstellung im Tumorboard aufgrund eines primär metastasierten Primärfalls. In 44,8% (n=64) 2011 bzw. 55,1% (n=145) 2014/15 der Fälle war ein Tumorrezidiv bzw. Progress Grund zur

Vorstellung. Die Unterschiede der beiden Kohorten waren signifikant hinsichtlich der Verteilung der Primär- bzw. Rezidivfälle ($p=.049$).

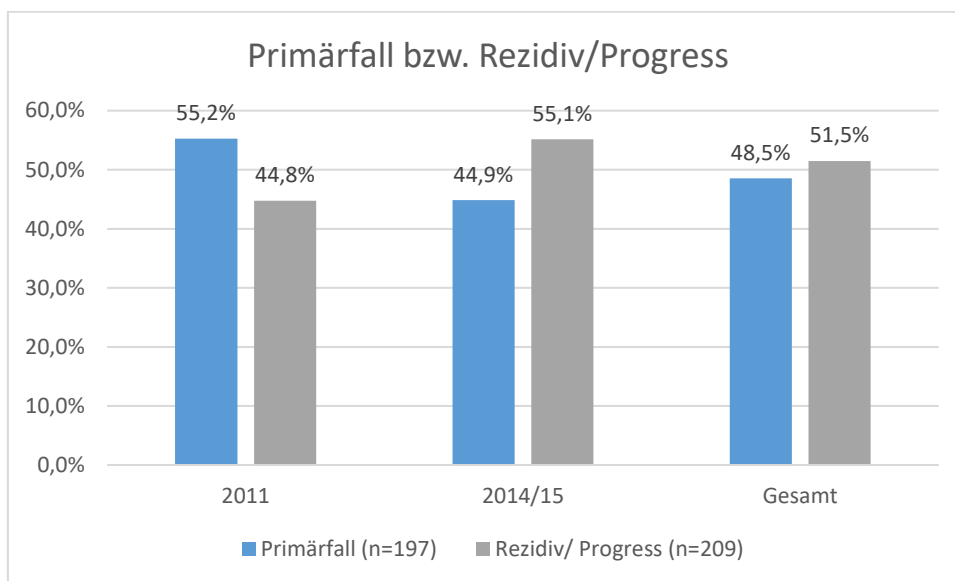


Abbildung 4: Primärfälle bzw. Rezidiv/Progress 2011 und 2014/15 im Vergleich; Angabe in %

Bei Patienten mit einem Lungenkarzinom erfolgte die Vorstellung im Tumorboard in beiden Kohorten in über 50% der Fälle aufgrund eines primär metastasierten Geschehens (70,2% und 64,8%). Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten bezüglich der Verteilung von Primärfällen bzw. Rezidiven vor ($p=.466$).

Patienten mit einem gastrointestinalen Tumor verteilten sich in der Kohorte 2011 zu 50% auf Primärfälle und zu 50% auf Rezidive. In der Kohorte von 2014/15 überwogen zu 66,0% die Rezidivfälle. Es lag kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten bezüglich der Verteilung von Primärfällen bzw. Rezidiven vor ($p=.294$).

Bei den dermatologischen Patienten lag sowohl in der Kohorte von 2011, als auch in der Kohorte von 2014/15 eine deutliche Überzahl an Rezidivfällen vor (75,7% und 87,3%). Es bestand jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten bezüglich der Verteilung von Primärfällen bzw. Rezidiven ($p=.173$).

Tabelle 7: Verteilung Primär- und Rezidivfälle, Angaben in Absolutwerten (n)

	Gesamt		Lunge		Darm		Haut	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
2011								
Primärfälle	79	(55,2)	59	(70,2)	11	(50,0)	9	(24,3)
Rezidiv/Progress	64	(44,8)	25	(29,8)	11	(50,0)	28	(75,7)
2014/15								
Primärfall	118	(44,9)	92	(64,8)	17	(34,0)	9	(12,7)
Rezidiv/Progress	145	(55,1)	50	(35,2)	33	(66,0)	62	(87,3)

4.7 Vorhandensein einer Patientenverfügung

Insgesamt 19,6% (n=28) der Patienten der Kohorte von 2011 bzw. 26,6% (n=70) der Kohorte von 2014/15 hatten zum Zeitpunkt des Todes eine Patientenverfügung verfasst. Ein Großteil des Kollektivs ($\geq 70\%$) besaß hingegen keine. Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Beobachtungszeiträumen ($p=.109$).

Zu beachten ist die hohe Anzahl fehlender Werte: 2011: n=16 (11,2%) und 2014/15: n=30 (11,4%).

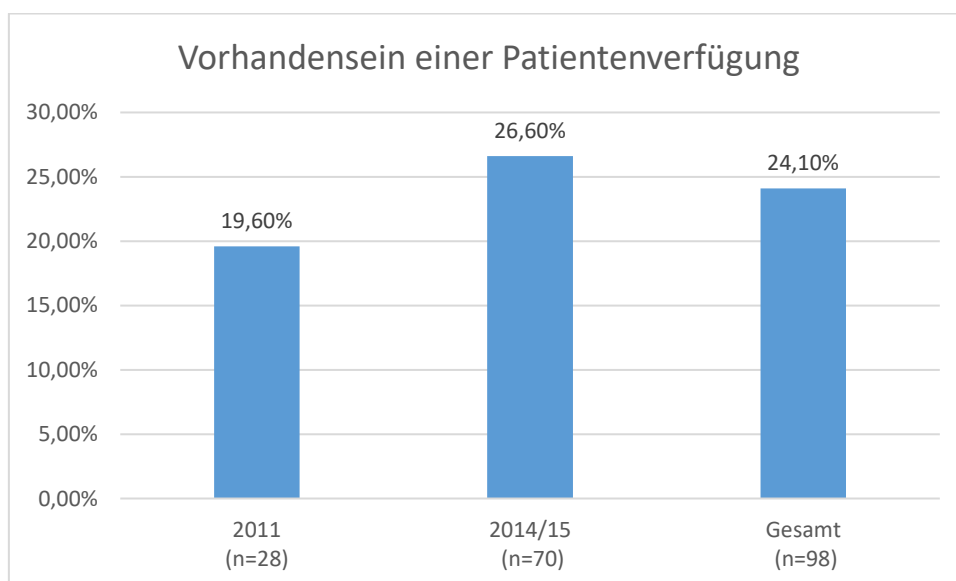


Abbildung 5: Vorhandensein einer Patientenverfügung in den Jahren 2011 bzw. 2014/15 in %

Die Kohorten unterschieden sich auch nicht signifikant bei der Betrachtung der einzelnen Tumorentitäten (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Vorhandensein einer Patientenverfügung bezogen auf die Tumorentitäten

	2011	2014/15	p
Lunge:	25,6%	32,3%	.349
Darm:	18,2%	23,9%	.758
Haut:	14,8%	29,8%	.181

Ebenfalls bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten hinsichtlich der Häufigkeit von Primärfällen und Rezidiven in Bezug auf das Vorhandensein einer Patientenverfügung (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Vorhandensein einer Patientenverfügung bei Primärfällen/Rezidiven

	2011	2014/15	p
Primärfälle:	23,0%	29,5%	.399
Rezidive:	20,8%	30,6%	.202

4.8 Kontakt zur spezialisierten Palliativmedizin

In der Kohorte von 2011 hatte über die Hälfte der Patienten (56,6%) zum Zeitpunkt ihres Todes Kontakt zur spezialisierten Palliativmedizin, in der Kohorte von 2014/15 waren es 72,2%. Es fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen

den Patienten der Kohorte von 2011 und der Kohorte von 2014/15 in Hinsicht auf die Inanspruchnahme eines palliativmedizinischen Angebotes ($p=.002$).

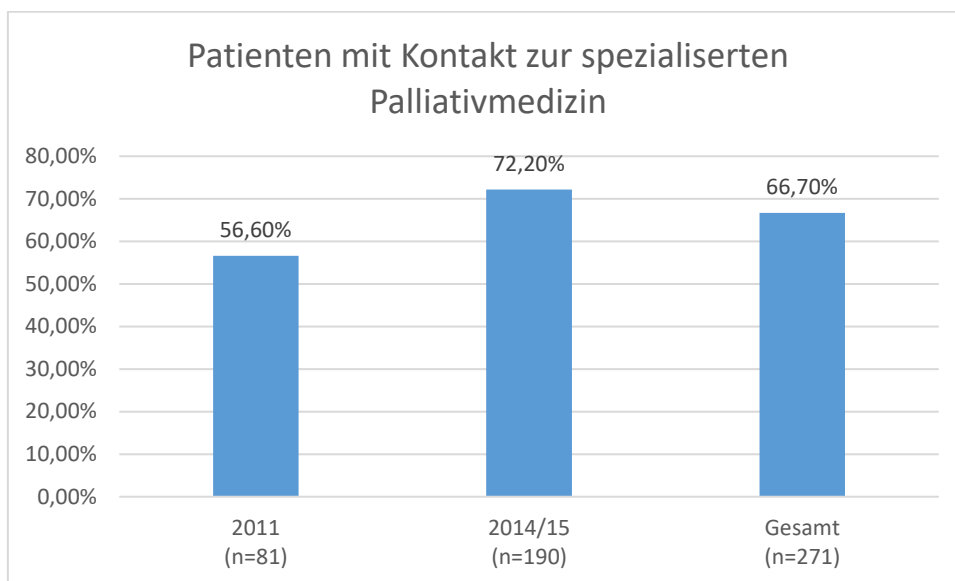


Abbildung 6: Inanspruchnahme eines palliativmedizinischen Angebotes im Jahr 2011 und 2014/15; Angabe in gültigen %

Sowohl in der Kohorte von 2011, als auch in der Kohorte von 2014/15 wurden mit 59,1% ($n=13$) und 76,0% ($n=38$) am häufigsten Darmkrebspatienten palliativmedizinisch betreut. Der Unterschied zwischen den beiden Kohorten war in Bezug auf die palliativmedizinische Betreuung nicht signifikant ($p=.168$).

Für Patienten, die an einem malignen Melanom erkrankt waren, ergab sich ein ähnliches Bild. In der Kohorte von 2011 nahmen 56,8% ($n=21$) und in der Kohorte von 2014/15 nahmen 73,2% ($n=52$) der Patienten palliativmedizinische Angebote in Anspruch. Mit $p=.089$ fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

In der Kohorte von 2011 lag der Anteil an palliativmedizinisch betreuten Lungenkrebspatienten bei 56,0% ($n=47$), in der Kohorte von 2014/15 bei 70,4% ($n=100$). Die beiden Kohorten unterschieden sich signifikant hinsichtlich der Inanspruchnahme von palliativmedizinischen Angeboten ($p=.031$).

Von den Patienten mit einem Rezidiv/ Progress wurden in der Kohorte von 2011 genau 62,5% ($n=40$) palliativmedizinisch betreut, in der Kohorte von 2014/15 genau 72,4% ($n=105$). Der beobachtete Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=.192$).

51,9% (n=41) der Primärfälle in der Kohorte von 2011 und 72,0% (n=85) der Primärfälle in der Kohorte von 2014/15 hatten Kontakt zur Palliativmedizin. Mit $p=.004$ lag ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten bezüglich der Inanspruchnahme von palliativmedizinischen Angeboten vor.

4.8.1 Möglichkeiten der spezialisierten Palliativmedizin

In der Kohorte von 2011 definiert sich die palliativmedizinische Betreuung bei den meisten Patienten (53,1%) als Aufnahme auf eine Palliativstation. Im Vergleich dazu sank die stationäre Versorgung auf einer Palliativstation in der Kohorte von 2014/15 auf 34,7% (n=66), während die konsiliarische Betreuung von 28,0% (n=23) auf 56,3% (n=107) zunahm. Die genauen Werte können aus Tabelle 10 entnommen werden.

Tabelle 10: Verteilung der palliativen Versorgung in Absolutwerten (n) und in gültigen %

	Gesamt		2011		2014/15	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
palliativmedizinisches Konsil	130	(47,8)	23	(28,0)	107	(56,3)
Aufenthalt auf einer Palliativstation	109	(40,1)	43	(52,4)	66	(34,7)
Hospiz	5	(1,8)	3	(3,7)	2	(1,1)
SAPV	18	(6,6)	11	(13,4)	7	(3,7)
Hausarzt	10	(3,7)	2	(2,4)	8	(4,2)

4.8.2 Zeitpunkt des palliativmedizinischen Kontaktes

Der Erstkontakt zur Palliativmedizin fand bei über 20% der Patienten in der Kohorte von 2011 innerhalb der letzten drei Lebenstage statt. In der Kohorte von 2014/15 sank der Anteil dieser Patienten auf 8,9%. Somit hatten über 90% des Kollektivs von 2014/15 bereits früher als drei Tage vor dem Tod palliativmedizinischen Erstkontakt. Die beiden Kohorten unterschieden sich

signifikant hinsichtlich des Zeitpunktes des palliativmedizinischen Erstkontaktes ($p=.002$).

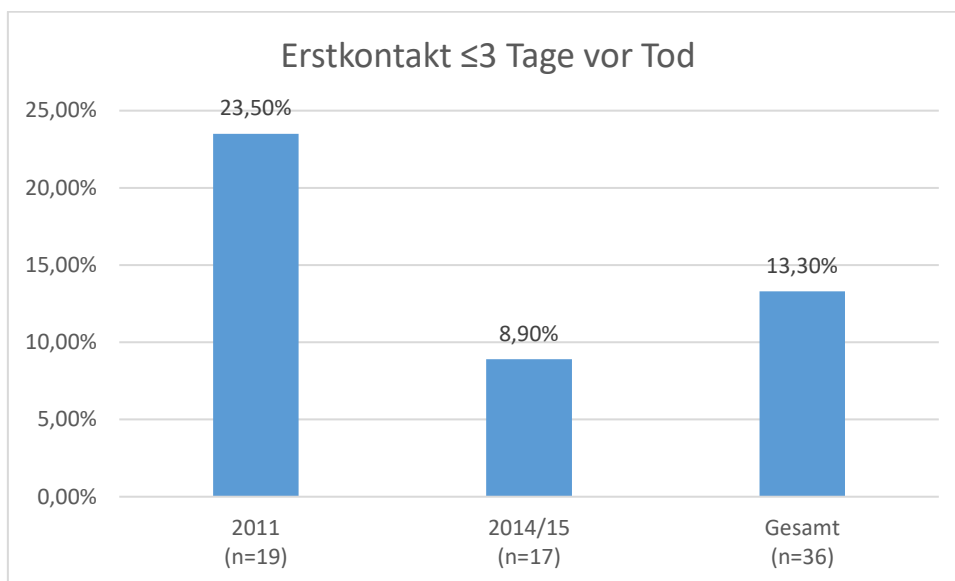


Abbildung 7: Kontakt zur spezialisierten Palliativmedizin ≤ 3 Tage vor Tod im Jahr 2011 und 2014/15; Angabe in gültigen %

4.9 Durchführung einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die Durchführung einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen des Patienten.

Sowohl bei den Patienten der Kohorte von 2011, als auch bei den Patienten der Kohorte von 2014/15 wurde bei einem Großteil ($>70\%$) keine tumorspezifische Therapie durchgeführt. Insgesamt 24,5% (2011) bzw. 27,8% (2014/15) erhielten eine Chemotherapie, Radiatio oder zielgerichtete Therapie. Es fand sich kein

signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten in Bezug auf das Durchführen einer tumorspezifischen Therapie ($p=.484$).

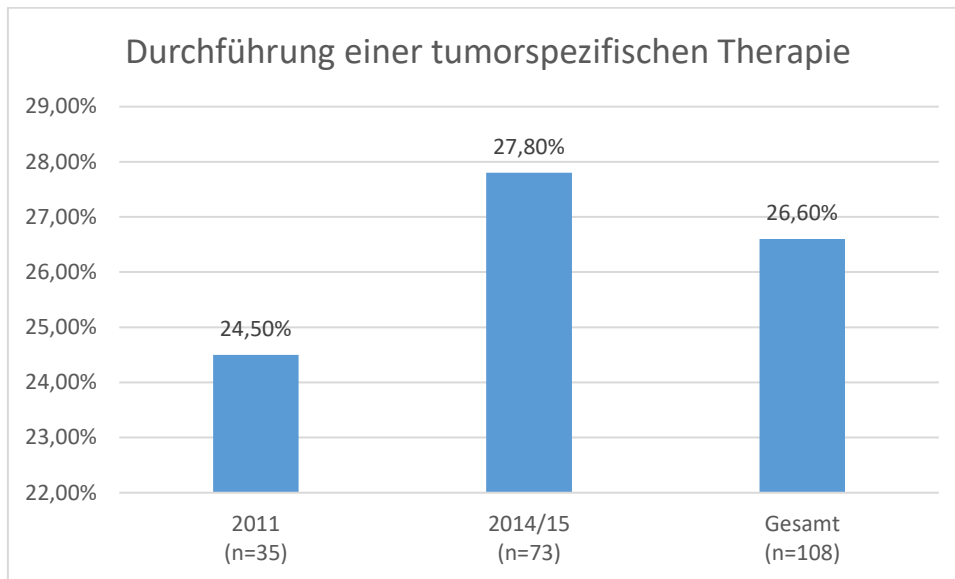


Abbildung 8: Durchführung einer tumorspezifischen Therapie; Angabe in gültigen %

4.9.1 Therapie bei Primär- und Rezidivfällen

Der Vergleich der Rezidivfälle in beiden Kohorten zeigte, dass in der Kohorte von 2011 18,8% der Patienten mit einem Rezidiv eine tumorspezifische Therapie erhielten, in der Kohorte von 2014/15 lag der Anteil bei 32,4%. Die Rezidivfälle der beiden Kohorten unterschieden sich signifikant hinsichtlich des Erhaltens einer tumorspezifischen Therapie ($p=.047$).

Bei 29,1% ($n=23$) der Primärfälle der Kohorte von 2011 bzw. 22,0% ($n=26$) der Kohorte von 2014/15 wurde eine tumorspezifische Therapie durchgeführt (siehe Tabelle 11). Die Primärfälle beider Kohorten unterschieden sich nicht

signifikant hinsichtlich des Durchführens einer tumorspezifischen Therapie (p=.313).

Tabelle 11: Tumortherapie bei Primär-und Rezidivfällen, Angaben in Absolutwerten (n) und in gültigen %

	n	(%)
2011		
<u>Gesamt</u>	35	(24,5)
Primärfälle	23	(29,1)
Rezidivfälle	12	(18,8)
2014/15		
<u>Gesamt</u>	73	(27,8)
Primärfälle	26	(22,0)
Rezidivfälle	47	(32,4)

4.9.2 Therapie Tumorentitäten

Aus Tabelle 12 kann entnommen werden, dass die Entscheidung für eine tumorspezifische Therapie bei allen Tumorentitäten eher gering ausfiel. Mit einem Anteil von 32,1% erhielten Lungenkrebspatienten in der Kohorte von 2011 am häufigsten eine tumorspezifische Therapie am Lebensende. 2014/15 wurden 23,2% der Lungenkrebspatienten entsprechend therapiert. Der Unterschied zwischen den Lungenkrebspatienten beider Kohorten bezüglich der Durchführung einer tumorspezifischen Therapie war statistisch nicht signifikant (p=.162).

Von den Patienten mit einem gastrointestinalen Tumor erhielten 9,1% im Jahr 2011 bzw. 14,0% im Jahr 2014/15 eine tumorspezifische Therapie. Die Darmkrebspatienten erhielten demnach am seltensten eine tumorspezifische Therapie und unterscheiden sich bezüglich dieser nicht signifikant (p=.712).

Auffallend ist der höhere Anteil mit tumorspezifischer Therapie bei den Patienten mit einem malignen Melanom in der Kohorte von 2014/15. Etwa die Hälfte der Patienten mit einem malignen Melanom (46,5%) wurde tumorspezifisch

therapiert. In der Kohorte von 2011 lag dieser Anteil noch bei 16,2%. Es bestand ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit einem malignen Melanom beider Kohorten hinsichtlich der Durchführung einer tumorspezifischen Therapie ($p=.003$).

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung Tumorthherapie bezogen auf die Tumorentitäten, Angaben in Absolutwerten (n) und in gültigen %

	Gesamt		Lunge		Darm		Haut	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
2011	35	(24,5)	27	(32,1)	2	(9,1)	6	(16,2)
2014/15	73	(27,8)	33	(23,2)	7	(14,0)	33	(46,5)

4.9.3 Art der tumorspezifischen Therapie

Insgesamt 24,5% (n=35) der Patienten der Kohorte von 2011 wurden tumorspezifisch therapiert (siehe Abbildung 8). Davon erhielten 10 Patienten eine Chemotherapie (7,0%), 13 Patienten eine Radiatio (9,1%), 7 Patienten eine Kombinationstherapie (CTx+RTx) (4,9%) und 5 Patienten eine zielgerichtete Therapie (3,5%).

In der Kohorte von 2014/15 lag der Anteil an Patienten mit einer Tumorthherapie bei 27,8% (n=73). Die Therapieformen verteilten sich folgendermaßen:

14 Patienten erhielten eine Chemotherapie (5,3%), 25 Patienten eine Radiatio (9,5%), 3 Patienten eine Kombinationstherapie (CTx + RTx) (1,1%) und 31 Patienten eine zielgerichtete Therapie (11,8%).

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten beider Kohorten lag bei Patienten mit Kombinationstherapie ($p=.013$) und bei Patienten mit zielgerichteter Therapie ($p=.004$) vor. Die Patienten der beiden Kohorten unterschieden sich hinsichtlich einer Chemotherapie bzw. Radiatio nicht signifikant voneinander ($p=.325$ und $p=.404$).

Hinsichtlich der verschiedenen Tumorentitäten zeigte sich, dass die Lungenkrebspatienten sowohl in der Kohorte von 2011 (14,3%), als auch in der Kohorte von 2014/15 (12,7%) am häufigsten eine Radiatio erhielten.

Darmkrebspatienten (n=2) in der Kohorte von 2011 erhielten ausschließlich eine Kombinationstherapie (Chemo- und Bestrahlungstherapie). In der Kohorte von 2014/15 erhielten Darmkrebspatienten (n=7) neben der Kombinationstherapie (Chemo- und Bestrahlung) zudem eine alleinige Chemotherapie bzw. Radiatio. Ein Patient erhielt außerdem eine zielgerichtete Therapie.

Ein größerer Unterschied bezüglich der Therapieform war bei Patienten mit einem malignen Melanom zu beobachten. In der Kohorte von 2011 wurde bei keinem dieser Patienten eine zielgerichtete Therapie durchgeführt. In der Kohorte von 2014/15 hingegen erhielten 32,4% der Patienten mit einem malignen Melanom diese.

Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung Therapieform bei den Tumorentitäten, Angaben in Absolutwerten (n) und in gültigen %

	CTx		RTx		CTx+RTx		zielgerichtete Therapie	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
2011								
(n=143)								
Gesamt	10	(7,0)	13	(9,1)	7	(4,9)	5	(3,5)
Lunge	8	(9,5)	12	(14,3)	2	(2,4)	5	(6,0)
Darm	0	(0,0)	0	(0,0)	2	(9,1)	0	(0,0)
Haut	2	(5,4)	1	(2,7)	3	(8,1)	0	(0,0)
2014/15								
(n=263)								
Gesamt	14	(5,3)	25	(9,5)	3	(1,1)	31	(11,8)
Lunge	7	(5,0)	18	(12,7)	1	(0,7)	7	(4,9)
Darm	2	(4,0)	3	(6,0)	1	(2,0)	1	(2,0)
Haut	5	(7,0)	4	(5,6)	1	(1,4)	23	(32,4)

5 Diskussion

5.1 Limitation der Ergebnisse

Sowohl in der Studie von Jürgens et al., als auch in unserer Arbeit wurden die Patientendaten retrospektiv betrachtet. Ein direktes Befragen der Patienten war nicht vorgesehen. Dies bedeutete, dass die Recherche nahezu ausschließlich über das Klinikinformationssystem SAP erfolgen konnte. Bei unvollständiger Aktenlage gestaltete sich das Einholen der nötigen Daten schwierig. Fehlende Werte bei der Auswertung waren die Folge davon.

Zu einer hohen Anzahl an fehlenden Werten kam es vor allem bei dem QI „elektronisch festgehaltenen Patientenverfügungen“. Aufgrund der hohen Anzahl an fehlenden Werten (11,4%) ist die Aussagekraft hier begrenzt.

Auch die Aussagekraft des Ergebnisses in Bezug auf den QI „Kontakt zur spezialisierten Palliativmedizin“ ist limitiert. In der zweiten Kohorte (2014/15) bestand das Patientengut signifikant aus mehr Rezidivfällen als im Jahr 2011 (44,8% vs. 55,1%). Ein Kontakt zur Palliativmedizin bei rezidivierenden Krebsleiden ist wahrscheinlicher als bei Primärfällen. Dies könnte zu einer Verzerrung des Ergebnisses geführt haben.

Des Weiteren fiel die Patientenanzahl innerhalb der Tumorentitäten unterschiedlich aus. Bei den Lungenkrebspatienten konnten in beiden Kohorten insgesamt 226 Patienten eingeschlossen werden, bei den Darmkrebspatienten 72 und bei Patienten mit einem malignen Melanom 108.

Die unterschiedlichen Fallzahlen zwischen den beiden Arbeiten generell, als auch zwischen den Entitäten, erschwerten den Vergleich.

5.2 Therapien in den letzten 14 Lebenstagen

Ziel der neu eingeführten palliativen Versorgungsstruktur war es, den Anteil an Patienten mit einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen zu senken. Vergleicht man die beiden Beobachtungszeiträume muss man

feststellen, dass der Anteil an Patienten mit Therapie nahezu konstant blieb (2011: 24,5% vs. 2014/15: 27,8%).

Um dieses Ergebnis erklären zu können, muss man die einzelnen Tumorentitäten und durchgeführten Therapiemaßnahmen genauer betrachten.

Darmkrebspatienten und Patienten mit einem malignen Hauttumor willigten in unserer Arbeit häufiger in eine tumorspezifische Therapie ein als in der Kohorte von 2011. In der Kohorte von 2011 erhielten nur 9,1% der Darmkrebspatienten eine tumorspezifische Therapie, in der Kohorte von 2014/15 hingegen 14,0%. Bei den Hautkrebspatienten war ein noch deutlicherer Anstieg von 16,2% (2011) auf 46,5% (2014/15) zu beobachten. Nur bei den Lungenkrebspatienten konnte ein Rückgang an tumorspezifischen Therapien am Lebensende festgestellt werden (32,1% auf 23,2%).

Bei den Therapieformen fiel auf, dass die Anzahl an Chemotherapien nahezu konstant blieb. In der Kohorte von 2011 wurde bei 7,0% (n=10) der Patienten eine Chemotherapie durchgeführt, in der Kohorte von 2014/15 bei 5,3% (n=14).

Bei der Strahlentherapie blieb der Prozentsatz ebenso unverändert (2011: 9,1% und 2014/15: 9,5%).

Bei der zielgerichteten Therapie hingegen konnte man einen deutlichen und auch statistisch signifikanten Anstieg beobachten. In der Kohorte von 2011 fand diese lediglich bei 5 Patienten (3,5%) Anwendung, in der Kohorte von 2014/15 dagegen schon bei 31 Patienten (11,8%). Vor allem Hautkrebspatienten wurden in der Kohorte von 2014/15 mittels zielgerichteter Therapie behandelt (32,4%).

In geringem Maße fand die zielgerichtete Therapie auch bei der Behandlung des Lungenkarzinoms und bei gastrointestinalen Tumoren Anwendung. In der Kohorte von 2011 wurden 6,0% der Lungenkrebspatienten mittels zielgerichteter Therapie behandelt, 2014/15 4,9%. Bei Patienten mit Darmkrebs wurde diese Therapieform nur bei einem einzigen Patienten in der Kohorte von 2014/15 angewandt.

Im Folgenden sollen nun unsere Ergebnisse mit internationaler Literatur verglichen werden und die Anwendung von tumorspezifischen Therapiemaßnahmen am Lebensende kritisch hinterfragt werden.

5.2.1 Chemotherapie und Radiatio in den letzten 14 Lebenstagen

Hui et al. untersuchten ebenfalls die Therapiemaßnahmen von 816 Krebspatienten in den letzten Lebenstagen. 64 Patienten (8%) wurden in den letzten 14 Lebenstagen mittels Chemotherapie behandelt, während 56 Patienten (7%) eine zielgerichtete Therapie erhielten (Hui et al., 2013).

Bei Gallais Serezal et al. erhielten 12,9% der Patienten mit einem metastasierten Melanom eine Chemotherapie in den letzten 14 Lebenstagen. Bezieht man nun dieses Ergebnis auf die Kohorte von 2011 und die Kohorte von 2014/15, liegt der Anteil an Patienten mit einer Chemotherapie bei Gallais Serezal relativ hoch. In der Kohorte von 2011 erhielten nur 5,4% der Patienten mit einem malignen Melanom eine Chemotherapie in den letzten 14 Lebenstagen, in der Kohorte von 2014/15 7,0% der Patienten. Man muss allerdings beachten, dass das Patientenkollektiv bei Gallais Serezal et al. aus 3889 Patienten bestand, wohingegen die Fallzahl unserer beiden Kohorten gering ist. Der Vergleich zwischen den Ergebnissen ist daher limitiert (Gallais Serezal et al., 2016).

Zerillo et al. beschrieben mit ihrer Arbeit aus den Jahren 2012 und 2013 den Zeitraum zwischen der Studie von Jürgens und unserer aktuellen. Die Kohorte umfasste 371 Patienten, wovon 23 (6,2%) in den letzten 14 Lebenstagen eine Chemotherapie erhielten (Zerillo et al., 2015).

Auch in der Arbeit von Taberner Bonastre et al. unterzogen sich lediglich 23 Patienten (2,8%) in den letzten 14 Lebenstagen einer Chemotherapie (Taberner Bonastre et al., 2016).

Die Studie um Dasch et al. beschäftigte sich ebenfalls mit tumorspezifischen Therapien am Lebensende. 21 Patienten (5%) erhielten in den letzten 7 Lebenstagen eine Chemotherapie, 11 Patienten (2,6%) eine Bestrahlung. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass sich die Daten auf die letzten 7 Lebenstage bezogen, wobei unsere Arbeit die letzten 14 Lebenstage betrachtet (Dasch et al., 2017).

Ebenso untersuchten Jürgens et al. bei 120 Lungenkrebspatienten die Häufigkeit einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen. Es zeigte sich, dass 10% der Lungenkrebspatienten eine Chemotherapie und 11,7% eine Radiatio erhielten (Jürgens et al., 2017).

Die Arbeitsgruppe um van Oorschot et al. beschäftigte sich ebenfalls mit dem Thema Behandlungsbelastung am Lebensende bei Lungenkrebspatienten. Anhand vier deutscher Kliniken (Thoraxklinik Heidelberg, städtische Klinik Karlsruhe, Tumorzentrum Regensburg und Universitätsklinikum Würzburg) wurde das Durchführen einer tumorspezifischen Therapie (systemische Therapie und Radiatio) in den letzten 14 Lebenstagen bei primär metastasierten Lungenkrebspatienten recherchiert. Am häufigsten erhielten Lungenkrebspatienten der Thoraxklinik Heidelberg (29%) eine tumorspezifische Therapie, gefolgt von der Universitätsklinik Würzburg (27,5%). In Karlsruhe und Regensburg lag der Prozentsatz bei 12,0% bzw. 15,2% (van Oorschot et al., 2016a).

Es muss allerdings der Anspruch bestehen, den Anteil an Chemotherapien und Bestrahlungen bei palliativen Krebspatienten spürbar zu senken, um so der aktuell vorliegenden Überversorgung mittels tumorspezifischen Therapien am Lebensende entgegenzuwirken.

5.2.2 Zielgerichtete Therapie

Wie bereits unter 4.9.3 erläutert, erhöhte sich der Anteil an Patienten mit einer zielgerichteten Therapie in der Kohorte von 2014/15 im Vergleich zur Kohorte von 2011 (3,5% vs. 11,8%).

Dies lag vor allem an der Weiterentwicklung der zielgerichteten Therapie, die einen Schub nach dem ersten Beobachtungszeitraum erfuhr. Mehrere Antikörper und Proteinkinaseinhibitoren wurden in der Europäischen Union zugelassen.

Im August 2011 wurde durch die US-Behörde FDA der Proteinkinaseinhibitor Vemurafenib zur Behandlung von fortgeschrittenen, metastasierten Hautkrebs zugelassen (Shelledy and Roman, 2015).

2012 erfolgte die Zulassung in Europa (Launay-Vacher et al., 2014).

Der Antikörper Dabrafenib, mit einem vergleichbaren Wirkstoff zu Vemurafenib, wurde 2013 zugelassen (Pinchuk et al., 2016).

Ebenfalls die Zulassung zur Therapie von malignen Hauttumoren erhielt der humane, monoklonale Antikörper Ipilimumab. Bereits im Juli 2011 wurde

Ipilimumab in der Europäischen Union für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem (nicht-resezierbaren oder metastasierten) Melanom, die bereits zuvor eine Therapie erhalten haben, zugelassen. Am 31.10.2013 erfolgte die Genehmigung zur 1st-LINE-Therapie (oncotrends Entwicklungen und Trends in der Onkologie, 2013b).

Im September 2013 erhielt Afatinib (Tyrosinkinaseinhibitor) in der Europäischen Union die Genehmigung zur Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (oncotrends Entwicklungen und Trends in der Onkologie, 2013a).

Der signifikante Anstieg an Patienten mit einer zielgerichteten Therapie im zweiten Beobachtungszeitraum könnte demnach auf die Weiterentwicklung und Zulassung von derartigen Medikamenten in Deutschland zurückzuführen sein.

Im Folgenden sollen nun die Vor- und Nachteile der zielgerichteten Therapie diskutiert werden.

Lee et al. verglichen in ihrer Arbeit die Auswirkungen von Tyrosinkinaseinhibitoren bzw. Chemotherapien in Bezug auf das mittlere Überleben und die progressfreie Zeit von Lungenkrebspatienten. Die mittlere Überlebenszeit zwischen den beiden Gruppen war zwar statistisch nicht signifikant, im Gegensatz dazu konnte aber eine Signifikanz bezüglich der progressfreien Zeit festgestellt werden (Lee et al., 2017a) (siehe Tabelle 14).

Tabelle 14: ÜLZ und PFI bei Patienten mit TKI und CTx; Angabe in Monaten

	TKI	CTx	p
Ø ÜLZ	25,8	26,0	.840
PFI	11-11,8	5,6-5,8	< .001

Ebenso konnten mit dem Proteinkinaseinhibitor Vemurafenib gute Resultate bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit erzielt werden.

Verglichen mit dem Zytostatikum Dacarbazin, war die Überlebenswahrscheinlichkeit 6 Monate nach Therapie, mit Vemurafenib höher. 84% der Patienten, die mit Vemurafenib behandelt wurden, lebten nach 6 Monaten noch, während es unter Therapie mit Dacarbazin nur 64% waren.

Zudem zeigte sich eine Überlegenheit von Vemurafenib in Bezug auf die progressionsfreie Zeit (Shelley and Roman, 2015).

Im Januar 2017 veröffentlichten Roviello et al. eine Metaanalyse, in der sie die Auswirkungen des Antikörpers Bevacizumab auf unterschiedliche Tumorentitäten darstellte. 47 Studien wurden dabei betrachtet. Bluthochdruck, Proteinurie und Thrombembolien waren die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen. Bezüglich der Überlebenszeit zeigte sich ein Nutzen des Antikörpers bei fortgeschrittenem Darmkrebs, Nierenkrebs und bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom (Roviello et al., 2017).

Udupa et al. untersuchten in seiner Studie die Nebenwirkungen der beiden Tyrosinkinaseinhibitoren Erlotinib und Gefitinib. Die Gabe erfolgte bei 85 Patienten mit NSCLC. Hautausschlag war hierbei die meist beobachtete Nebenwirkung. Diarrhö und Leberfunktionsstörungen traten ebenfalls auf (Udupa et al., 2017).

Auch in der Arbeit von Miyawaki et al. wurde die Gabe von Erlotinib kritisch hinterfragt. Die Kohorte umfasste 38 Lungenkrebspatienten. Wie schon bei Udupa et al. (2017) beschrieben, trat auch bei diesen Patienten am häufigsten ein Hautausschlag als Nebenwirkung auf. Des Weiteren kam es zu interstitiellen Pneumonien, intestinalen Blutungen, Diarrhö und Anorexie (Miyawaki et al., 2017).

Zusammenfassend kann man sagen, dass auch bei der zielgerichteten Therapie die Nebenwirkungen nicht zu vernachlässigen sind. Positiv zu erwähnen ist allerdings, dass eine derartige Therapie bei der Überlebenszeit und in Hinsicht auf die progressionsfreie Zeit eindeutig ihre Vorteile bietet.

Zudem scheint es, dass sich die zielgerichtete Therapie gerade bei Patienten mit einem malignen Melanom etabliert. Die Dynamik und Folgen dieser neuen Medikamente sind allerdings aktuell noch nicht abzusehen. Es bleibt abzuwarten, mit welcher Problematik bzw. welchen Nebenwirkungen der zielgerichteten Therapie langfristig zu rechnen ist und ob diese sich als Standardtherapie zur Behandlung des malignen Melanoms durchsetzt.

Insgesamt lässt sich – beispielhaft belegt anhand der Studie von Temel et al. (2010) und Prigerson et al. (2015) - festhalten, dass eine

tumorspezifische Therapie am Lebensende als Fehlversorgung gewertet werden kann. Auch die Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft spricht sich für ein Unterlassen einer tumorspezifischen Therapie in der Sterbephase aus. Laut APM steht der Nutzen einer Therapie in keinem Verhältnis zu Belastung und Nebenwirkungen. Es liegt daher eine klare Negativempfehlung der APM für das Durchführen einer tumorspezifischen Therapie am Lebensende vor (van Oorschot et al., 2016b).

5.3 Palliativmedizinischer Kontakt

Ein weiteres Ziel der Screening-gestützten palliativmedizinischen Mitbetreuung war es, den Anteil an Krebspatienten mit Palliativkontakt zu erhöhen.

Viele Krebspatienten sind am Lebensende enormen physischen und psychischen Leiden ausgesetzt. Schmerzlinderung, Verbesserung des körperlichen Wohlbefindens und Unterstützung bei der Bewältigung emotionaler und sozialer Belastungen sollten zentraler Bestandteil der Therapie von Krebspatienten am Lebensende sein. Diese Patienten können vom multiprofessionellen palliativmedizinischen Setting sehr profitieren und sollten daher möglichst frühzeitig Kontakt zur Palliativmedizin haben (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, 2015).

In der Kohorte von 2014/15 stieg der Prozentsatz an Krebspatienten mit Palliativkontakt im Vergleich zu der Kohorte von 2011 um weitere 20% an (56,6% vs. 72,2%). Somit konnte man bereits innerhalb von drei Jahren einen bedeutenden und auch signifikant bemerkbaren Anstieg an Patienten mit Palliativkontakt verbuchen.

Beachtet werden muss, dass sich die Recherche in unserer Studie auf die spezialisierte Palliativversorgung bezog. Inwiefern die Patienten allgemein palliativmedizinisch, z.B. durch den Hausarzt betreut wurden, konnte abschließend nicht geklärt werden. Nur bei 8 Patienten (4,2%) in der Kohorte von 2014/15 konnte eine palliativmedizinische Betreuung durch den Hausarzt nachgewiesen werden.

In Frankreich wurde von 2010 bis 2013 durch Gallais Serezal et al. ebenfalls eine Studie bei Patienten mit einem metastasierten Melanom bezüglich der

Inanspruchnahme von palliativmedizinischen Angeboten durchgeführt. Es zeigte sich, dass auch hier 78,4% der Patienten Kontakt zur Palliativmedizin hatten (Gallais Serezal et al., 2016).

Dasch et al. (2017) führten am Universitätsklinikum München eine Studie bezüglich der Lebensqualität bei Patienten mit unheilbaren Krebserkrankungen durch. Dabei wurde bei 422 Krebspatienten mit einem soliden Tumor die Inanspruchnahme der Palliativmedizin und der Zeitpunkt des Erstkontaktes recherchiert. Das Resultat war, dass 33,9% der Patienten (143/ 422) vor ihrem Tod Kontakt zu palliativmedizinischen Angeboten hatten. Den Zeitpunkt des Erstkontaktes gliederten Dasch et al. folgendermaßen auf:

Zeitraum	n	(%)
< 24h:	7	(4,9)
1- 2d:	25	(17,5)
3- 4d:	19	(13,3)
Gesamt	51	(35,7)

Anzahl an Patienten mit Palliativkontakt: n=143

Vergleicht man die Daten aus München mit unseren Ergebnissen, liegt der Anteil an Patienten mit Palliativkontakt vor dem Tod mit 72,2% in unserer Kohorte von 2014/15 deutlich höher (33,9% vs. 72,2%). Auch wurden in Hinsicht auf den Zeitpunkt des Erstkontaktes bessere Resultate erzielt. Nur bei 17 Patienten (8,9%) erfolgte der palliativmedizinische Erstkontakt \leq 3 Tage vor dem Tod. Bei Dasch et al. lag der Anteil dieser Patienten bei 35,7% (n=51).

Es gilt allerdings zu beachten, dass die Kohorte von Dasch et al. auch Patienten beinhaltet, bei denen der Erstkontakt am vierten Tag vor dem Tod erfolgte. Der tatsächliche Prozentsatz (Erstkontakt \leq 3 Tage vor Tod) könnte daher etwas geringer liegen (Dasch et al., 2017).

Wie wichtig die palliativmedizinische Betreuung bei Krebspatienten ist, zeigt auch die Studie um Romano et al. (2017). In dieser Studie bestand das Patientengut (n=470) aus Krebspatienten, die am Lebensende Kontakt zur Palliativmedizin hatten (n=275), während die Kontrollgruppe (n=195) ohne palliative Betreuung

war. Patienten der Kontrollgruppe mussten signifikant häufiger auf einer Intensivstation aufgenommen werden (im letzten Monat 3-fach häufiger), hatten ein 4-fach erhöhtes Risiko im Krankenhaus zu versterben und wurden seltener in einem Hospiz betreut (Romano et al., 2017).

Die Studie von Lee et al. (2017) aus Korea bestätigte ebenfalls den positiven Einfluss der Palliativmedizin bei Krebspatienten am Lebensende. Die Kohorte, die ambulant palliativmedizinisch versorgt wurde, wurde signifikant häufiger in ein Hospiz eingewiesen als diejenigen, die keinen Palliativkontakt hatten (32% vs. 17%). Des Weiteren reduzierten sich bei den betreuten Patienten signifikant die stationären Krankenhausaufenthalte in den letzten 30 Lebenstagen (4,0 Tage vs. 7,7 Tage) (Lee et al., 2017b).

Der Zeitpunkt des palliativmedizinischen Erstkontaktes war dabei allerdings von großer Bedeutung. Erfolgte dieser zu spät, z.B. erst nach Abbruch der kurativen Therapie, konnten palliativmedizinische Therapieansätze kaum noch greifen. Falsche Prognosestellung, Überbelastung der palliativmedizinischen Betreuung (SAPV, Palliativstation, Hospiz), mangelnde Ausbildungsangebote und fehlende Unterstützung der Palliativmedizin durch die Gesundheitspolitik können u.a. Gründe für eine zu späte oder fehlende palliativmedizinische Betreuung sein (Sepúlveda et al., 2002, Radbruch et al., 2015, Al-Mahrezi and Al-Mandhari, 2016).

Die Notwendigkeit einer rechtzeitigen Integration der Palliativmedizin in die onkologische Therapie konnte bereits durch mehrere Studien belegt werden.

Rugno et al. (2014) bestätigten in ihrer Arbeit, dass eine frühzeitige Einbindung der Palliativmedizin ausschlaggebend ist, um aggressive Therapiemaßnahmen am Lebensende zu vermeiden. Sie untersuchte dazu die Häufigkeit von Chemotherapien in den letzten 2, 4 und 6 Monaten vor dem Tod der Patienten. Außerdem unterschied sie zwei Gruppen: Gruppe 1 mit Palliativkontakt und Gruppe 2 ohne Palliativkontakt.

Patienten, die bereits 6 Monate vor dem Tod Kontakt zur Palliativmedizin hatten, willigten signifikant seltener in eine Chemotherapie ein als dies Patienten ohne Betreuung taten (5,9% vs. 40,0%). Zwischen den beiden Gruppen lag keine

statistische Signifikanz mehr vor, wenn der Erstkontakt zur Palliativmedizin erst zwei bzw. vier Wochen vor dem Tod erfolgte.

Des Weiteren war die Lebensqualität der palliativmedizinisch betreuten Patienten deutlich besser: stabilerer Allgemeinzustand ($p=.03$), weniger Schlafstörungen ($p=.02$) und Depressionen ($p=.001$). Die mittlere Überlebenszeit war zudem in dieser Patientengruppe, wenn auch nicht statistisch signifikant messbar, höher ($p=.126$) (Rugno et al., 2014).

Bakitas et al. verglichen in ihrer Studie die unterschiedlichen Betreuungsmöglichkeiten bei Krebspatienten. In der Kohorte, die neben der onkologischen Behandlung zusätzlich palliativmedizinisch betreut wurde, konnte nachweislich die Lebensqualität verbessert werden. Dies zeigte sich u.a. dadurch, dass die Patienten seltener unter Depressionen litten (Bakitas et al., 2009).

Zimmermann et al. (2014) und Rugno et al. (2014) konnten den positiven Einfluss der frühen palliativmedizinischen Mitbetreuung bestätigen. Die Lebensqualität der betreuten Patienten war deutlich höher als bei Patienten ohne Unterstützung. Bessere Integration im sozialen Umfeld, weniger psychische Belastungen und eine zufriedenerere Lebenseinstellung konnten bei den palliativmedizinisch betreuten Krebspatienten erreicht werden (Rugno et al., 2014, Zimmermann et al., 2014).

Smith et al. berichteten in ihrer Arbeit zwar auch, dass deutlich mehr Patienten Kontakt zu palliativmedizinischen Angeboten hatten, zugleich bemängelten sie den Zeitpunkt, zu dem dieser erfolgte. Viele Patienten wurden beispielsweise erst 3 Wochen vor dem Tod in ein Hospiz aufgenommen. Palliativmedizinische Behandlungskonzepte konnten in dieser späten Phase kaum noch greifen (Smith et al., 2012).

Es stellt sich nun die Frage, warum die Palliativmedizin bei Patienten mit fortgeschrittenen bzw. metastasierten Krebsleiden oft zu spät in die Behandlung mit einbezogen wird.

Pfeif et al. (2015) befragten dazu Ärzte und Pflegepersonal der onkologischen Abteilung des Universitätsklinikums in München. Dabei kristallisierten sich folgende Hauptargumente heraus.

Die befragten Ärzte gaben an, dass Patienten teilweise mit unrealistischen Therapiezielen und mit Hoffnung auf eine Heilung zu ihnen kommen. Diese Erwartungshaltung erschwert es Ärzten, palliativmedizinische Behandlungskonzepte anzusprechen. Zudem soll den Patienten die Hoffnung auf ein Weiterleben nicht genommen werden. Ebenso erschweren möglicherweise abrechnungsgetriggerte Fehlanreize den Onkologen die Palliativmedizin mit in die Behandlung einzubinden. Eine Verharmlosung bzw. missverständliche Erklärung des aktuellen Gesundheitszustandes durch das ärztliche Personal lässt den Patienten oft nicht das Ausmaß seiner Erkrankung erkennen. Dadurch halten Betroffene eine palliativmedizinische Betreuung für nicht angebracht. Es zeigte sich auch, dass Ärzte unterschiedlich mit den Patienten über deren Prognose sprechen. Ein Teil gab an, offen mit den Patienten über ihre Lebenserwartung zu sprechen, während andere äußerten, dies erst auf Verlangen des Patienten zu tun. Teilweise wurde von den Ärzten auch eine mangelnde Qualifikation für diese Art von Gesprächen genannt (Pfeil et al., 2015).

Die Studie belegt den Handlungsbedarf. Eine bessere Schulung des medizinischen Personals könnte der Problematik entgegenwirken.

Insgesamt gilt es, die Kooperation von Onkologen und der spezialisierten Palliativmedizin zu optimieren, um so eine gute Versorgungsqualität von palliativen Krebspatienten in Deutschland garantieren zu können.

5.4 Patientenverfügung

Das Vorhandensein einer Patientenverfügung gilt als positiver Teilaspekt der Versorgung von Tumorpatienten am Lebensende. Durch die Screening-gestützte palliativmedizinische Mitbetreuung sollten Krebspatienten für dieses Thema sensibilisiert werden.

Es konnte jedoch keine relevante Zunahme an Patientenverfügungen in der Kohorte 2014/15 beobachtet werden (19,6% vs. 26,6%).

Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass bei 11,2% der Patienten der Kohorte von 2011 und bei 11,4% der Patienten der Kohorte von 2014/15 nicht abschließend geklärt werden konnte, ob eine Patientenverfügung vorlag. Somit

könnte der Anteil an Patienten mit einer Patientenverfügung eventuell höher liegen.

In der Studie des IfD (Institut für Demoskopie) Allensbach (2014) zeigte sich, dass es in Deutschland tendenziell zu einem Anstieg an Patientenverfügungen kam. Hierbei wurden 1.530 Personen (ab 16 Jahren) von Januar bis Dezember 2014 bezüglich des Vorhandenseins einer Patientenverfügung befragt. 28% der Befragten gaben an, eine Patientenverfügung bereits zu besitzen und 45% äußerten ein großes Interesse mit der Intention eine Patientenverfügung demnächst verfassen zu wollen. In der Umfrage des IfD Allensbach im Jahr 2009 lag der Anteil an vorhandenen Patientenverfügungen noch bei 15%, was bedeutet, dass es in den dazwischenliegenden 5 Jahren fast zu einer Verdoppelung an Patientenverfügungen in der Bevölkerung kam.

Dabei war die prozentuale Verteilung bei den Altersklassen unterschiedlich. Während der Anteil an Patientenverfügungen bei jungen Patienten niedrig war, fiel die Altersklasse der über 60-Jährigen besonders positiv auf. 51% der Befragten in dieser Gruppe gaben an ein solches Dokument zu besitzen (IfD Allensbach, 2014).

Die Daten der Studie des Institutes Allensbach decken sich bezüglich der Altersverteilung mit unseren Ergebnissen. Der Anteil an dokumentierten Patientenverfügungen lag mit 54% bei der Altersklasse der 60-75-Jährigen in der Kohorte von 2014/15 ebenfalls am höchsten.

Beachtet werden muss allerdings, dass in unserer Arbeit die Kohorte aus deutlich weniger Patienten bestand und dass das Vorhandensein von Patientenverfügungen nur bei Krebspatienten überprüft wurde.

Bereits im Jahr 2002/ 2003 führten van Oorschot et al. eine Studie bezüglich dem Vorhandensein einer Patientenverfügung bei 272 palliativ behandelten Tumorpatienten durch. Es zeigte sich, dass 11% eine Patientenverfügung bereits besaßen und weitere 22% diese demnächst abschließen wollten. 30% gaben an keine Patientenverfügung verfassen zu wollen und weitere 30% wussten nicht, was eine Patientenverfügung war (van Oorschot et al., 2004).

Bires et al. untersuchten ebenfalls das Vorliegen einer Patientenverfügung bei Krebspatienten in Atlanta. 1400 Patienten wurden während einer Tumorthherapie

zu dieser Angelegenheit befragt. Vertraut waren mit diesem Thema 70%, im Besitz einer Patientenverfügung hingegen nur 35% (Bires et al., 2017).

In Japan ergab eine Umfrage, dass auch dort generell 60% der Bevölkerung eine Patientenverfügung für sinnvoll erachten, allerdings nur 10% diese auch besitzen (Miyata et al., 2006).

Von Oktober 2015 bis Februar 2016 wurden in Japan insgesamt 535 Patienten durch Sozialmitarbeiter in Ambulanzen bezüglich ihrer medizinischen Vorsorgeplanung beraten. Dazu zählten u.a. das Festlegen des Behandlungsziels, die Möglichkeiten der Inanspruchnahme von palliativmedizinischen Angeboten und das Verfassen einer Patientenverfügung. Es zeigte sich, dass in Folge dieser Beratung 59 Patienten (11%) eine Patientenverfügung verfassten (Aoki et al., 2017).

Die Arbeit von Bischoff et al. (2013) verdeutlicht nochmal wie wichtig es ist, seine eigenen Vorstellungen bezüglich der Versorgung am Lebensende zu dokumentieren.

Bischoff et al. konnten in ihrer Studie nachweisen, dass Patienten, die sich generell mit einer Vorsorgeplanung beschäftigten, nachweislich seltener im Krankenhaus starben, in den letzten 30 Lebenstagen weniger als 14 Tage stationär in Kliniken aufgenommen wurden, öfter Kontakt zu Hospizen hatten und seltener eine Akutversorgung (Aufnahme ITS und Notaufnahme) in Anspruch nahmen.

Zudem zeigten Bischoff et al., dass durch eine Patientenverfügung die Wünsche der Patienten am Lebensende besser berücksichtigt werden konnten. 92% der Befragten in ihrer Studie legten in ihrer Verfügung fest, dass lebensverlängernde Maßnahmen unterlassen werden sollten. Weitere 5% verboten eine Behandlung in gewissen (nicht näher definiert) Situationen und 3% der Befragten legten in der Verfügung fest, dass eine Vollversorgung erfolgen sollte (Bischoff et al., 2013).

Bischoffs Ergebnisse wurden durch die Studie von Detering et al. (2010) bestätigt.

Bei Patienten, die über eine medizinische Vorsorgeplanung beraten wurden, konnten die persönlichen Wünsche bei der Behandlung besser berücksichtigt werden. Weitere positive Aspekte wurden auch im familiären Umfeld der

Patienten beobachtet. Zufriedenheit, weniger Angstgefühl und Depressivität konnten hier genannt werden (Detering et al., 2010).

Beachtet werden muss allerdings, dass die Studie von Bischoff et al. (2013) und Detering et al. (2010) bei älteren Leuten durchgeführt wurde, die nicht zwangsläufig an Krebs erkrankt waren.

Die oben genannten positiven Aspekte einer Patientenverfügung könnten aber generell durch das Verfassen einer Patientenverfügung resultieren, unabhängig davon, ob es sich um ältere oder krebserkrankte Personen handelt.

Es stellt sich nun die Frage, warum der Anteil an Patienten mit einer Patientenverfügung in unserer Studie gering ausfiel, obwohl alle Studienteilnehmer einer potentiell tödlichen Krankheit ausgesetzt waren.

Man würde erwarten, dass vor allem diese Patienten sich mit der Thematik auseinandersetzen und folglich eine Patientenverfügung verfassen.

Der Prozentsatz an Patienten mit einer Patientenverfügung müsste demnach in unserer Studie deutlich höher liegen.

Mögliche Gründe für den wider Erwarten geringen Prozentsatz könnten ein Unterschätzen des aktuellen Gesundheitszustandes sein, ein plötzliches Versterben oder eine fehlende Aufklärung bezüglich einer Patientenverfügung durch das medizinische Personal.

Weiterhin muss der relativ hohe Prozentsatz (11,4%) an fehlenden Daten in unserer Studie berücksichtigt werden. Die Aussagekraft ist daher limitiert und lässt keine weiteren Schlüsse zu.

6 Zusammenfassung

Im Rahmen des BUKA-Projektes (**B**eratung und **U**nterstützung für Patienten mit **K**rebs und ihren **A**ngehörigen) wurden im Universitätsklinikum Würzburg Krebspatienten auf Palliativbedarf gescreent. Ziel war es, bei einem positiven Screening die spezialisierte Palliativmedizin möglichst frühzeitig in onkologische Entscheidungsprozesse miteinzubeziehen.

Konzentriert wurde sich in diesem Projekt auf Patienten, die aufgrund eines metastasierten Primärfalles oder aufgrund eines Rezidives/ Progresses im Tumorboard der Universität Würzburg vorgestellt wurden. Als Tumordiagnose lag ein Bronchialkarzinom, ein gastrointestinaler Tumor oder ein malignes Melanom vor. Für die Auswertung unserer Studie wurden ausschließlich Patienten einbezogen, die innerhalb von 12 Monaten nach Vorstellung im Tumorboard verstorben sind.

Um die Wirkung des Screenings beurteilen zu können, wurden Patientendaten zweier Beobachtungszeiträume verglichen. Die erste Kohorte aus dem Jahr 2011 umfasste 143 Patienten mit einem mittleren Alter von 65,9 Jahren. 67,8% der Patienten waren Männer und 32,2% Frauen. Bei dieser Kohorte erfolgte kein Screening auf Palliativbedarf. Die zweite, palliativmedizinisch gescreente Kohorte aus dem Jahr 2014/15 bestand aus 263 Patienten mit einem mittleren Alter von 65,5 Jahren. Das Patientenkollektiv setzte sich zu 65,0% aus Männern und 35,0% Frauen zusammen.

Anhand eines Datenvergleiches des Jahres 2011 mit 2014/15, sollte untersucht werden, ob die Versorgung von Tumorpatienten am Lebensende durch eine Screening-gestützte palliativmedizinische Mitbetreuung verbessert werden konnte.

Im Folgenden werden die Ergebnisse zusammengefasst.

Im Jahr 2014/15 konnte eine Erhöhung des Anteils an Patienten mit Kontakt zur Palliativmedizin um knapp 20% erreicht werden. 72,2% des Kollektivs nahmen in unserer Studie palliativmedizinische Angebote in Anspruch, 2011 waren dies 56,6%.

Der Anteil an Patienten mit Erstkontakt ≤ 3 Tage vor dem Tod reduzierte sich um 15% (23,5% vs. 8,9%).

Eine signifikante Erhöhung an dokumentierten Patientenverfügungen wurde nicht verzeichnet (19,6% vs. 26,6%).

Ebenso fand kein Rückgang an tumorspezifischen Therapiemaßnahmen in den letzten 14 Lebenstagen statt. Hier kam es im Vergleich zum Jahr 2011 zu einer leichten Steigerung um 3% (24,5% vs. 27,8%). Die Ursache scheint in der Zunahme an Patienten mit einer zielgerichteten Therapie zu liegen.

Der Vergleich beider Studien ergab, dass eine Verbesserung der Versorgungsqualität von Tumorpatienten am Lebensende durch die Screening-gestützte palliativmedizinische Mitbetreuung in Teilpunkten erreicht werden konnte.

Unsere Ergebnisse zeigen aber auch auf, dass es im Vergleich zur Kohorte des Jahres 2011 weiterhin zu einer Überversorgung am Lebensende bei Tumorpatienten kam. Deutlich wird dies im Hinblick auf die Konstanz bzw. leichte Zunahme an tumorspezifischer Therapie in den letzten 14 Lebenstagen. Vor allem neue Therapieansätze und Medikamente bei der zielgerichteten Therapie scheinen einen Rückgang zu verhindern.

Es ist daher entscheidend, die Palliativmedizin möglichst frühzeitig in die Behandlung von Krebspatienten miteinzubeziehen, um so überambitionierte Therapiemaßnahmen am Lebensende zu unterbinden und rückläufige Prozentzahlen bei dem QI „Durchführen einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen“ zu erhalten.

Ob die Screening-gestützte palliativmedizinische Mitbetreuung eine Möglichkeit dafür darstellen könnte, konnte mit unserer Studie nicht eindeutig geklärt werden. Es sind weitere Studien bezüglich dieser Thematik nötig.

7 Abkürzungen

AK	Antikörpertherapie
APM	Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft
BUKA	Projekt zur B eratung und U nterstützung von K rebspatienten und ihren A ngehörigen
bzw.	beziehungsweise
CCC	Comprehensive Cancer Center Mainfranken
CTx	Chemotherapie
Darm	gastrointestinaler Tumor
ECOG	Eastern Co-operative Oncology Group
ESAS	Edmonton Symptom Assessment System
FDA	Food and Drug Administration
Haut	malignes Melanom
KPF	Karnofsky Performance Status
Lunge	Lungenkarzinom
MW	Mittelwert
n	Fallzahl
NSCLC	Nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom
p	p-Wert (Signifikanztest)
PFI	progressfreies Intervall
PMD	palliativmedizinischer Dienst
QI	Qualitätsindikatoren

RTx	Strahlentherapie
SAP	Klinikdokumentationssystem des Universitätsklinikums Würzburg
SAPV	spezialisierte ambulante Palliativversorgung
SD	Standardabweichung
TKI	Tyrosinkinaseinhibitoren
TUB	Tumorboard
UICC	Union Internationale contre le Cancer
ÜLZ	Überlebenszeit
vs.	Versus

8 Anhang

Patientendokumentationsbogen:

Alter:

Geschlecht: Männlich Weiblich

Tumorentität: Primärfall Rezidiv/ Progress

UICC-Stadium:

Karnofskyindex:

Datum Vorstellung im Tumorboard:

Sterbedatum:

Durchführung tumorspezifische Therapie in letzten 14 Lebenstagen

nein ja, und zwar:

Kontakt zu Hospiz- oder Palliativangeboten

nein ja, und zwar mit:

Datum Erstkontakt:

Erstkontakt \leq 3 Tage vor Tod? ja nein

dokumentierte Patientenverfügung: ja nein

9 Literaturverzeichnis

- Al-Mahrezi, A., Al-Mandhari, Z. (2016) Palliative Care: Time for Action. *Oman Med J*, 31, 161-3.
- Aoki, T., Miyashita, J., Yamamoto, Y. et al. (2017) Patient experience of primary care and advance care planning: a multicentre cross-sectional study in Japan. *Fam Pract*, 34, 206-212.
- Bakitas, M., Lyons, K. D., Hegel, M. T. et al. (2009) Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. *Jama*, 302, 741-9.
- Bires, J. L., Franklin, E. F., Nichols, H. M. et al. (2017) Advance Care Planning Communication: Oncology Patients and Providers Voice their Perspectives. *J Cancer Educ*, 33, 1140-1147.
- Bischoff, K. E., Sudore, R., Miao, Y. et al. (2013) Advance care planning and the quality of end-of-life care in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 61, 209-14.
- Blagden, S. P., Charman, S. C., Sharples, L. D. et al. (2003) Performance status score: do patients and their oncologists agree? *Br J Cancer*, 89, 1022-7.
- Choi, Y., Keam, B., Kim, T. M. et al. (2015) Cancer Treatment near the End-of-Life Becomes More Aggressive: Changes in Trend during 10 Years at a Single Institute. *Cancer Res Treat*, 47, 555-63.
- Dasch, B., Kalies, H., Feddersen, B. et al. (2017) Care of cancer patients at the end of life in a German university hospital: A retrospective observational study from 2014. *PLoS One*, 12, e0175124.
- Detering, K. M., Hancock, A. D., Reade, M. C. et al. (2010) The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. *Bmj*, 340, c1345.
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin. (2015) Evidenzbasierte Leitlinie zur palliativmedizinischen Versorgung Krebskranker veröffentlicht [Online]. Available: <https://www.dgpalliativmedizin.de/dgp-aktuell-2015/evidenzbasierte-leitlinie-zur-palliativmedizinischen-versorgung-krebskranker-erschiene.html> [Accessed 21.05.2017].
- DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information). (2018) Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification, Version 2018 [Online]. Available: <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2018/> [Accessed 20.10.2018].
- Earle, C. C., Landrum, M. B., Souza, J. M. et al. (2008) Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol*, 26, 3860-6.
- Earle, C. C., Neville, B. A., Landrum, M. B. et al. (2005) Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care*, 17, 505-9.

- Gallais Serezal, I., Beaussant, Y., Rochigneux, P. et al. (2016) End-of-life care for hospitalized patients with metastatic melanoma in France: a nationwide, register-based study. *Br J Dermatol*, 175, 583-92.
- Hui, D., Karuturi, M. S., Tanco, K. C. et al. (2013) Targeted agent use in cancer patients at the end of life. *J Pain Symptom Manage*, 46, 1-8.
- IfD Allensbach. (2014) Deutlicher Anstieg bei Patientenverfügungen [Online]. Available: http://www.ifd-allensbach.de/uploads/tx_reportsndocs/PD_2014_20.pdf [Accessed 24.02.2017].
- Jürgens, P., Lukasczik, M., Seekatz, B. et al. (2017) Clinical Quality Indicators as a Tool to Assess the Quality of End-of-Life Care in Lung Cancer Patients. *J J Pulmonol*. 2017, 3(1): 037.
- Jürgens, P. A. (2016) Analyse der Versorgungsqualität von Tumorpatienten am Lebensende anhand klinischer Qualitätsindikatoren [Online]. Available: https://opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de/opus4-wuerzburg/frontdoor/deliver/index/docId/15374/file/Juergens_Patricia_Tumorpatienten.pdf [Accessed 22.02.2018].
- Launay-Vacher, V., Zimmer-Rapuch, S., Poulalhon, N. et al. (2014) Acute renal failure associated with the new BRAF inhibitor vemurafenib: a case series of 8 patients. *Cancer*, 120, 2158-63.
- Lee, C. K., Davies, L., Wu, Y. L. et al. (2017a) Gefitinib or Erlotinib vs Chemotherapy for EGFR Mutation-Positive Lung Cancer: Individual Patient Data Meta-Analysis of Overall Survival. *J Natl Cancer Inst*, 109.
- Lee, S. W., Jho, H. J., Baek, J. Y. et al. (2017b) Outpatient Palliative Care and Aggressiveness of End-of-Life Care in Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Am J Hosp Palliat Care*, 4-6.
- Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF). (2015) S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Leitlinienprogramm Onkologie. Langversion 1.1, [Online]. Available: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-001OLI_S3_Palliativmedizin_2015-07.pdf [Accessed 20.10.2018].
- Miyata, H., Shiraishi, H., Kai, I. (2006) Survey of the general public's attitudes toward advance directives in Japan: how to respect patients' preferences. *BMC Med Ethics*, 7, E11.
- Miyawaki, M., Naoki, K., Yoda, S. et al. (2017) Erlotinib as second- or third-line treatment in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: Keio Lung Oncology Group Study 001 (KLOG001). *Mol Clin Oncol*, 6, 409-414.
- oncotrends Entwicklungen und Trends in der Onkologie. (2013a) GIOTRIF® (Afatinib*) in Europa für die Therapie des fortgeschrittenen NSCLC mit EGFR-Mutationen zugelassen [Online]. Available: <https://www.oncotrends.de/giotrif-afatinib-in-europa-fuer-die-therapie-des-fortgeschrittenen-nsclc-mit-egfr-mutationen-zugelassen-42595/> [Accessed 20.10.2018].
- oncotrends Entwicklungen und Trends in der Onkologie. (2013b) Yervoy® (Ipilimumab) erhält in Europa die 1st-LINE-Zulassung für die Behandlung

- erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem Melanom [Online]. Available: <http://www.oncotrends.de/yervoy-ipilimumab-erhaelt-europadie-1st-line-zulassung-fu%CC%88r-die-behandlung-erwachsener-patienten-mit-fortgeschrittenem-melanom-421192/> [Accessed 12.01.2018].
- Péus, D., Newcomb, N., Hofer, S. (2013) Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*, 13, 72.
- Pfeil, T. A., Laryionava, K., Reiter-Theil, S. et al. (2015) What keeps oncologists from addressing palliative care early on with incurable cancer patients? An active stance seems key. *Oncologist*, 20, 56-61.
- Pinchuk, B., von Drathen, T., Opel, V. et al. (2016) Photoinduced Conversion of Antimelanoma Agent Dabrafenib to a Novel Fluorescent BRAF(V600E) Inhibitor. *ACS Med Chem Lett*, 7, 962-966.
- Prigerson, H. G., Bao, Y., Shah, M. A. et al. (2015) Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol*, 1, 778-84.
- Radbruch, L., Andersohn, F., Walker, F. (2015) Überversorgung kurativ – Unterversorgung palliativ? Analyse ausgewählter Behandlungen am Lebensende [Online]. Available: https://www.bertelsmannstiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/Studie_VV_FCG_Ueber-Unterversorgung-palliativ.pdf [Accessed 24.02.2017].
- Rochigneux, P., Raoul, J. L., Beaussant, Y. et al. (2017) Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter? *Ann Oncol*, 28, 809-817.
- Romano, A. M., Gade, K. E., Nielsen, G. et al. (2017) Early Palliative Care Reduces End-of-Life Intensive Care Unit (ICU) Use but Not ICU Course in Patients with Advanced Cancer. *Oncologist*, 22, 318-23.
- Roviello, G., Bachelot, T., Hudis, C. A. et al. (2017) The role of bevacizumab in solid tumours: A literature based meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer*, 75, 245-258.
- Rugno, F. C., Paiva, B. S., Paiva, C. E. (2014) Early integration of palliative care facilitates the discontinuation of anticancer treatment in women with advanced breast or gynecologic cancers. *Gynecol Oncol*, 135, 249-54.
- Sepúlveda, C., Marlin, A., Yoshida, T. et al. (2002) Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage*, 24, 91-6.
- Shelley, L., Roman, D. (2015) Vemurafenib: First-in-Class BRAF-Mutated Inhibitor for the Treatment of Unresectable or Metastatic Melanoma. *J Adv Pract Oncol*, 6, 361-5.
- Smith, T. J., Temin, S., Alesi, E. R. et al. (2012) American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol*, 30, 880-7.
- Taberner Bonastre, P., Taberner Bonastre, M. T., Soler Company, E. et al. (2016) Chemotherapy near the end of life; assessment of the clinical practise in onco-hematological in adult patients. *Farm Hosp*, 40, 14-24.

- Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A. et al. (2010) Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 363, 733-42.
- Udupa, K. S., Rajendranath, R., Sagar, T. et al. (2017) Differential Toxicities of Tyrosine Kinase Inhibitors in the Management of Metastatic Lung Cancer. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 38, 15-17.
- van Oorschot, B., Hausmann, C., Köhler, N. e. a. (2004) Patientenverfügungen aus Patientensicht. *Ethik in der Medizin* (2004): 16, DOI 10.1007/s00481-004-0299-9, 112-122.
- van Oorschot, B., Jürgens, P., Eschenbach, C. et al. (2016a) Behandlungsbelastung am Lebensende bei Lungenkrebspatienten. *Onkologe* (2016): 22, DOI 10. 1007/s00761-016-0084-7, 673-81.
- van Oorschot, B., Ruellan, A., Lordick, F. (2016b) Choosing wisely – Klug entscheiden bei Tumorpatienten mit limitierter Prognose. *Forum 2016 - 31*; Springer- Verlag Berlin Heidelberg, DOI 10.1007/s12312-016-0077-x, 237-240.
- Zerillo, J. A., Stuver, S. O., Fraile, B. et al. (2015) Understanding Oral Chemotherapy Prescribing Patterns at the End of Life at a Comprehensive Cancer Center: Analysis of a Massachusetts Payer Claims Database. *J Oncol Pract*, 11, 372-7.
- Zimmermann, C., Swami, N., Krzyzanowska, M. et al. (2014) Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 383, 1721-30.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Fr. Prof. Dr. B. van Oorschot für die Überlassung des Themas, sowie für die jederzeit freundliche, unkomplizierte und hilfreiche Unterstützung, die sie mir in allen Phasen dieser Arbeit gewährte.

Herrn Prof. Dr. M. Flentje möchte ich ebenfalls meinen Dank aussprechen.

Zudem danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. Faller für die Übernahme des Korreferates.

Weiterhin danke ich Frau K. Ehrmann für die statistische Betreuung, Herrn Mäder für die Organisation der nötigen Patientendaten aus dem Tumorregister und Frau Dr. P. Jürgens für die Bereitstellung ihrer Studienergebnisse.

Ebenso spreche ich meinen Dank den MitarbeiterInnen der Palliativstation für die kooperative Zusammenarbeit aus.

Schließlich möchte ich mich bei meiner Familie, bei meinem Freund und bei meiner Freundin Silvia für den allgegenwärtigen Beistand und die wertvollen Ratschläge während der gesamten Arbeit ganz herzlich bedanken.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Jennifer Sebeck

Hochschulausbildung

2011-2016 Studium der Zahnmedizin an der Julius-Maximilians
Universität Würzburg

Berufliche Ausbildung

Ab 09/2016 Vorbereitungsassistentin